

Victimes d'irradiation : aide au diagnostic

Résumé Cet article présente un état de l'art de l'utilisation de la spectroscopie RPE pour des applications dans le domaine de la dosimétrie des rayonnements ionisants appliquée à la gestion des victimes d'accidents radiologiques.

Mots-clés Accident radiologique, rayonnements ionisants, irradiation, dosimétrie, spectroscopie RPE.

Abstract Diagnostic assistance for irradiation victims

This article proposes a state of the art of the use of EPR spectroscopy for application in the field of dosimetry of ionizing radiation applied to the medical management of victims of radiological accidents.

Keywords Radiological accident, ionizing radiation, irradiation, dosimetry, EPR spectroscopy.

Les effets des rayonnements

La découverte des rayonnements X en 1895 a été immédiatement suivie par de nombreux développements technologiques dans le domaine médical (radiographie puis radiothérapie) et industriel. Inévitablement, du fait de l'absence de connaissance des effets biologiques des rayonnements ionisants (RI) et de règles de sécurité, les conséquences de surexposition aux rayons X ont commencé à être reportées dès 1896 [1]. Il s'agissait principalement de brûlures spectaculaires au niveau de la peau. Aux États-Unis, cinquante-cinq cas de surexposition ont été dénombrés uniquement pour l'année 1896 [2]. Ces premiers cas d'accidents n'ont pas empêché un développement considérable des applications des RI. La meilleure compréhension de leurs effets sur la santé a conduit à instaurer des règles de protection pour les patients, les travailleurs exposés et le public. Ces dernières se sont constamment améliorées à partir des retours d'expérience. Pour autant, le nombre d'accidents avec des conséquences sévères n'a jamais baissé et aurait même tendance à augmenter. Ils concernent tous les pays, sans lien avec leur niveau de développement [3]. Depuis 1945, on a dénombré plus de six cents accidents radiologiques avec, dans certains cas, une issue fatale pour les victimes.

Les rayonnements ionisants peuvent induire des effets extrêmement variés qui dépendent d'une part du niveau d'irradiation caractérisé par la notion de dose, et d'autre part de la dimension des volumes irradiés. La dose caractérise l'énergie déposée par unité de masse et s'exprime en gray (Gy). La sévérité des effets observés est donc directement reliée à cette quantité. Pour une irradiation dont la source d'émission est située à l'extérieur de l'organisme (irradiation externe), les premiers effets sont observés à partir de quelques centaines de mGy (aspermie temporaire par exemple). La dose létale dite « 50 », c'est-à-dire pour laquelle la mort peut survenir avec une probabilité de 50 %, est estimée entre 4 et 5 Gy. Les organes du corps humain réagissent à des seuils de dose très différents et la sévérité des symptômes augmente avec la dose jusqu'à la mort des tissus ou au dysfonctionnement complet d'un organe. Ces effets à court terme sont dits déterministes car ils apparaissent quasiment systématiquement à un même niveau de dose. L'apparition des signes cliniques associés à une irradiation n'est pas immédiate et le délai d'apparition est inversement proportionnel à la dose. Ce sont ces effets qui nécessitent une prise en charge médicale rapide. Pour les irradiations partielles ou très localisées dans une partie du corps,

les effets les plus courants sont des lésions cutanées (érythème, desquamation sèche ou humide, et si la dose dépasse 25 Gy, mort des tissus). Pour les irradiations du corps entier, le symptôme généralement observé est lié à l'atteinte de la moelle osseuse ayant pour conséquence une baisse, voire une absence de cellules sanguines (syndrome hémato-poïétique). Les effets à long terme, comme les cancers, sont dits stochastiques car leur apparition n'est pas systématique ; leur probabilité d'occurrence est également corrélée à la dose reçue.

Pour les effets dits déterministes, il est maintenant admis qu'un traitement précoce augmente les chances de succès de la thérapie. Les traitements peuvent être réalisés parfois avant même l'apparition des signes cliniques pour peu que la dose d'irradiation soit connue avec un niveau de confiance suffisant. On comprend donc aisément que le diagnostic et le choix des stratégies thérapeutiques dépendent de la connaissance de cette dose et surtout de sa distribution dans l'organisme (les RI étant atténués dans le corps). L'expérience montre qu'il est rarement possible de déterminer avec précision les doses sur la seule base des informations relatives aux circonstances des accidents. C'est pourquoi des techniques d'estimation de dose dites rétrospectives ont été développées pour permettre d'estimer la dose reçue à partir de l'analyse de prélèvements biologiques, de matériaux portés par la victime ou trouvés dans son environnement (*figure 1*). Les données fournies par ces techniques de dosimétrie rétrospective sont précieuses lorsqu'elles peuvent être rapidement fournies aux équipes médicales en charge des victimes d'irradiation.

Les techniques de dosimétrie rétrospective

Les techniques basées sur des modifications de processus biologiques sont appelées techniques de dosimétrie biologiques et résultent de l'observation d'aberrations chromosomiques dans les cellules sanguines mises en culture, la fréquence d'aberration chromosomique augmentant avec la dose reçue selon des lois linéaires-quadratiques. Ces techniques sont connues et utilisées en routine depuis plus de soixante ans ; elles ont fait l'objet d'un niveau d'harmonisation et de standardisation élevé.

L'irradiation par des neutrons peut induire une radioactivité des atomes constituant le corps humain. Par exemple, la détection du sodium 24, radioactif, formé à partir du sodium 23 naturellement présent dans le sang humain est un

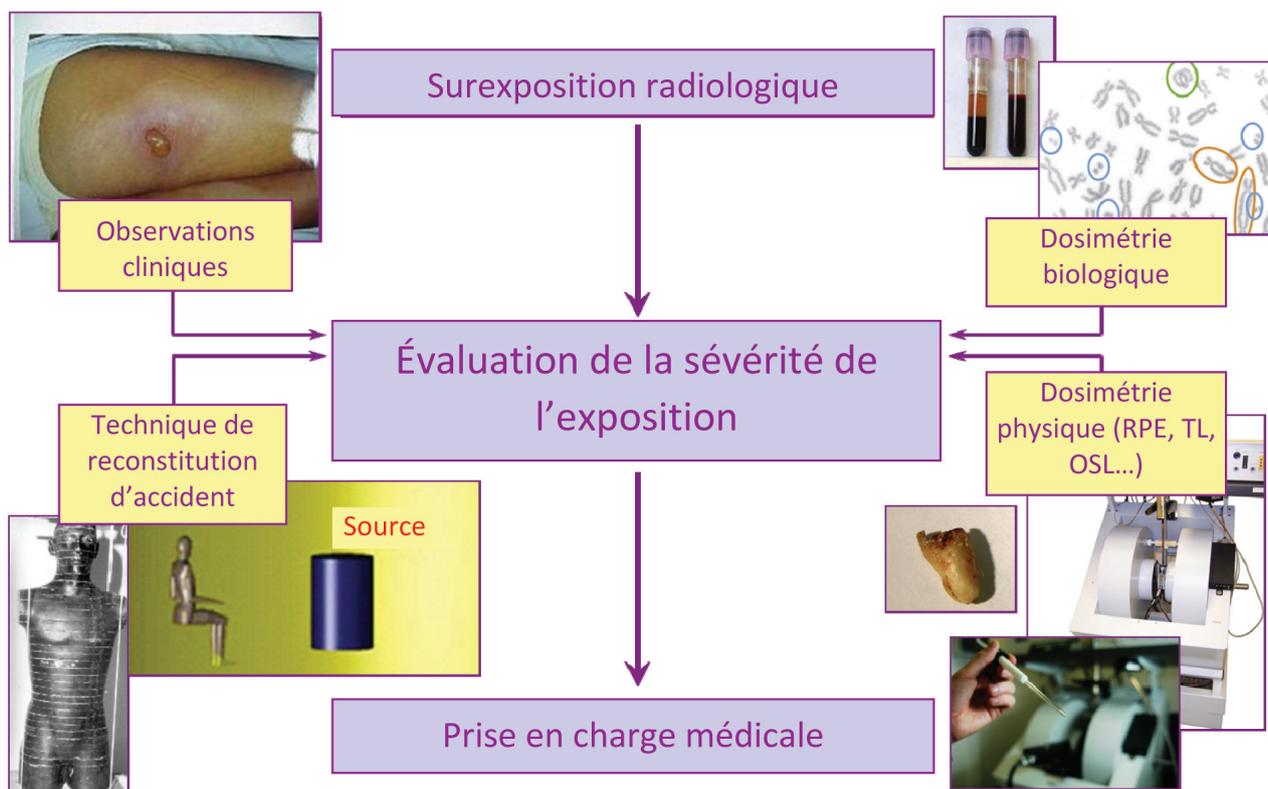


Figure 1 - Techniques d'évaluation de la dose reçue dans le cadre de la gestion des victimes d'irradiation (TL : thermoluminescence ; OSL : luminescence stimulée optiquement). © IRSN.

indicateur du niveau d'irradiation. La quantification dans des prélèvements biologiques (sang, cheveux et ongles) des noyaux radioactifs ainsi formés permet donc de déterminer le niveau d'exposition aux neutrons. Ces éléments disparaissent en quelques heures ou quelques jours selon le radionucléide considéré.

D'autres techniques dites de dosimétrie physique fondées sur des phénomènes physico-chimiques permettent, à partir de l'analyse de matériaux biologiques, naturels (sucres, sel, laine, soie, coton...) ou fabriqués, de relier les résultats d'une analyse avec la dose reçue par le matériau. Ce sont principalement des techniques de luminescence stimulée thermiquement (TL) ou optiquement (OSL), ou la spectroscopie par résonance paramagnétique électronique (RPE) (figure 1).

La technique de dosimétrie par RPE

La spectroscopie RPE permet d'identifier et de quantifier des espèces paramagnétiques telles que les radicaux libres ou défauts. Lors de l'irradiation, ceux-ci sont générés, par phénomène d'ionisation, en quantité proportionnelle à la dose absorbée dans le matériau. Si ces espèces sont suffisamment stables pour être observées après irradiation, il est alors possible de relier l'intensité de l'absorption RPE ou la quantité d'espèces paramagnétiques radio-induites à la dose absorbée dans le matériau.

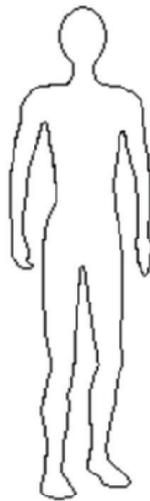
Avec les techniques de dosimétrie biologique, la dosimétrie par RPE a été l'une des techniques les plus utilisées dans le contexte de la gestion médicale des victimes d'irradiation. Parmi les matériaux qui peuvent être dosés, on peut citer les tissus calcifiés (émail dentaire, dentine, tissus osseux), les tissus kératinisés (soie, laine, ongles, cheveux), les carbohydrates (mono- et disaccharides), certaines matières plastiques (polycarbonate, CR-39, etc.) ou la cellulose (notamment le coton) [4] (figure 2).

Les dosimétries RPE et biologique sont complémentaires et il est conseillé de les utiliser conjointement. La dosimétrie biologique donne une estimation de la dose au corps entier et la dosimétrie par RPE une dose en un ou plusieurs points de l'organisme ou au niveau du point d'irradiation maximale, ce qui est particulièrement pertinent dans le cas d'irradiations localisées [5]. Dans ce dernier cas, les doses locales peuvent être de plusieurs ordres de grandeurs supérieurs à la dose corps entier. Ainsi, une source placée dans une poche de pantalon peut générer des doses de plusieurs milliers de grays dans un petit volume de tissu sans pour autant que la dose au corps entier n'entraîne d'effet [6].

La grande majorité des accidents d'irradiation comporte une irradiation dite localisée avec de forts niveaux de dose. Or quelle que soit la partie du corps irradiée, des os sont toujours présents dans le champ d'irradiation. De plus, les radicaux formés dans les tissus osseux sont suffisamment stables *in vivo* pour être mesurés plusieurs années après l'irradiation : les tissus osseux sont donc fréquemment utilisés pour les estimations de doses par RPE.

Les tissus calcifiés sont principalement constitués de cristaux d'hydroxyapatite $(Ca)_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (97 % en masse pour l'émail dentaire, 70 % pour la dentine et environ 50 % pour l'os) et également d'eau et de matière organique. Dans les tissus calcifiés humains, de 2 à 4 % des groupements PO_4^{3-} sont remplacés par des CO_3^{2-} . C'est l'ionisation de ces impuretés qui génère principalement des radicaux $CO_2^{\cdot-}$ à l'origine des signaux RPE mesurés dans les tissus calcifiés après irradiation (limite minimale de détection : 5 Gy). Le signal radio-induit est décrit de manière simplifiée par la superposition de deux spectres, l'un orthorhombique peu intense et l'autre axial. Ainsi en bande X, du fait de la largeur des raies, le spectre axial est majoritairement observé ($g_{\parallel} = 2,0018$ et $g_{\perp} = 1,9971$) (figure 3). Concernant l'utilisation de tissus osseux, on comprend aisément que la limitation principale de cette approche est la

Matériaux issus de l'environnement de la victime



Matériaux biologiques



Figure 2 - Matériaux utilisables en dosimétrie RPE. © IRSN.

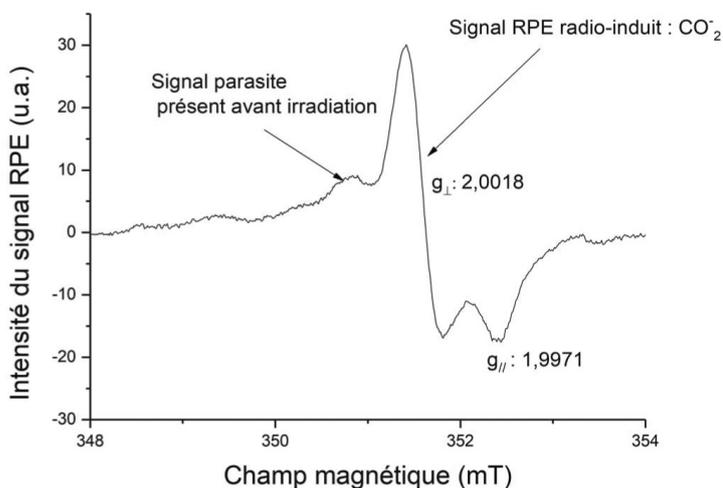


Figure 3 - Spectre RPE en bande X de tissus osseux mesurés *ex vivo* après irradiation. © IRSN.

réalisation du prélèvement. Le caractère invasif de ce prélèvement a limité pendant de nombreuses années les analyses RPE à des déchets opératoires, notamment suite à des amputations. De ce fait, l'information sur la dose n'était pas disponible lors des premières prises de décision thérapeutiques. Néanmoins, ces analyses pouvaient *a posteriori* confirmer la pertinence d'une décision ou indiquer la nécessité d'opérations chirurgicales supplémentaires. Récemment, l'analyse de l'os d'une phalange a permis de confirmer au chirurgien qu'il n'était pas nécessaire de procéder à une nouvelle amputation [7]. En effet, il est souvent difficile de se fier uniquement à l'évolution des signes cliniques pour décider d'une stratégie thérapeutique.

Dernièrement, l'utilisation de la spectroscopie RPE à plus haute fréquence (bande Q, 34 GHz), plus sensible que celle conventionnellement utilisée en dosimétrie RPE (bande X, 9 GHz), a permis de réduire le volume des échantillons habituellement nécessaires (quelques mm³ seulement en bande Q vs quelques dizaines de mm³ en bande X), minimisant ainsi le caractère invasif du prélèvement. De plus, la RPE en bande Q reste facile d'utilisation et atteint un bon niveau de reproductibilité de mesure. Du fait de la réduction de la taille des

prélèvements, la dosimétrie par RPE en bande Q permet également de déterminer des gradients de dose sur des déchets opératoires, à partir de prélèvements tout au long d'un os, offrant ainsi un niveau d'information plus pertinent pour l'équipe médicale [8].

L'émail dentaire, un indicateur pertinent

L'utilisation de la bande Q en dosimétrie RPE a ouvert la porte à l'utilisation de matériaux jusqu'alors peu adaptés à la dosimétrie des accidents radiologiques, comme l'émail dentaire. Pourtant, ce dernier présente de bien meilleures propriétés dosimétriques que les tissus osseux (dix fois plus sensible). De plus, comme l'émail est inerte après constitution de la dent, les radicaux radio-induits sont extrêmement stables au cours du temps. À partir de 2008, la mise en œuvre de la bande Q à l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN) a conduit à des évaluations de dose irréalisables jusqu'alors [9]. Des biopsies de l'ordre de 2 à 5 mg suffisent pour estimer des doses aussi faibles que 200 mGy, alors que de 30 à 100 mg sont nécessaires en bande X (figure 4).



Figure 4 - Comparaison de deux fragments d'émail dentaire de masse totale de 5 mg avec une pièce de deux centimes. © IRSN.

Cette approche ne nécessite aucune préparation de l'échantillon et une seule mesure réalisée en quelques minutes permet une première estimation de la dose. En bande X, il était requis d'utiliser des dents complètes et de séparer au préalable l'émail de la dentine car ces deux constituants présentent des radiosensibilités différentes. Comme la bande Q ne requiert qu'une faible quantité, le prélèvement de 100 % d'émail peut être réalisé sur la partie supérieure des molaires. En Bulgarie, après un accident d'irradiation en mars 2011, le prélèvement de biopsies de chaque côté de la mâchoire a conduit à déterminer l'orientation principale des victimes dans le champ d'irradiation, information capitale pour estimer des doses aux organes par simulation numérique. En 2012, une biopsie réalisée au Pérou et analysée par RPE en France à l'IRSN, après une irradiation localisée au niveau des mains suite à la manipulation d'une source radioactive, a mis en évidence qu'une irradiation corps entier devait être prise en compte, justifiant le transfert du patient en France dans une unité spécialisée de l'hôpital militaire Percy.

En plus des tissus calcifiés, d'autres matériaux sont susceptibles d'être considérés. Ainsi, le sucrose est connu comme étant un très bon matériau dosimétrique, mais il n'est que rarement présent dans l'environnement direct de la victime irradiée. C'est pourquoi il convient de considérer principalement des matériaux issus de prélèvements biologiques si ceux-ci ne sont pas trop invasifs ou de matériaux présents dans des objets susceptibles d'être souvent trouvés sur ou à proximité des victimes. Du fait de la généralisation de l'utilisation des téléphones portables et notamment des smartphones, les verres minéraux des écrans ont été plus particulièrement étudiés. Même si la nature des défauts radio-induits n'est pas encore établie, ceux-ci sont suffisamment stables pour être quantifiés, même plusieurs années après l'irradiation ; on peut alors relier l'intensité du signal mesuré à la dose délivrée. Aucune application de cette approche n'a encore été réalisée pour un cas réel d'irradiation. Les autres matériaux cités sur la *figure 1*, mis à part les ongles, n'ont pas non plus fait l'objet d'utilisation récurrente. Les ongles ont connu un regain d'intérêt au cours de ces quinze dernières années car ce sont des matériaux biologiques facilement prélevables. Ils sont particulièrement pertinents pour les irradiations localisées au niveau des mains, la dosimétrie RPE sur l'os étant limitée du fait du caractère invasif du prélèvement. Mais l'analyse RPE des spectres enregistrés sur des ongles est rendue complexe par la présence de signaux de même nature dits endogènes et de signaux générés lors de la coupe de l'ongle qui se superposent aux signaux radio-induits. Cependant, de récentes avancées dans la compréhension des espèces radicalaires en présence, des facteurs influant sur la

production et la stabilité des radicaux, permettent à titre expérimental de réaliser des estimations de dose sur des prélèvements d'ongles de victimes d'irradiation [7]. Dans un cas d'expertise récent, il a été possible d'identifier les doigts les plus irradiés avant même l'apparition de signes cliniques qui sont venus confirmer la justesse de l'expertise par RPE.

Nouvel outil pour la gestion des crises radiologiques

La dosimétrie par RPE est devenue au fil des années un outil indispensable pour la gestion médicale des victimes d'irradiation dans le cas d'accident de petite ampleur impliquant un nombre limité de victimes. De récentes avancées techniques ont permis d'étendre son champ d'application. Cette technique offre encore un large potentiel de développement et son utilisation pourrait être également considérée pour l'aide à la gestion de catastrophes radiologiques de grande ampleur (terrorisme radiologique).

[1] Frei G.A., Deleterious effects of X-rays on the human body, *Electrical Review*, **1896**, 29, p. 95.

[2] Codman A.E., A study of the cases of accidental X-ray burns hitherto recorded, *Philadelphia Med. J.*, **1902**, 9, p. 438.

[3] Nénot J.C., Gourmelon P., Les accidents dus aux rayonnements ionisants : bilan sur un demi-siècle, *Rapport IRSN-2007/79-FR*, www.irsn.fr/FR/Larecherche/publications-documentation/collection-ouvrages-IRSN/Documents/IRSN_reference_les_accidents_dus_aux_rayonnements_ionisants.pdf

[4] Trompier F. et al., Radiation-induced signals analysed by EPR spectrometry applied to fortuitous dosimetry, *Ann. Ist Super Sanità*, **2009**, 45, p. 287, http://old.iss.it/binary/publ/cont/ANN_09_37_Trompier.pdf

[5] Clairand I. et al., Ex vivo ESR measurements associated with Monte Carlo calculations for accident dosimetry, *Radiat. Prot. Dosim.*, **2006**, 119, p. 500.

[6] *The Radiological Accident in Nueva Aldea*, International Atomic Energy Agency, **2009**, STI/PUB/1389, www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/PUB1389_web.pdf

[7] Trompier F. et al., EPR retrospective dosimetry with fingernails: report on first application cases, *Health Phys.*, **2014**, 106, p. 798.

[8] Bey E. et al., Emerging therapy for improving wound repair of severe radiation burns using local bone marrow stem cell administrations, *Wound Repair Regen.*, **2010**, 18, p. 50.

[9] *The Radiological Accident in Chilca*, International Atomic Energy Agency, **2018**, STI/PUB/1776, www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/PUB1776_web.pdf

François TROMPIER,

Ingenieur-chercheur, Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), Laboratoire de dosimétrie des rayonnements ionisants (LDRI), Fontenay-aux-Roses.

*francois.trompier@irsn.fr

RETROUVEZ
la SF sur YouTube

Témoignages de chimistes
vous emmène à la découverte du monde de la chimie dans toute sa richesse et sa diversité.

▶ Abonnez-vous !