Les effets de l'irradiation sur la santé et la radioprotection

Jacques Lafuma

Résumé L'historique des bases radiobiologiques de la radioprotection est retracé depuis le début du développement de l'énergie nucléaire dans les années 50. L'accent est mis sur les irradiations dues à l'incorporation de radionucléides et aux études de radiotoxicologie. Cette discipline scientifique a été fondée par des toxicologues chimistes qui ont rendu compatibles les deux disciplines, aidés par le Curie qui avait la masse dans ses deux dimensions. Les problèmes spécifiques posés par la radioprotection des radionucléides sont analysés. Avec l'apparition du becquerel, la masse disparaît et on ne sait plus aujourd'hui combiner des limites radiologiques et des limites chimiques, ce qui est nécessaire pour les études sur le stockage des déchets radioactifs. Enfin, l'avenir de la radiotoxicologie et de ses relations avec la toxicologie chimique est suggéré.

Mots-clés **Rayonnements ionisants, toxicologie, radiotoxicologie, cancers, radioprotection.**

Abstract **Health effects of irradiation and radioprotection**
The radiobiological basis of radioprotection from the beginning of the development of nuclear energy in the 50s are recalled. The emphasis is placed on the irradiations from ingested radionuclides and on radiotoxicology. This scientific discipline was founded by chemists-toxicologists who mixed the two fields, helped by the use of the « Curie », a unit in the definition of which the mass enters. The specifics of radioprotection are analyzed. With the use of the « becquerel » in the definition of which the mass disappears, one does not know anymore how to combine radiological and chemical limits, as remains necessary for the question of nuclear waste. The future of radiotoxicology and its relation with chemical toxicology is also alluded to.

Keywords **Ionizing radiation, toxicology, radiotoxicology, cancer, radioprotection.**

L'objectif des fondateurs de la radioprotection a été d'élaborer pour les rayonnements ionisants un système de protection comparable à celui qui existait pour les toxiques chimiques. Mais ils ont dû tenir compte de ce que l'irradiation pouvait être provoquée soit par des sources situées à l'extérieur de l'organisme, soit par des sources incorporées avec les radionucléides* inhalés ou ingérés. Dans les deux cas, c'est l'énergie déposée dans les tissus qui sera responsable des effets toxiques et le risque ne dépendra que de la dose* aux organes. Il faudra donc fixer des limites de dose pour garantir la santé des travailleurs et des populations. Si la source est externe, la limite sera exprimée en unités de dose*, alors que pour les radionucléides, dispersés dans l'air ou dans l'eau, les limites seront des concentrations qui traduiront les doses. Comme en toxicologie chimique, les limites seront tirées de données épidémiologiques et expérimentales En épidémiologie, on va se heurter, comme en toxicologie chimique, au problème redoutable de la reconstitution du passé dosimétrique des individus qui est une des bases de la relation dose-effet.

Historique des recherches sur les relations dose-effet

C'est peu après la découverte des rayons X que les premières lésions cutanées, dues à de fortes doses délivrées à fort débit, furent observées. Certaines d'entre elles évoluèrent de façon chronique et se cancérisèrent. De tels effets, ainsi que les premières leucémies radio-induites, furent observés entre les deux guerres mondiales chez les médecins radiologistes. Les radiothérapeutes précisèrent alors pour les différents organes de l'Homme les doses maximales qu'ils pouvaient supporter sans lésions. Pour étudier les relations entre les doses et leurs effets selon les modalités de leur administration, quelques expérimentations animales furent lancées. Mais c'est avec les bombardements d'Hiroshima puis de Nagasaki, et surtout avec le développement de l'industrie nucléaire que la radiopathologie prit son essor.

De nombreuses enquêtes épidémiologiques furent entreprises chez les survivants des deux bombardements japonais et chez des malades traités autrefois par radiothérapie. Elles avaient pour objectif l'établissement de la relation entre les doses et l'induction des effets tardifs, principalement des cancers. La détermination des doses a demandé de nombreuses études. Si l'engin au plutonium de Nagasaki a été reproduit, celui d'Hiroshima à l'uranium 235 ne l'a jamais été et l'incertitude sur les doses, notamment neutroniques, n'est pas négligeable. Pour les malades, il a fallu retrouver les anciens dispositifs d'irradiation et les modalités des traitements. Là encore, il existe une forte incertitude sur les doses. Enfin, l'accident de Tchernobyl a apporté des données nouvelles, notamment sur les cancers de la thyroïde des enfants. Mais là encore, il existe une incertitude sur les données dosimétriques.

L'observation des cancers est précise, mais la difficulté est d'en quantifier l'excès, ce qui ne peut être réalisé qu'en comparant avec une population de témoins aussi proches

Radioprotection

Nécessité et origine des normes de radioprotection

Si la recherche sur l'interaction entre rayonnements ionisants et matière vivante est un sujet scientifique actif et passionnant, elle ne permet pas aujourd'hui de mettre en avant des certitudes quant aux dommages produits par un niveau d'irradiation donné sur un organe donné. Cette situation est particulièrement prévalente dans le cas des irradiations faibles (la situation rencontrée par le public), dont les effets sont qualifiés de « stochastiques ».

Cependant, il a bien fallu que des normes d'irradiation admissible soient adoptées, pour apporter les meilleures garanties possibles quant à l'innocuité des installations ou des pratiques nucléaires. Les travaux correspondants sont conduits en particulier par la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) créée en 1928, qui travaille surtout par l'analyse *a posteriori* des accidents survenus. Depuis la dernière guerre, elle considère les suites sanitaires des explosions d'Hiroshima et Nagasaki et depuis 1986, celles de l'accident de la centrale de Tchernobyl.

Le travail des experts de la CIPR, s'il ne doit pas complètement être qualifié de scientifique, car il s'impose l'élaboration de normes (ou de recommandations) qui souvent ne peuvent reposer que sur des hypothèses, est d'importance majeure par ses conséquences, qui façonnent l'interface entre les activités nucléaires et le public. Le docteur Jacques Lafuma, qui a participé à la CIPR dans la période si critique ouverte en radioprotection par les explosions nucléaires, rappelle dans son article l'origine de certaines recommandations dont les justifications sont souvent oubliées.

Radiations naturelles et artificielles en France

- Irradiation moyenne annuelle totale : 3,53 mSv/an.

- Répartition moyenne selon les sources (en mSv/an).

Retombées atmosphériques d'essais	Eaux et aliments	Rayons cosmiques	Rayonnement des sols	Exposition médicale	Radon
0,03	0,2	0,4	0,5	1,1	1,3

- La recommandation de la CIPR, reprise par la Directive 96/29/Euratom du 13 mai 1996, est qu'une nouvelle installation nucléaire n'apporte pas, pour le public, une dose supplémentaire supérieure à 1 mSv/an par habitant [1].

Paul Rigny, 16 mars 2005

[1] D.J. Gambini, R. Granier, *Manuel pratique de radioprotection*, Tech. & Doc., Paris, **1997**.

que possible, d'où une autre cause d'incertitude. Les relations dose-effet chez l'Homme ne seront donc jamais précises.

Pour les améliorer, de nombreuses études expérimentales furent entreprises dans de nombreuses espèces animales. On fit varier les doses totales, leur débit et leur fractionnement. Pour simuler les doses au Japon, on utilisa des expositions neutroniques flash et d'autres plus chroniques. Les résultats montrèrent qu'à énergie absorbée équivalente, les particules (neutrons, alpha…) étaient plus cancérigènes que les photons (X ou gammas). De toutes ces expériences, on tira de nombreuses relations dose-effet, plus précises que celles observées chez l'Homme. Malheureusement, elles n'ont jamais pu résoudre le problème de l'existence ou de la non-existence d'un seuil, qui est le problème de base de la radioprotection pour l'énergie nucléaire.

A ces recherches sur l'animal se sont associées des recherches fondamentales sur la cellule et ses constituants. On espérait comprendre les mécanismes intervenant dans l'induction des cancers et régler ainsi le problème de l'origine de la relation dose-effet : le point zéro ou un seuil. Pour des raisons de sécurité, les responsables de la radioprotection avaient émis l'hypothèse qu'un seul photon traversant une unique cellule suffisait pour induire un cancer. Cette hypothèse n'a toujours pas été vérifiée et les recherches modernes montrent que les phénomènes sont beaucoup plus complexes qu'on ne le pensait il y a plusieurs décennies. Il est vraisemblable que de nombreuses cellules appartenant aux différentes populations cellulaires des tissus sont impliquées dans la genèse des cancers, ce qui est en faveur de l'existence d'un seuil. Cette approche est soutenue par des expérimentations animales récentes. Chez tous les mammifères, les différents organes sont constitués d'un tissu, le stroma, composé de la matrice extracellulaire avec les cellules de support et sur lequel vivent les cellules épithéliales fonctionnelles. La *figure 1* montre l'architecture d'un tissu dans lequel les cellules épithéliales assurent une fonction et reposent sur la membrane basale les mettant en relation avec le stroma qui leur sert de support. C'est par exemple le cas du poumon, des reins ou des glandes mammaires. Ce sont ces cellules épithéliales qui deviendront cancéreuses. On sait aujourd'hui séparer dans les glandes mammaires des rates, les cellules épithéliales des différentes populations cellulaires qui forment le stroma. Elles sont maintenues en survie, le stroma dans l'animal et les cellules fonctionnelles dans un milieu de culture. Deux lots d'animaux ont été utilisés, l'un sans traitement et l'autre traité avec un cancérigène soit radiatif soit chimique très mutagène (le N-nitroso-méthyl-urée) avant de séparer les cellules fonctionnelles de leur stroma. Puis on regreffe les cellules fonctionnelles des animaux traités sur le stroma des animaux normaux et aucun cancer des cellules greffées ne se développe, bien qu'elles aient été soumises à l'action cancérigène. A contrario, les cellules fonctionnelles normales prélevées sur des animaux non traités cancérisent quand elles sont greffées sur le stroma des animaux soumis à l'action d'un cancérogène. L'origine tissulaire des cancers induits a donc bien été montrée dans ces expériences [1].

Enfin, des recherches épidémiologiques ont étudié l'effet des faibles doses chez l'Homme, notamment parmi les anciens travailleurs de l'industrie nucléaire. Elles n'ont

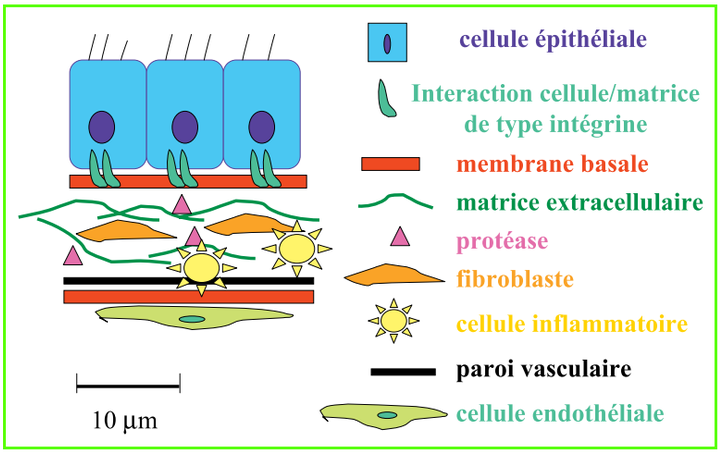

Figure 1 - **Architecture tissulaire.**

montré que de très faibles effets et seulement chez les travailleurs les plus anciens qui avaient été exposés aux plus fortes doses, très supérieures à celles rencontrées aujourd'hui. En France, l'enquête réalisée parmi les travailleurs du CEA a montré une espérance de vie supérieure à celle de la population générale, ainsi qu'un plus faible taux de cancer. Ceci est dû à la sélection médicale à l'embauche, à la qualité des conditions de travail et à celle du suivi par la médecine du travail.

La radiotoxicologie pose des problèmes différents de ceux rencontrés en toxicologie chimique dans laquelle c'est la nature chimique de l'élément qui est responsable des lésions. En radiotoxicologie, la nature chimique n'est responsable que du métabolisme, c'est-à-dire des localisations dans les divers organes, alors que les lésions ne sont toujours liées qu'au transfert d'énergie.

En ce qui concerne les effets liés à l'incorporation de radionucléides, on dispose aujourd'hui des données fournies par de nombreuses enquêtes épidémiologiques. La première fut initiée après la Première Guerre mondiale sur les travailleurs qui avaient peint des cadrans lumineux avec une peinture au radium 226. Celui-ci, alcalino-terreux, se concentre dans le squelette comme le calcium. De très nombreux cancers des os furent observés car il n'y avait pratiquement pas de radioprotection. La reconstitution des doses fût très imprécise car elle devait se baser sur la charge du squelette en radium 226 chez des personnes décédées depuis longtemps et il n'existait pas à cette époque de techniques de mesure « *in toto* ». Tous les cancers ne furent observés que chez des femmes porteuses de lésions osseuses dues à la ménopause, ce qui montrait la complexité des mécanismes intervenant dans l'induction cancéreuse. En outre, l'existence d'un seuil fut mathématiquement vérifiée. Ce seuil a été à la base de la première limite en radioprotection aux États-Unis en 1940.

Les inhalations du radon 222 avec ses dérivés ont induit de très nombreux cancers du poumon dans les mines d'uranium. Des enquêtes épidémiologiques ont été réalisées et en France, on a observé chez les mineurs d'uranium plusieurs dizaines de cancers pulmonaires en excès qui sont les seuls cancers certainement radio-induits de toute l'industrie nucléaire. La reconstitution dosimétrique a été très difficile car les plus fortes doses furent reçues au début de l'exploitation, à une époque où la dosimétrie atmosphérique était fragmentaire. Cependant, une relation dose-effet satisfaisante a été établie pour les mineurs les plus récents.

D'autres enquêtes ont été réalisées chez des malades auxquels on avait administré des radioisotopes, notamment de l'iode 131, à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. Les relations dose-effet observées sont souvent différentes de celles obtenues avec les irradiations externes pour les mêmes organes.

La dosimétrie des radionucléides incorporés est toujours difficile car ceux-ci se dispersent dans plusieurs organes, qu'ils irradient, avant de se concentrer dans leur territoire de rétention qui dépend de leur nature chimique. Pour décrire et quantifier les irradiations, on utilise des modèles compartimentaux. Les paramètres de ces modèles ont été choisis à partir des connaissances dont on disposait sur les métabolismes des éléments naturels ou de certains homologues [2]. Par exemple, pour l'iode 131, on a utilisé l'iode stable bien connu en médecine, pour le césium 137, on a utilisé le potassium, et le calcium pour le strontium 90. Mais pour de nombreux radionucléides, on ne dispose pas de données valables pour leurs éléments naturels ou leurs homologues. En outre, il n'y a pas de données naturelles pour les radionucléides artificiels (actinides ou technétium). On voit ainsi que la dosimétrie interne présente des incertitudes supérieures à celles de la dosimétrie externe.

La situation est encore plus difficile lorsque les radionucléides sont ingérés. Le passage par la chaîne alimentaire et sa quantification ne sont bien connus que pour quelques éléments chimiques : alcalins, alcalino-terreux et halogènes. Pour les autres, c'est le plus souvent un flou plus artistique que scientifique. C'est malheureusement le cas pour certains déchets radioactifs.

Les paragraphes précédents montrent les difficultés auxquelles se sont trouvés confrontés, entre 1950 et 1970, les responsables de la radioprotection lorsqu'ils ont voulu quantifier le risque radiologique pour élaborer des limites rigoureuses.

L'évolution de la radioprotection

Les premiers radiologistes prirent très rapidement conscience des dangers et les premiers comités nationaux de protection furent créés dès 1913. En 1928, un comité international de protection contre les rayons X et le radium les fédéra. Après la Seconde Guerre mondiale, en 1950, ce comité fut restructuré et prit le nom de Commission internationale de protection radiologique (CIPR). Alors que le comité ne se consacrait qu'aux problèmes hospitaliers, la CIPR traita de toutes les utilisations des rayonnements ionisants.

Jusqu'en 1958, les limites de dose protégeaient des effets aigus et s'exprimaient en débits de dose : 0,3 rem* par semaine pour les organes les plus sensibles des travailleurs. En 1958, la publication I de la CIPR conserve la même limite pour les travailleurs, mais fixe aussi des limites pour les adultes (1,5 rem/an) et les enfants (0,5 rem/an) vivant au voisinage des installations nucléaires. Pour la CIPR, le risque génétique est prépondérant et doit être réparti dans la population suivant ses niveaux d'irradiation. Les effets cancérigènes ne sont connus que pour les leucémies et le squelette ; ils sont traités à part et le plutonium est assimilé au radium 226 pour lequel existe une limite basée sur un seuil, mais la limite du plutonium est cinq fois plus sévère que celle du radium sans aucune justification scientifique. Enfin, les limites de dose ne prennent en compte ni les expositions médicales, ni l'irradiation naturelle. En 1959, la publication II, utilisant les limites de la publication I, en dérive des concentrations maximales admissibles pour la quasi totalité des radionucléides, sauf pour ceux dont la toxicité chimique est supérieure à la toxicité radiologique [3].

En 1952, l'Assemblée générale des Nations-Unies avait créé un comité scientifique chargé d'étudier les conséquences radiologiques des retombées des tirs nucléaires aériens. Des responsables de la CIPR y représentèrent leurs pays et furent impliqués aux plus hauts niveaux politiques dans la lutte contre la prolifération des armes atomiques. La radioprotection y joua un rôle très important en diabolisant le risque des rayonnements ionisants et surtout celui du plutonium 239, base de ces armes.

En 1977, dans sa publication 26, la CIPR, prenant en compte les nouvelles données scientifiques, définit une nouvelle doctrine en radioprotection qui est toujours en vigueur aujourd'hui [4]. L'objectif de cette doctrine était que le risque radiologique soit considéré comme « acceptable ». Ceci imposait d'une part qu'il soit correctement quantifié et d'autre part, de choisir un niveau d'acceptabilité.

Le risque radiologique était représenté à 75 % par les cancers et à 25 % par les effets héréditaires. La valeur du risque des cancers fut tirée des données japonaises qui furent ajustées sur une relation linéaire. L'absence de seuil fut choisie parce que s'il existait, on n'en connaissait pas la valeur, et aussi pour diaboliser les rayonnements. La valeur retenue pour le risque de cancer mortel était de 1.10^{-2} pour 1 Sv. Le niveau d'acceptabilité fut plus difficile à obtenir. Ni les religions, ni les philosophies n'en parlaient ! Il fut donc établi par comparaison avec d'autres risques. Pour les travailleurs, les études montrèrent que le métier le plus dangereux était celui de Président des États-Unis, avec un niveau de risque de décès professionnel de trente mille par million et par an (trois assassinats par siècle) et que le moins dangereux était celui de la fabrication des chaussures. Il fut pris comme référence. Pour les populations, le risque acceptable retenu fut celui des accidents de chemin de fer.

La limite de dose qui combinait la relation dose-effet et la valeur du risque acceptable fut exprimée en dose annuelle, en abandonnant l'expression en débit de dose qui n'était valable que pour les effets aigus des fortes doses. Elle fut fixée à 50 mSv pour les travailleurs et à 5 mSv pour les populations. Comme le risque devait rester constant quel que soit le degré d'hétérogénéité spatiale des irradiations, un facteur de pondération fut appliqué pour prendre en compte les différences de sensibilité à l'induction cancéreuse des différents organes. Cette règle d'unicité du risque fut utilisée, en contamination interne, dans les calculs des limites de concentration dans l'air et dans la nourriture de la publication 30, qui conserve en outre, sans la justifier, la diabolisation du plutonium 239 [5].

Mais l'absence de seuil avait pour conséquence l'existence d'un risque pour des doses inférieures aux limites. Pour le minimiser, la CIPR recommanda de maintenir les expositions à un niveau aussi bas que raisonnablement possible, compte tenu des impératifs économiques et sociaux (optimisation).

En 1990, la publication 60 garda la même doctrine. Elle utilisa une nouvelle unité qui prenait en compte l'énergie, la nature du rayonnement et la sensibilité des organes à la seule induction cancéreuse : c'était la dose efficace qui s'exprimait aussi en sievert* [6]. Les nouvelles données scientifiques ayant réévalué le risque à 5.10^{-2} Sv, la limite de dose annuelle pour les travailleurs fut fixée à 20 mSv en moyenne et à 1 mSv pour les populations. La référence au risque acceptable était abandonnée et l'optimisation prenait un poids de plus en plus grand. Le respect des nouvelles limites de dose ayant été rapidement acquis, la radioprotection opérationnelle se focalisa sur l'optimisation. On vit alors apparaître, pour les populations, des valeurs de limites de dose à respecter de plus en plus basses, en oubliant de les comparer avec les niveaux naturels, notamment les rayonnements cosmiques dont la dose augmente avec l'altitude. La valeur de 30 µSv/an, souvent citée, correspond à une élévation de 150 m ! La transposition des recommandations successives de la CIPR en droit français s'est régulièrement effectuée au travers de directives européennes, conformément au traité Euratom. Les normes d'exposition les plus récentes reprennent les valeurs de la publication 60 de la CIPR (1990). Elles sont aujourd'hui compatibles avec les modalités de l'exposition des travailleurs et des populations par l'industrie nucléaire et les autres utilisateurs de rayonnements ionisants. Très proches des niveaux naturels, elles ne devraient plus évoluer dans l'avenir.

Conclusion

Le système de radioprotection tel qu'il a évolué depuis les débuts de l'industrie nucléaire a fait la preuve de son efficacité car, à l'exception des mineurs d'uranium, aucun excès de cancers radioinduits n'a été constaté dans les enquêtes épidémiologiques réalisées en France. Le temps est aujourd'hui venu d'arrêter de particulariser et de diaboliser les rayonnements ionisants. Il faut les mettre, avec les autres toxiques, sous la coupe de l'Organisation Mondiale de la Santé et de l'Organisation Internationale du Travail. La complexité des mécanismes qui interviennent dans l'induction cancéreuse est en faveur de l'existence d'un seuil en débit de dose. Sa valeur est certainement au moins égale aux niveaux naturels qui pourraient donc servir de bases pour les limites. En outre, le problème de la non-prolifération des armes nucléaires modernes ne se pose plus de la même façon car les uraniums 238 et 235, qui aujourd'hui interviennent seuls dans leur production, sont, à cause de leurs très longues périodes* radioactives, des toxiques chimiques et non radiologiques.

Les recherches futures en radioprotection devront être focalisées sur le problème du seuil. C'est le même problème que pour les cancérigènes chimiques. C'est celui des mécanismes qui sont à l'origine de tous les cancers, qu'ils soient naturels ou provoqués.

Références

[1] Soto A.M. *et al.*, Mammary gland stroma is responsible for epithelial cell neoplasia, *Proceedings of the 12th International Conference of the International Society of Differentiation*, Lyon, septembre **2002**.

[2] *Report of the Task Group on Reference Man ICRP Publication n° 23*, Pergamon Press, **1975**.

[3] *Report of Committee II on Permissible Dose for Internal Radiation*, Pergamon Press, **1959**.

[4] *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*, ICRP Publication 26, **1977**.

[5] *Limits for Intakes of Radionuclides by Workers*, ICRP Publication 30, Pergamon Press, Oxford, **1979**.

[6] *Recommendations 1990 of the International Commission of Radiological Protection*, ICRP Publication 60, Pergamon Press, **1990**.

Jacques Lafuma
est membre de la Commission Nationale d'Évaluation et a été membre de la Commission Internationale de Protection radiologique (CIPR) de 1962 à 1988.

Vous avez un article, une information, un courrier… à nous proposer ?
N'hésitez pas à contacter la rédaction.

• Courriel : ac@sfc.fr. Tél. : 01 40 46 71 64. Fax : 01 40 46 71 61.
Recommandations aux auteurs disponibles en format pdf sur le site SFC, rubrique L'Actualité Chimique, les auteurs.