

# Cours 9

## Radiobiologie et radioprotection



### Introduction

- ◆ Objectifs de la radiobiologie et de la radioprotection :
  - comprendre les effets biologiques des rayonnements ionisants (RI) sur l'Homme
  - connaître l'exposition aux RI et leurs risques
  - savoir s'en protéger
- ◆ Les effets biologiques sont bien **connus**, ne sont **pas spécifiques**, et dépendent de l'énergie absorbée par unité de volume des tissus irradiés. La **dosimétrie** quantifie l'énergie déposée.

## I. Grandeurs et unité en dosimétrie

### 1. Fluence énergétique et effet de la distance

- ◆ La fluence énergétique  $F$  est la mesure de l'énergie rayonnée par une source radioactive :  $F = \frac{dE}{dS}$  en  $J \cdot m^{-2}$
- ◆ Le débit de fluence énergétique  $\Phi$  représente l'énergie rayonnée à un instant donné :  $\Phi = \frac{dE}{dt}$  en  $W$
- ◆ L'éclairage énergétique  $E_e$  sert à mesurer l'énergie reçue sur une surface irradiée  $S_{IR}$  :  $E_e = \frac{d\Phi}{dS_{IR}} = \frac{d\Phi}{d\Omega \cdot d^2}$  en  $W \cdot m^{-2}$   
(avec  $d\Omega$  l'angle solide)
- $E_e$  et  $d^2$  sont **inversement proportionnels** : l'irradiation reçue décroît comme le carré de la distance à la source

### 2. Ionisations

Rappel : un rayonnement est ionisant si son énergie est supérieure à l'énergie de liaison des électrons soit  $E > 13,6 \text{ eV}$

La transmission d'énergie à un tissu biologique peut provoquer :

- un échauffement si  $E < 13,6 \text{ eV}$  (**non ionisant**)
- des ionisations multiples si  $E > 13,6 \text{ eV}$  (**ionisant**). Ces ionisations sont responsables des effets biologiques.

### 3. Dose absorbée D et expression des effets

#### a) Définition

- ◆ La dose absorbée D, en **Grays** (Gy), mesure l'énergie déposée dans un échantillon de matière sphérique.
- ◆ Elle est égale à la somme des énergies absorbées  $E_{abs}$  (en J) par unité de masse  $dm$  (en kg) :

$$D = \frac{\Sigma E_{abs}}{dm} = \frac{E_{abs1} + E_{abs2} + E_{abs3}}{dm}$$

en  $J \cdot kg^{-1}$  ou **Gy**, qu'on utilisera préférentiellement pour marquer qu'il s'agit de radiations ionisantes.

#### b) Transfert d'énergie linéique (TEL)

- ◆ Les effets biologiques dépendent de la dose et de la nature du rayonnement.
- ◆ Le TEL : - représente la **quantité d'énergie transférée au milieu par unité de longueur** → s'exprime en  $keV \cdot \mu m^{-1}$ 
  - permet d'**exprimer les effets de la dose absorbée D**
  - caractérise l'intensité du dépôt de dose par rayonnement
  - **dépend de la densité d'ionisations**
  - dépend de la nature de la particule :

$$TEL\alpha > TEL\beta^- > TEL\gamma \text{ et } X$$

- ◆ Ainsi, à dose absorbée égale, la probabilité d'effets biologiques dépend de la densité d'ionisations, donc du TEL, et donc de l'énergie du rayonnement.

## 4. Dose équivalente H

- ◆ La dose équivalente H, en **Sievert** (Sv), correspond à la dose absorbée D pondérée par un facteur de **dangerosité du rayonnement**  $W_r$ .

$$H = D \times W_r \quad \text{en Sv}$$

- ◆ Remarques :  $W_r$  est sans unité et lié au TEL de la particule.  
Pour les photons X et  $\gamma$ ,  $W_r = 1$  donc  $H$  (en Sv) =  $D$  (en Gy)

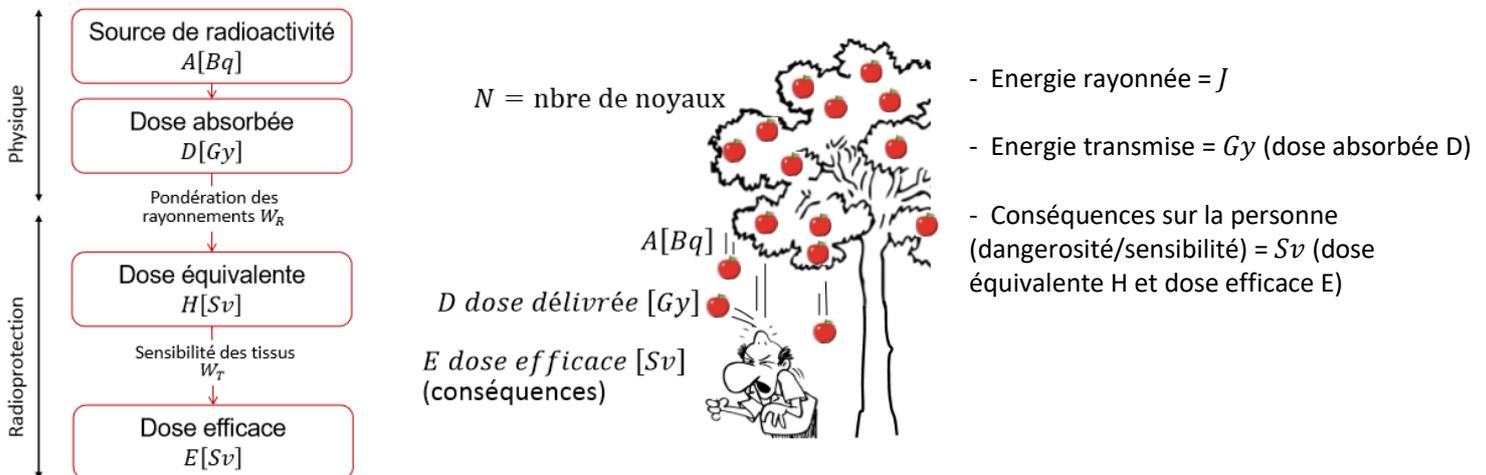
## 5. Dose efficace E

- ◆ La dose efficace E, en **Sievert** (Sv), correspond à la dose équivalente H pondérée par un facteur de **sensibilité des tissus**  $W_T$

$$E = H \times \Sigma W_T = D \times W_r \times \Sigma W_T \quad \text{en Sv}$$

- ◆ Remarques :  $W_T$  est aussi sans unité, et ses valeurs évoluent en fonction des connaissances et des découvertes.  
On prend la somme des  $W_T$  car un même rayonnement peut traverser plusieurs tissus.

## 6. Conclusion



## II. Radiobiologie

### 1. Effets moléculaires des RI

Le dépôt d'énergie par des particules induit des phénomènes d'**ionisations** qui vont **entraîner des effets moléculaires**.

- ◆ Mécanisme direct : les ionisations

Les ionisations **déposent de l'énergie dans la matière**, ce qui expulse les électrons et crée des **ions moléculaires positifs**. Ces ions sont très **instables** et **oxydants**, car ils sont à la recherche d'un électron pour retrouver leur état fondamental : on parle de **radical libre A·**. Ils sont **toxiques** pour l'organisme car ils entraînent la **destruction fonctionnelle des molécules** (par ruptures des liaisons moléculaires).

- ◆ Mécanisme indirect : la radiolyse de l'eau (=60 à 90% de notre masse corporelle)

L'absorption de l'énergie d'un RI par une molécule d'eau peut entraîner :

- une excitation
- une ionisation (mécanisme direct)
- une **radiolyse** :  $H_2O + RI \rightarrow HO^\bullet + e^- + H^+$

Radical hydroxyle (très oxydant)

La radiolyse produit un radical hydroxyle **HO·** possédant des **propriétés très oxydantes**.

Les produits de la radiolyse ont plusieurs devenir :

- se recombinaison en **H<sub>2</sub>O** → sans conséquence
- diffuser et provoquer de **nouvelles oxydations moléculaires** → destruction de molécules
- former le radical **H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·** ou d'autres peroxydes → **oxydants très puissants** mais **durée de vie brève**, donc causent **peu de dégâts**.

◆ Mécanisme indirect : l'effet oxygène

L'oxygène possède un **effet radiosensibilisant** : il peut interagir avec les produits de la radiolyse de l'eau pour former d'autres radicaux libres, les **Espèces Réactives de l'Oxygène (ERO)**, qui possèdent une **durée de vie plus longue** et provoquent donc **plus de dégâts**.

Donc cet effet **potentialise l'effet des RI sur l'eau**, en prolongeant dans le temps les effets des radicaux libres formés.

Remarque : On l'utilise notamment en **radiothérapie** pour traiter les tumeurs, car quand elles sont **oxygénées**, la **formation d'ERO** est favorisée, ce qui **accroît les effets thérapeutiques**.

## 2. Effets cellulaires des RI

◆ Radiosensibilité des cellules

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Dépend des zones</u> de la cellule</li> <li>- <b>cytoplasme</b> → <b>peu d'effets</b></li> <li>- <b>membranes</b> → <b>effets à fortes doses</b> : inductions d'<b>apoptoses</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Dépend du cycle cellulaire</u></li> <li>- <b>maximum</b> en <b>G2 et M</b> (phase de division)</li> <li>- <b>points de contrôle</b> (vers l'<b>apoptose</b>)</li> </ul>
---	---

Ce phénomène est à l'origine de la loi de Bergonié et Tribondeau (1906) : la **radiosensibilité des cellules augmente** avec leur capacité de **division** et **diminue** avec leur capacité de **différenciation**.

◆ Zoom sur la radiosensibilité de l'ADN

Il existe 2 types d'effets sur l'ADN : - **indirects (70%)** → formation de radicaux libres  
 - **directs (30%)** → RI directement sur la molécule

Ces effets vont provoquer des **lésions** au niveau de l'ADN.

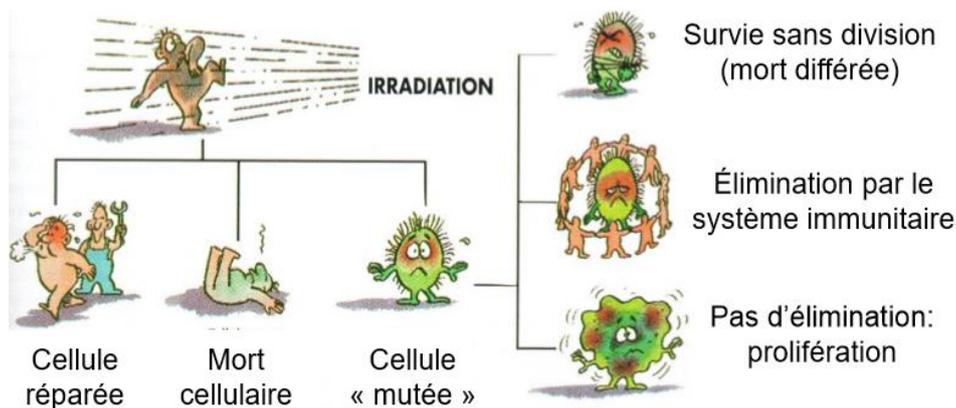
Il existe différents types de lésions : altération d'une base, cassures simple ou double brin, dommages chromosomiques...

Remarque : le nombre de **lésions provoquées par un RI** est **inférieur** au nombre de **lésions spontanées** (donc sans irradiation) **sauf** pour les **cassure doubles brins** qui sont **spécifiques des irradiations**.

◆ Conséquences des effets cellulaires

La cellule qui subit une irradiation provoquant des lésions de son ADN a 3 devenir possibles :

- **dégâts réparés** → la cellule **survie**
- **dégâts trop importants** → la cellule **meurt**
- **pas de mort cellulaire** mais la cellule est **mutée** et continue à vivre. Dans ce dernier cas on a 3 cas de figure :
  - **survie sans division** → **pas de phénomènes majeurs**
  - le **système immunitaire** reconnaît la cellule anormale → la cellule est **détruite**
  - les **cellules mutées échappent aux mécanismes de défenses** → **prolifération, possiblement cancéreuse**



### 3. Mêmes effets cellulaires en physiologie

Il existe des effets cellulaires et moléculaires identiques en dehors de l'intervention des RI.

◆ Effets moléculaires

Tous les organismes vivants produisent physiologiquement des ERO en milieu aérobie. Cependant, les cellules disposent d'un système de détoxification des ERO.

On parle de **stress oxydant** lorsque les capacités de l'organisme à se débarrasser des ERO sont dépassées. Il est impliqué dans de nombreuses pathologies (cancers, athérome, maladie d'Alzheimer, vieillissement...)

◆ Effets sur l'ADN

L'ADN peut être altéré par les RI mais ce n'est pas le plus fréquent ! Il est aussi altéré par l'exposition à de nombreuses autres sources toxiques : métabolisme cellulaire, UV, pollution, tabac...

Remarque : le nombre de lésions de l'ADN dû à la radioactivité naturelle est extrêmement faible (2/an) par rapport aux autres sources (milliers/jour voire /heures)

La cellule possède des systèmes de réparation de l'ADN efficaces et rapides, mais parfois ces systèmes sont abîmés et entraînent des réparations « fautives » qui vont engendrer des mutations. Ces mutations peuvent être létales, cancérigènes ou transmises à la descendance.

### 4. Effets tissulaires

◆ Types d'effets tissulaires

Selon les trois situations possibles au niveau de la cellule, il va y avoir différentes répercussions au niveau du tissu :

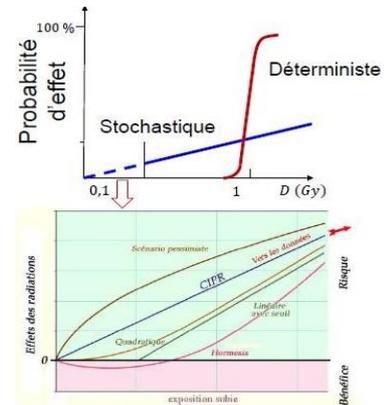
- **Réparation cellulaire** → aucun effet sur le tissu.
- **Mort cellulaire** → effets déterministes (= obligatoires) sur le tissu. Ils sont sensibles aux fortes doses de RI. Exemple : brûlures cutanées.
- **Mutation de la cellule** → effets stochastiques (= aléatoires) sur le tissu. Ils dépendent de la nature du tissu :
  - **Tissu somatique** : possible développement de cancer, mais ces effets ne sont pas démontrés pour des doses inférieures à 100 mSv.
  - **Tissu gonadique** : possible transmission des anomalies radio-induites à la descendance, mais ces effets ne sont pas démontrés chez l'Homme.

◆ Relations entre effets déterministes/stochastiques et dose reçue

Le graphique représente la probabilité de l'effet en fonction de la dose absorbée D (en Gy).

On observe que :

- les **effets déterministes** démarrent à partir d'un seuil (dose nécessaire pour entraîner la mort cellulaire) : on parle d'effet « tout ou rien »
- les **effets stochastiques** sont linéairement proportionnels à la dose. Mais pour les faibles doses (partie pointillée), on ne sait pas comment nos cellules réagissent et il existe plusieurs théories (ex le CIPR prolonge la relation linéaire même pour les faibles doses).



### 5. Conclusion

Effets physiques (picoseconde: 10 <sup>-12</sup> )	Photoélectrique Ionisations	Compton	Paire Excitations
Effets moléculaires (microsecondes)	Radicaux libres ou effets directs Lésions ADN		
Effets cellulaires (heures ou jours)	Réparation	Mort cellulaire	Mutation
Effets tissulaires (semaines ou années)	Aucun	Déterministe	Stochastique Cancer Effet génétique ?

## III. Radioprotection

### 1. Les deux types d'exposition

- ◆ **L'exposition externe ou irradiation** : les RI viennent au contact de la peau.

*Exemple : Les rayons X, le **Radon-222** (émetteur  $\alpha$  naturel dont les rayons sont totalement arrêtés par la cornée de la peau donc **aucun danger** dans ce cas-là).*

- ◆ **L'exposition interne ou contamination** : le produit radioactif est respiré ou ingéré.

*Exemple : le **Radon-222 inhalé** expose les poumons à la radioactivité  $\alpha$ . Il est **dangereux** dans ce cas-là !*

### 2. Moyens de lutte et de protection

- ◆ **Exposition externe**

C'est assez simple, on suit les **trois règles de base** :

- **La distance** → la **dose décroît avec le carré de la distance** (éclairage énergétique)
- **Le temps** → réduction au **minimum** du temps d'exposition
- **Les écrans** → interposition d'écrans appropriés

- ◆ **Exposition interne**

C'est **plus compliqué**, ça dépend de la situation.

*Exemple de la protection de la thyroïde lors d'accidents nucléaires*

Pour **absorber l'iode**, des **transporteurs NIS** font entrer les molécules d'iode dans le colloïde. C'est un **système très efficace**.

Mais en cas de présence d'**iode-131 radioactif**, il est **reconnu par la thyroïde comme de l'iode stable**. Il va donc être **absorbé** par le système NIS, et risquer de **contaminer la thyroïde et provoquer un cancer**.

Ainsi, une **contre-mesure** a été élaborée lors d'accidents radioactifs : des **pastilles d'iode stable** sont ingurgitées pour « saturer » la thyroïde avec l'iode normal et éviter l'absorption de l'iode radioactif. Ce système est **très efficace**.

### 3. La durée de contamination interne

Elle dépend de deux facteurs :

- de la période radioactive propre à l'élément : **T physique** ( $T_{phys}$ ) ou **T radiologique** ( $T_{rad}$ )
- de la vitesse d'élimination physiologique de l'élément : **T biologique** ( $T_{bio}$ )

Le résultat des deux périodes donne la **période effective**  $T_{eff}$  :

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{phys}} + \frac{1}{T_{bio}}$$

### 4. Règlementations de radioprotection

- ◆ **Public** : les limitations des doses individuelles sont de **1 mSv/an**.

- ◆ **Travailleurs** (de catégorie A) : les limitations des doses individuelles sont de **20 mSv/an**.

- ◆ **Patients** soumis à des RI : il n'y a **pas de limitation de dose**, cependant :

- il faut **justifier l'examen** → on n'expose jamais un patient aux RI sans **justification médicale**.
- il faut **optimiser la dose** → on utilise la **dose la plus faible possible** pour le diagnostic ou le traitement, c'est le **principe ALARA** « *As Low As Reasonably Achievable* ».

- ◆ **Cas particulier de la femme enceinte** :

Il existe toujours des **effets déterministes** qui sont craints au niveau du fœtus selon la **règle des huit** :

- **8 premiers jours** (stade **préimplantatoire**) : effet « **tout ou rien** »
- du **jour 8 à la 8<sup>ème</sup> semaine** (**organogénèse**) : risque de **malformation** si  $D > 100 \text{ mGy}$
- **après la 8<sup>ème</sup> semaine** : risque surtout sur le **système nerveux** si  $D > 500 \text{ mGy}$

En vue de ces effets non négligeables pour le fœtus, des **règles de radioprotection spécifiques** sont mises en place :

- **exposition personnelle à fin médicale** → **à éviter sauf si urgence vitale**
- **exposition professionnelle** (métier) → **application des règles du public** donc **1 mSv/an**.

## IV. Exposition aux RI

### 1. Origines

- ◆ **Origine naturelle** :
  - **Tellurique** → due aux **radioéléments** présents dans l'**écorce terrestre** (*ex Radon-222 = le principal, Potassium-40 = alimentation*) → provoquent une exposition essentiellement interne
  - **Cosmique** → due aux **particules** de hautes énergies provenant des **astres** (**soleil** principalement) → dépend de l'altitude (*x2 tous les 1500m*)
- ◆ **Origine artificielle** :
  - **Industrielle et militaire** → due aux essais militaires et nucléaires civils.
  - **Médicale** → due aux diagnostics (scanner, radios...) et aux traitements (radiothérapies).

### 2. Répartition des expositions

**Dose totale** des irradiations = la **dose efficace** = **3,3 mSv/an**.

- **70% d'origine naturelle** = **2,4 mSv/an** : c'est la **dose repère**.
- **30% d'origine artificielle** = **0,9 mSv/an**.
- l'essentiel de l'irradiation artificielle est d'**origine médicale** : elle représente **25%** des irradiations.

/!\ Attention /!\ confusion **dose efficace/totale** (**3,3 mSv/an**) et **dose repère** (**2,4 mSv/an**) !

### 3. Exposition des patients

Elle est due aux **actes diagnostiques** et aux **traitements** (radiologie, médecine nucléaire, radiothérapie...)

Elle est soumise aux principes : de **justification** des examens et des traitements, d'**optimisation des doses** (ALARA), et **pas de limitation individuelle** par la législation (**sauf pour la femme enceinte**)

*Ex d'ordres de grandeurs* : 1 à 10 mSv pour un examen diagnostique irradiant, 60 à 80 mSv pour la radiothérapie.

### 4. Repères

- La **dose repère** = **2,4 mSv** (rappel = la dose de radioexposition naturelle annuelle moyenne en France)
- La **limite des faibles doses** pour **≤ 100 mSv** → **aucun symptôme** et **aucune conséquence** pour la santé.
- **≥ 100 mSv** → **risques** sur la santé avec des risques **stochastiques (cancers)** et **déterministes (brûlures ou syndromes aigu d'irradiation)**

## V. Conclusion

La **radiobiologie et la radioprotection** concerne tous les professionnels de santé : **médecins** (diagnostics et thérapeutiques), **pharmaciens** spécialisés dans la radiopharmacie, **dentistes** (panoramiques dentaires), **masseurs-kinés** (radio), **sages-femmes** (vis-à-vis des réglementations très strictes pour la femme enceinte)...

Mais c'est aussi un **fait de société** car elle **concerne tous les citoyens**. En effet les connaissances en la matière permettent de se forger une opinion objective et de rester critique face aux médias.