



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 $J.m^{-2}$
- ◆ Le débit de fluence énergétique Φ représente l'énergie rayonnée à un instant donné : $\Phi = \frac{dE}{dt}$ en W
- ◆ L'éclairement énergétique E_e sert à mesurer l'énergie reçue sur une surface irradiée S_{IR} : $E_e = \frac{d\Phi}{dS_{IR}} = \frac{d\Phi}{d\Omega.d^2}$ en $W.m^{-2}$ (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 $J.kg^{-1}$ 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 $keV.\mu m^{-1}$
 - 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 γ , $W_r = 1$ donc $H \text{ (en Sv)} = D \text{ (en Gy)}$

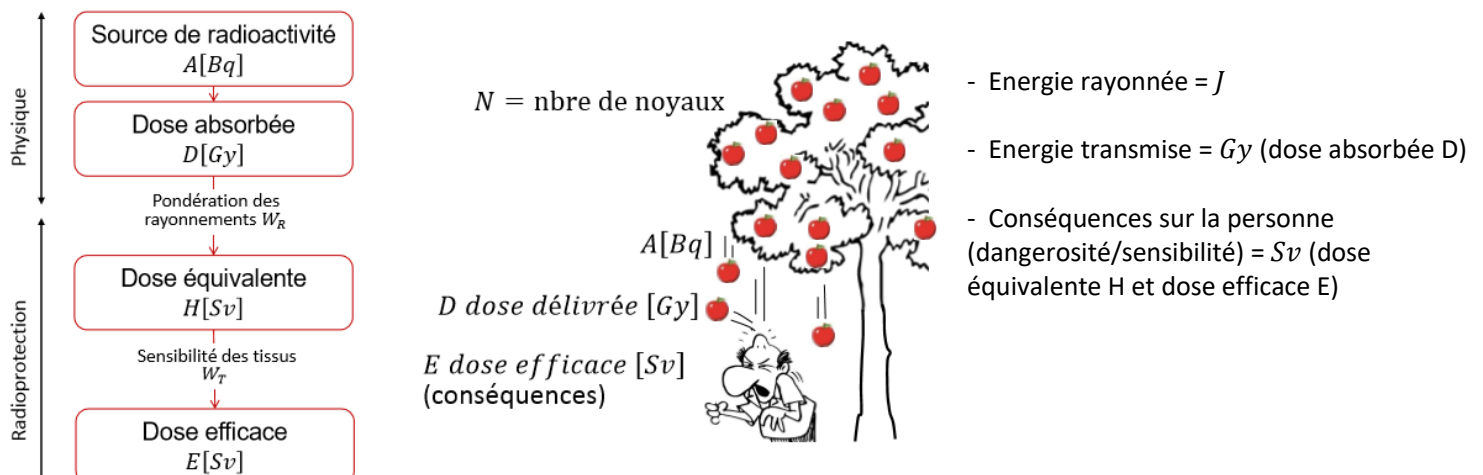
5. Dose efficace E

- ♦ 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** : $\text{H}_2\text{O} + \text{RI} \rightarrow \text{HO}^\bullet + \text{e}^- + \text{H}^+$

Radical hydroxyle (très oxydant)

La radiolyse produit un radical hydroxyle $HO\cdot$ possédant des **propriétés très oxydantes**.

Les produits de la radiolyse ont plusieurs devenir :

- se recombinaison en H_2O_2 → sans conséquence
- diffuser et provoquer de **nouvelles oxydations moléculaires** → destruction de molécules
- former le radical $H_2O_2\cdot$ 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

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

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.

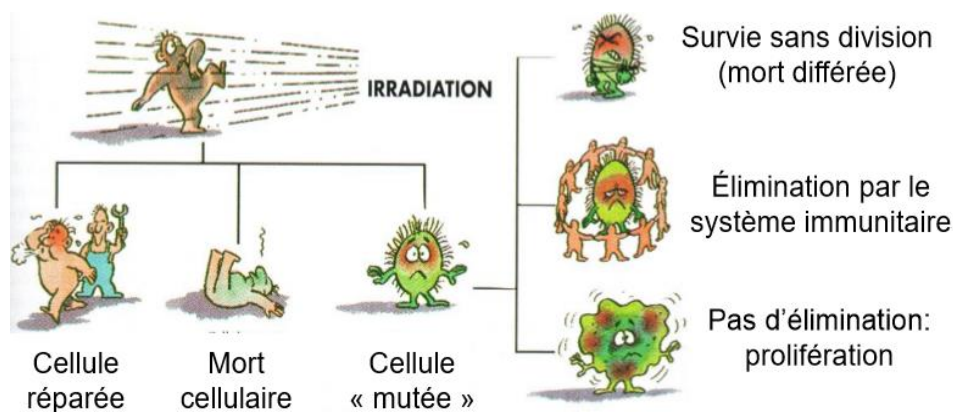
Il existe différents types de lésions : altération d'une base, cassures simple ou double brin, dommages chromosomiques...

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, cancérogènes** 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 :

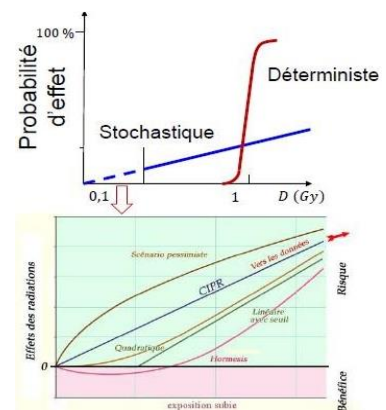
- **Réparation cellulaire** → **aucun effet** sur le tissu.
- **Mort cellulaire** → **effets déterministes (= obligatoires)** sur le tissu. Ils sont sensibles aux **fortes doses** de RI.
Exemple : brûlures cutanées.
- **Mutation de la cellule** → **effets stochastiques (= aléatoires)** sur le tissu. 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

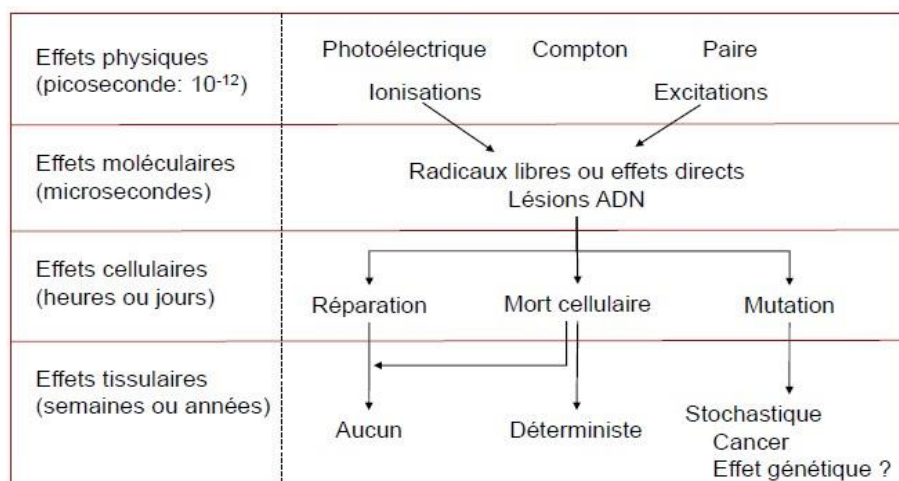
Le graphique représente la probabilité de l'effet en fonction de la dose absorbée D (en Gy).

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



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 α 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 α . 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^{ème} semaine** (**organogénèse**) : risque de **malformation** si $D > 100 \text{ mGy}$
- **après la 8^{ème} 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.