

EDITO

Les isotopes radioactifs Sr-89 et Sr-90 sont les produits de fission qui ont constitué l'une des principales sources de radioactivité des retombées des essais nucléaires atmosphériques. Ils entrent pour une faible part dans la composition des rejets des centrales mais de façon significative dans celle des effluents des usines de retraitement. La dispersion de ces isotopes dans la rivière Tetcha en Russie, puis lors de l'accident de Tchernobyl, a causé l'exposition de plusieurs milliers de personnes, justifiant de nombreux programmes de recherche dédiés respectivement au comportement et à la toxicologie du strontium. De par leur mode de désintégration, les principaux isotopes radioactifs du strontium produisent des électrons Auger et beta qui délivrent toute leur énergie dans quelques micromètres de matière et donc exercent leur toxicité à proximité immédiate de leur point de dépôt. C'est essentiellement pour ces propriétés que ces isotopes sont utilisés en médecine et pour ces raisons encore que le comportement du strontium dans l'organisme fait l'objet de tant d'attention et d'une révision par la CIPR du modèle dosimétrique qui lui est associé.

Nous vous invitons à découvrir ce numéro de Prosinfo qui fait le point sur les propriétés du strontium et sur les nouvelles recherches dédiées à sa toxicologie et au traitement des expositions accidentelles.

François Paquet

**Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire
Professeur à l'INSTN**

Human Radiosensitivity

Human Radiosensitivity

RCE 21

Report of the independent Advisory Group on Ionising Radiation



Publication date: March 2013

ISBN: 978-0-85951-740-9

REGARD SUR ...

Ce rapport analyse les connaissances acquises dans le domaine de la radiosensibilité individuelle humaine à partir d'études épidémiologiques, cliniques et expérimentales. De nombreuses disciplines médicales montrent l'importance du facteur individuel dans le développement de pathologies radio-induites. Par ailleurs, ont été pris en compte les mécanismes biologiques de cette radiosensibilité, ainsi que les aspects éthiques liés à cette prédisposition individuelle. Les auteurs concluent que la radiosensibilité individuelle est influencée par de nombreux autres facteurs induisant des cancers radio-induits ou des dommages tissulaires à fortes doses. En effet, cette variation individuelle est certes liée à des origines génétiques, mais elle est aussi dépendante du mode de vie, en particulier des habitudes tabagiques. A l'heure actuelle, il n'existe aucun test prédictif permettant d'estimer la radiosensibilité individuelle humaine. Les progrès des recherches dans ce domaine permettront d'engranger des certitudes qui devront être prises en compte en radioprotection.

http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317138381573



DANS CE NUMÉRO

Editorial Dr Paquet

Regard sur... :

Human Radiosensitivity,

EURADOS report 2013,

Biological mechanisms of radiation actions at low doses (UNSCEAR),

OMS : Evaluation Fukushima,

OMS : Endocrine Disrupting

Actualité

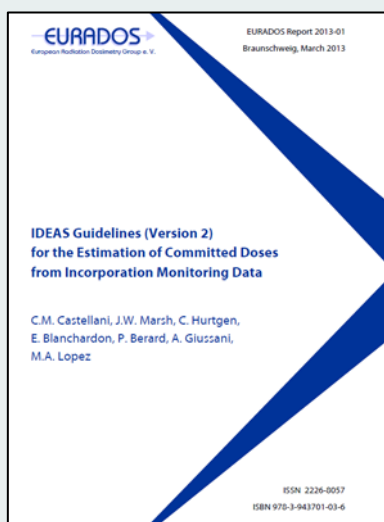
Info +: Strontium

Agenda des prochains mois

Nota bene : les rendez-vous à ne pas manquer

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea



IDEAS Guidelines (Version 2) for the Estimation of Committed Doses from Incorporation Monitoring data

Ce rapport est un document de référence sur les estimations de dosimétrie interne et sur l'interprétation de la surveillance individuelle des personnes exposées aux radionucléides. Il prend en compte les nouvelles données biocinétiques (NCRP 156 modèle plaie) et dosimétriques permettant d'estimer la contribution interne de ces expositions. Cette version applique les exigences de la norme NF/ISO 27048 et les recommandations futures de la série des Publications de la CIPR "Occupational Intakes of Radionuclides (OIR)". Ce guide permet d'homogénéiser les pratiques, de fixer les programmes de surveillance appropriés, d'établir à l'aide d'arbres décisionnels détaillés la meilleure estimation de l'impact dosimétrique, de quantifier les incertitudes liées aux risques radiotoxicologiques et de prendre en compte les apports dosimétriques des éléments naturellement présents dans les aliments.

Ce rapport est illustré d'exemples d'application impliquant des composés typiques de l'industrie nucléaire. Il peut servir de support pour la formation des acteurs chargés de la quantification de la contribution interne de la dose efficace engagée en cas d'exposition aux radionucléides.

<http://www.eurados.org>

RISK OF TREATMENT-RELATED ESOPHAGEAL CANCER AMONG BREAST CANCER SURVIVORS

Le traitement du cancer du sein par radiothérapie peut conduire à une exposition de l'œsophage aux rayonnements ionisants. Une étude cas-témoins, regroupant 252 cas et 488 témoins, s'est intéressée au risque de survenue d'un cancer de l'œsophage (second cancer). Les patientes ont été sélectionnées parmi une cohorte de 289 748 femmes, provenant de 5 registres différents, traitées il y a au moins 5 ans pour un cancer primitif du sein. Les données dosimétriques individuelles étaient disponibles, et les facteurs de risque de cancer de l'œsophage ont été pris en compte.

Les radiothérapies impliquant l'irradiation des chaînes ganglionnaires mammaires internes et sus-claviculaires sont responsables des plus fortes doses reçues au niveau de l'œsophage (>15 Gy). Le risque de cancer de l'œsophage augmente avec la dose reçue au segment au niveau duquel est localisée la tumeur. Cependant, les preuves d'une augmentation du risque sont faibles pour les doses inférieures à 20 Gy. Aux plus fortes doses (≥ 35 Gy), le risque est multiplié par 8,3 (IC 95% 2.7-28), par rapport aux patientes non irradiées.

Le cancer de l'œsophage peut notam-

ment être une complication de la radiothérapie, même si le risque absolu est faible : les auteurs estiment que, sur 1000 femmes âgées de 60 ans lors du diagnostic de cancer du sein et traitées par une radiothérapie délivrant une dose de 30 Gy à l'œsophage, 5 cas supplémentaires de cancer de l'œsophage surviendraient dans les 25 années suivantes. Pour des doses élevées à l'œsophage, l'évaluation de risque de la radiothérapie et le suivi à long-terme des patientes doivent inclure le risque de second cancer.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22745217>



CHILDHOOD THYROID RADIOIODINE EXPOSURE AND SUBSEQUENT INFERTILITY IN THE INTERMOUNTAIN FALLOUT COHORT

Cette étude épidémiologique a été menée au sein d'une cohorte de 1389 personnes exposées pendant l'enfance (enfants scolarisés) à des rejets d'iode radioactif lors des essais nucléaires américains dans l'Etat du Nevada. Les auteurs ont évalué le risque de présenter une infertilité par la suite. La notion d'infertilité, dans cette étude, est définie

par l'insuccès à tomber enceinte (femmes) ou à initier une fécondation (hommes) pendant un an ou davantage chez une personne de moins de 40 ans. Les personnes incluses dans l'étude ont été examinées à deux reprises afin de connaître d'une part leurs habitudes alimentaires et d'autre part, leurs histoires respectives sur le plan de la fécondité.

Par ailleurs, les doses à la thyroïde ont été calculées grâce à un modèle dosimétrique réactualisé.

Ainsi, au sein de la cohorte, 274 personnes ont été classées comme 'infertiles' dont 30 comme 'stériles'. Après la prise en compte des facteurs de confusion potentiels et d'une éventuelle maladie thyroïdienne médicalement confirmée, l'odds-ratio ajusté (AOR), rendant compte du risque d'infertilité en fonction de la dose à la thyroïde, est de 1,08 (intervalle de confiance à 95% : 0,75-1,55) et 1,29 (intervalle de confiance à 95% : 0,91-1,83) respectivement pour les plages de dose [17,6-101,0 mGy] et [101,0-

1245,5 mGy].

Pour les auteurs, ces résultats suggèrent une association entre une exposition pendant l'enfance à de l'iode radioactif, rejeté lors des essais nucléaires et un épisode ultérieur d'infertilité. Mais aucun lien n'a été établi entre l'apparition d'une stérilité et ce même type d'exposition pendant l'enfance.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23099433>

BONE AS TARGET ORGAN FOR METALS: THE CASE OF F-ELEMENTS.

Le squelette est un organe cible pour certains métaux. Les mécanismes menant à leur accumulation dans cet organe, subissant un remodelage permanent, et leur impact sur le métabolisme osseux ne sont pas bien connus : ceci est particulièrement vrai pour les lanthanides et les actinides, dont l'utilisation s'est accrue au cours des dernières décennies. Ainsi, cette revue bibliographique fait le point des connaissances physico-chimiques et biologiques acquises sur les lanthanides et les actinides, qui font partie des familles des métaux de transition (série f), ainsi que sur leurs interactions avec le tissu osseux. Ces métaux présentent à la fois des similitudes et des différences sur le plan chimique, ce qui a permis notamment de construire grâce aux lanthanides une modélisation de la biocinétique des actinides, en s'affranchissant de leur radioactivité.

Par ailleurs, les auteurs mettent en garde sur les extrapolations hâtives d'une famille à l'autre sans approfondir les échanges ioniques avec la matrice minérale, les interactions avec les protéines osseuses et leurs interactions cellulaires.

Les résultats de cette revue soulignent

la nécessité d'analyser la spéciation de ces métaux. Les études sur le tissu osseux sont trop éparses pour permettre d'appréhender les mécanismes d'interaction métal-os, en particulier pour les expositions chroniques. Les nouvelles techniques de protéomique et de transcriptomique pourraient permettre d'explorer les effets de l'exposition des ostéoblastes et des ostéoclastes aux actinides d'une part et aux lanthanides d'autre part.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22458510>



REGARD SUR ...



De nombreuses données sur les effets biologiques des faibles doses et les effets non-ciblés (effet bystander et instabilité génomique transmissible) sont actuellement acquises. Cependant, aucun lien de cause à effet n'a été encore établi entre la mise en évidence d'effets non ciblés après exposition aux rayonnements ionisants et le développement de pathologies radio-induites, en raison du manque de données solides permettant d'estimer un risque. Par ailleurs, il n'existe aucun consensus à propos de l'impact des faibles doses sur la réponse immunitaire et les réactions inflammatoires. Enfin, il reste à développer des modèles biologiques fondés sur le risque, ainsi qu'un cadre permettant l'intégration de données biologiques mécanistiques au sein de méthodes d'estimation du risque.

Ce document publié par l'UNSCEAR en 2012 analyse les avancées majeures réalisées dans le domaine de la recherche sur les mécanismes biologiques des rayonnements ionisants à faible dose. Son objectif est de servir de base à un futur programme de travail du Comité, qui souhaite encourager les recherches dans le but d'améliorer la compréhension du risque de développer des pathologies radio-induites chez l'Homme, ainsi que des facteurs qui peuvent l'influencer.

<http://www.unscear.org/unscear/fr/publications.html>

OMS Evaluation des risques pour la santé de l'accident nucléaire survenu après le grand tremblement de terre et le tsunami qui ont touché l'est du Japon en 2011 (sur la base d'une estimation préliminaire des doses)

Des experts internationaux indépendants ont mené une évaluation des risques pour la santé de la population générale, au Japon et dans le reste du monde, des travailleurs et des primo-intervenants, suite à l'accident nucléaire de Fukushima Dai-ichi. Ces estimations ont pour but d'anticiper les besoins de santé et de fixer les priorités pour le suivi des populations. Aux niveaux de dose estimés, l'effet sur la santé qui pourrait être potentiellement observé est l'augmentation du risque de cancer. A l'extérieur du Japon, aucune augmentation du risque de développer un cancer n'est attendue. En revanche, au Japon dans les deux zones les plus touchées de la préfecture de Fukushima, une augmentation du risque de cancer sur la vie entière par rapport aux taux de référence est possible, selon l'âge lors de l'exposition et le sexe. Parmi les travailleurs et les primo-intervenants, un tiers d'entre eux présente un risque augmenté de développer un cancer par rapport à la population générale, et les deux tiers restants un risque semblable.

Ce rapport souligne l'importance d'un suivi médical à long terme des populations à risque, et recommande de poursuivre la surveillance environnementale, en particulier des aliments et de l'eau. Les experts rappellent également que les conséquences psychosociales de la catastrophe peuvent avoir un impact non négligeable sur la santé et qu'il faut les prendre en considération.

http://www.who.int/phe/publications/fukushima_risk_assessment_2013/fr/index.html

DOSE-DEPENDENT EFFICACY AND SAFETY TOXICOLOGY OF HYDROXYPYRIDINONATE ACTINIDE DECORPORATION AGENTS IN RODENTS: TOWARDS A SAFE AND EFFECTIVE HUMAN DOSING REGIMEN

Le développement pharmaceutique de deux molécules chélatantes pour le traitement des contaminations internes par des actinides, le 3,4,3-LI(1,2-HOPO) et le 5-LIO(Me-3,2-HOPO), se poursuit. Les auteurs présentent ici les résultats d'études d'efficacité et de toxicité (génotoxicité et toxicité à doses répétées).

Les courbes dose-réponse ont été obtenues chez la souris après contamination intraveineuse par une solution de citrate de Pu-238 ou d'Am-241, suivie 1h après d'un traitement parentéral ou oral par ces deux ligands. A la dose présumée efficace, la décorporation semble meilleure qu'avec le DTPA.

Par ailleurs, les études de toxicité ont montré que les deux molécules n'étaient pas génotoxiques. De plus, la dose maximale admissible après administration quotidienne *per os* pendant 7 jours consécutifs chez le rat est inférieure à 532 $\mu\text{mol/kg/j}$ pour le 3,4,3-LI(1,2-HOPO) et n'a pu être déterminée pour le 5-LIO(Me-3,2-HOPO), aucun effet toxique n'ayant été mis en évidence aux plus fortes doses.

Ces résultats encourageants vont faciliter la détermination de la posologie optimale, et dans le futur, le dépôt du dossier réglementaire pour l'autorisation de mise sur le marché.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23289385>

INTERVENTIONAL CARDIOLOGISTS AND RISK OF RADIATION-INDUCED CATARACT: RESULTS OF A FRENCH MULTICENTER OBSERVATIONAL STUDY

L'objectif de l'étude O'CLOC « Occupational Cataracts and Lens Opacities in interventional Cardiology » est d'évaluer le risque de développer une cataracte postérieure subcapsulaire radio-induite précoce, chez des cardiologues interventionnels français exposés aux rayons X. Il s'agit d'une étude multicentrique nationale incluant 106 cardiologues interventionnels exposés issus de différents centres de radiologie et 99 témoins non exposés ne travaillant pas dans le milieu médical.

Ont également été prises en compte dans l'étude les informations individuelles sur les facteurs de risque de présenter une cataracte, la charge de travail exposante passée et présente, ainsi qu'un examen ophtalmologique afin de classer les éventuelles opacités cristallines d'après la classification internationale. Avec un odds-ratio (OR) de 3,9 (intervalle de confiance 1,3-11,4), les auteurs concluent à un risque

accru de développer une cataracte postérieure subcapsulaire en fonction de la durée de l'activité, cependant sans relation évidente avec la charge de travail.

En revanche, pour les praticiens portant régulièrement des lunettes avec des verres en plomb, le risque est abaissé : l'OR est de 2,2 [0,4-12,8].

Le risque de cataracte postérieure subcapsulaire, élevé chez les cardiologues interventionnels, peut donc être diminué grâce au port de lunettes avec des verres en plomb.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22608271>



NONAQUEOUS GEL FOR THE TRANSDERMAL DELIVERY OF A DTPA PENTA-ETHYL ESTER PRODRUG

En cas de traitement de masse après un acte malveillant, la facilité d'administration d'un traitement par voie transdermique serait un avantage par rapport à la voie intraveineuse actuellement utilisée pour le DTPA. Les auteurs de cet article proposent un gel non-aqueux contenant une prodrogue* du DTPA, le DTPA penta-éthyl ester ou C2E5, formulé et préparé par évaporation du solvant. Les études *in vitro* ont montré la capacité de ce gel à libérer la prodrogue à un taux compatible avec le passage transdermique. Après application topique de 200 mg de C2E5/kg *in vivo* chez le rat, le passage transder-

mique a été confirmé par la présence de métabolites actifs, dont le DTPA, dans le sang. Cette stratégie innovante de décorporation pourrait s'avérer particulièrement adaptée au traitement de contaminations internes par certains radionucléides (Pu, Am, Cm) puisque le profil pharmacocinétique du C2E5 en gel correspond au profil biocinétique des radionucléides en question.

* *Prodrogue* : composé destiné à l'usage thérapeutique qui doit subir une biotransformation, après administration à un organisme, pour que s'exerce une activité pharmacologique.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23389812>

REGARD SUR ...

State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals – OMS - 2012

Ce rapport de l'OMS présente l'état des connaissances sur l'exposition aux perturbateurs endocriniens et leurs effets potentiels. Le premier chapitre aborde les notions de 'perturbation endocrinienne', et le deuxième détaille les effets observés chez l'Homme et la faune sauvage. Les auteurs soulignent que les systèmes endocriniens sont assez similaires d'une espèce à l'autre de vertébrés alors que les perturbations endocriniennes se manifestent indépendamment de l'espèce animale. Les effets observés sur la faune sauvage ou les animaux de laboratoire pourraient donc survenir également chez l'Homme, en cas d'exposition à ces perturbateurs endocriniens, lors de périodes vulnérables du développement et pour des concentrations pouvant interférer avec la régulation endocrinienne. Les effets survenant au cours du développement précoce de l'enfant ou d'espèces de la faune sauvage sont particulièrement préoccupants. En effet, souvent irréversibles, ces derniers ne deviennent ap-



parents que tardivement dans la vie de l'individu. Enfin, le troisième et dernier chapitre analyse l'exposition de l'Homme et de la faune sauvage aux perturbateurs endocriniens connus ou potentiels.

<http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>

AGENDA



19-23 août 2013

Conference of ISEE, ISES and ISIAQ
Basel, Switzerland

www.ehbasel13.org/english/program.php

17 septembre 2013

Séminaire 2013 de Toxicologie Nucléaire Environnementale et Humaine
Muséum National d'Histoire Naturelle à Paris
(Amphithéâtre Verniquet)

<http://www.toxcea.org>

1-2 octobre 2013

La Gestion des Matières et des déchets radioactifs : état des Lieux, enjeux et Perspectives Journées SFRP Paris

<http://www.sfrp.asso.fr/>

7-10 octobre 2013

8th International Symposium - Release of Radioactive Materials - Requirements for Exemption and Clearance, Germany

www.tuev-nord.de/international-symposium-2013

14-16 octobre 2013

L'analyse, du nano au macro, Séminaire CE-TAMA, Tours

<http://www.cetama.cea.fr>

21-25 octobre 2013

10th International Conference on Tritium Science and Technology (Tritium 2013).

www-fusion-magnetique.cea.fr/tritium2013

17-21 novembre 2013

Nuclear education and training, Nuclear Engineering Science And Technology in Madrid, Spain

www.nestet2013.org

25-26 mars 2014

Codes de calcul en radioprotection, radiophysique et dosimétrie. Journées SFRP Paris

<http://www.sfrp.asso.fr/>

«Strontium»

Caractéristiques physico-chimiques

Le strontium, analogue chimique du calcium, est un métal malléable de couleur gris-jaune qui appartient au groupe des métaux alcalino-terreux. Il se trouve majoritairement sous forme d'oxyde stable dans les produits de fission issus d'un réacteur nucléaire. Après rejet dans l'atmosphère, le strontium a une grande affinité pour l'eau et forme un hydroxyde soluble. Il est également présent sous forme de chlorure, carbonate, titanate, etc.

Caractéristiques atomiques et nucléaires Sr90-Y90

Le strontium naturel est un mélange de 4 isotopes stables, Sr-84, Sr-86, Sr-87 et Sr-88, ce dernier étant le plus abondant (> 80 %). Les isotopes radioactifs les plus importants sont le Sr-85, Sr-89 et le Sr-90. Le strontium-90 conduit par désintégration β^- à l'yttrium-90, lui-même émetteur β^- . L'équilibre radioactif est rapidement atteint pour l'yttrium-90 qui possède une période beaucoup plus courte que le strontium-90. Le couple Sr-90/Y-90 est un émetteur beta quasiment pur. Seules les désintégrations beta sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Utilisations, présence dans l'environnement et exposition humaine

(INRS-IRSN, 2012; IRSN, 2001; NCRP, 2008)

La présence de Sr-90 dans l'environnement est issue des retombées des essais nucléaires atmosphériques et des rejets accidentels des centrales nucléaires. De 1945 à 1980, 6,2 E17 Bq de Sr-90 ont été dispersés dans l'atmosphère par les explosions nucléaires. Par ailleurs, le Sr-90 et le Sr-89 trouvent des applications dans les domaines de l'industrie (étalonnage, mesure d'épaisseur et de grammage), de la recherche et de la médecine. Le Sr-89 est utilisé dans le traitement palliatif des métastases osseuses et le Sr-90 en brachythérapie intravasculaire. L'Y-90 est quant à lui utilisé en radioimmunothérapie dans le traitement de certains lymphomes, et lors de synoviorthèses (traitements locaux de l'articulation destiné à diminuer de manière prolongée l'inflammation et à prévenir la destruction ostéo-cartilagineuse produite par les enzymes de la synoviale).

Rejets dus aux accidents de centrales nucléaires : Tchernobyl, Fukushima

L'UNSCEAR (2011) estime les rejets

en Sr-90 à Tchernobyl à environ 10 PBq* et environ 115 PBq* pour le Sr-89.

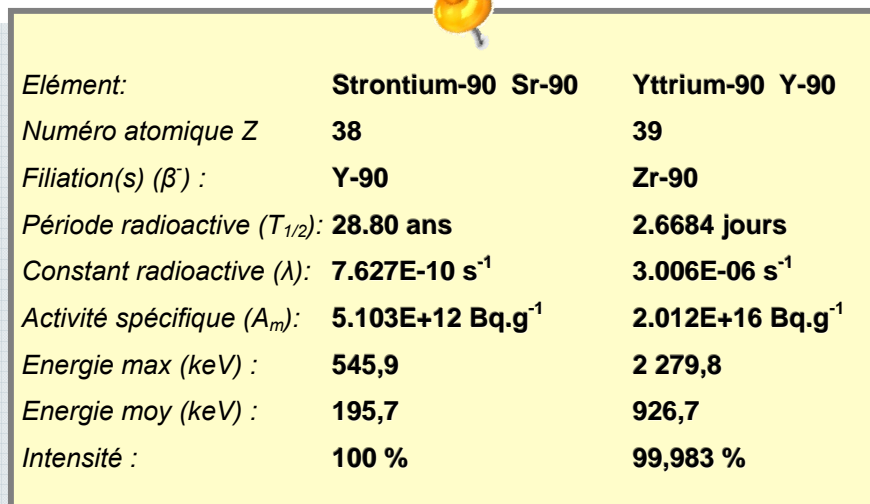
Aucune estimation n'a encore été publiée pour les rejets en strontium à Fukushima.

Dosimétrie (ICRP, 1997; NCRP, 2008)

Les niveaux d'activité en Sr-90 et Y-90 peuvent être estimés par la mesure du rayonnement beta dans les urines après séparation chimique, grâce à un compteur proportionnel ou un compteur à scintillation liquide. L'Y-90 ne doit pas être considéré comme étant à l'équilibre avec le Sr-90 dans les urines (à moins que l'échantillon n'ait été recueilli plusieurs jours avant la mesure), car l'excrétion urinaire de l'Y-90 est plus lente que celle du Sr-90. Lorsque l'échantillon a été recueilli au moins 7 jours avant la mesure, la quantité de Sr-90 peut être déterminée d'après le contenu en Y-90 de l'échantillon.

Méthode de mesure	Limite de détection
Compteur à scintillation liquide	0,4 Bq/L
Compteur proportionnel	0,4 Bq/L

Tableau : Limites de détection du Sr-90 dans les urines



Elément:	Strontium-90 Sr-90	Yttrium-90 Y-90
Numéro atomique Z	38	39
Filiation(s) (β^-):	Y-90	Zr-90
Période radioactive ($T_{1/2}$):	28.80 ans	2.6684 jours
Constant radioactive (λ):	7.627E-10 s ⁻¹	3.006E-06 s ⁻¹
Activité spécifique (A_m):	5.103E+12 Bq.g ⁻¹	2.012E+16 Bq.g ⁻¹
Energie max (keV):	545,9	2 279,8
Energie moy (keV):	195,7	926,7
Intensité:	100 %	99,983 %

Référence: CEALNE-LNHB - 2005

Biocinétique (ICRP, 1993; NCRP, 2008)

La voie d'incorporation principale du strontium est l'ingestion; l'inhalation est très minoritaire. Le strontium ne passe pas facilement à travers la peau intacte, mais peut être absorbé lorsque la peau est lésée (abrasion, blessure).

*P = péta = 10¹⁵

La plupart des composés de strontium inhalés sont classés, par la CIPR, avec un type d'absorption pulmonaire rapide (type F), seuls le titanate de strontium (SrTiO_3), le strontium adsorbé sur les particules d'aluminosilicates ou sur polystyrène présentent une absorption lente (type S).

Le modèle biocinétique pour le strontium systémique, décrit dans la Publication 67 de la CIPR, est un modèle générique pour les éléments qui suivent le même parcours que le calcium dans l'os. Le strontium se dépose sur les surfaces osseuses, majoritairement dans les zones de croissance et de remodelage, puis est distribué dans le volume osseux en quelques jours. 99% du strontium est retenu dans les tissus osseux et les dents. L'yttrium se dépose à la surface des os en résorption ou au repos et y est retenu pendant une période prolongée jusqu'au remodelage osseux. Il sera alors distribué à la moelle, dans le volume osseux ou dans le sang. Une partie de l'yttrium est également retenue dans le foie.

Si la distribution du strontium est qualitativement identique à celle du calcium, ce dernier reste favorisé par les processus métaboliques : l'absorption intestinale du strontium ($f_1 = 0,3$ pour la plupart des composés chimiques ou $f_1 = 0,01$ pour le titanate) est plus faible que celle du calcium et son excrétion urinaire est plus élevée.

Effets biologiques (ATSDR, 2004)

Les effets biologiques du strontium sont dus à sa similitude avec le calcium. Cependant, le strontium ne se substitue pas complètement au calcium dans les processus biologiques. En effet, la capacité des organismes vivants à distinguer ces deux éléments varie avec l'âge. Ainsi les enfants ou adolescents sont plus sensibles pendant la période de croissance osseuse.

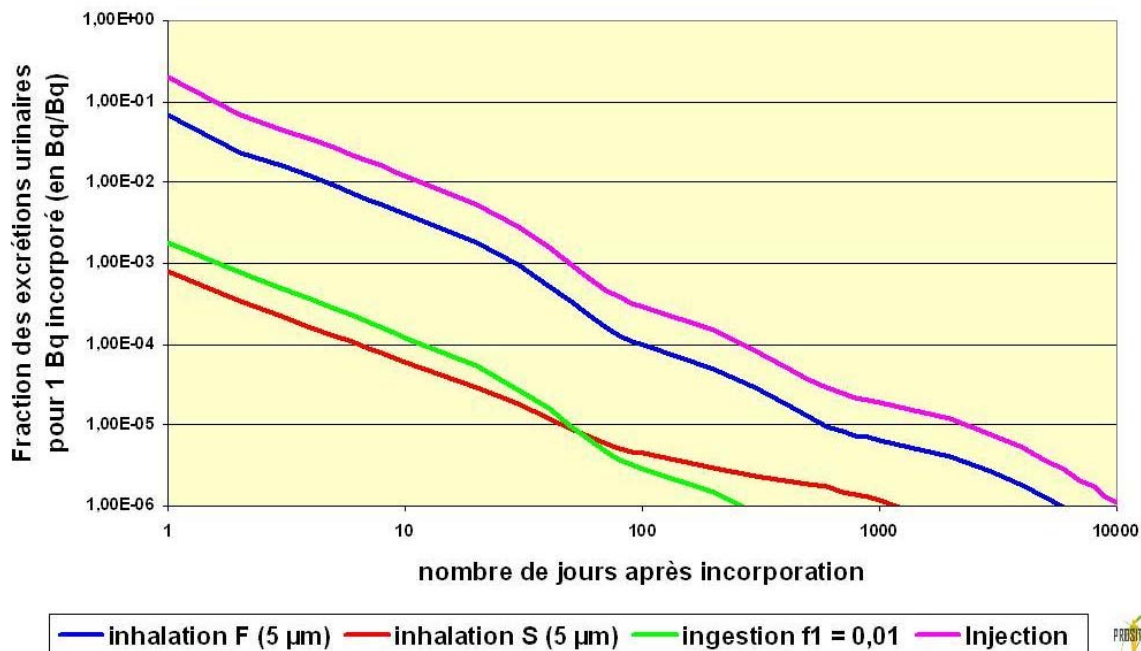


Figure : Excrétions urinaires après incorporation unique de Sr-90

toxicité chimique

Le strontium stable est relativement peu toxique. Aucun effet toxique dû au strontium stable n'a été rapporté à des niveaux d'exposition généralement rencontrés dans l'environnement. Le corps humain contient 4,6 ppm en masse de strontium, sans rôle biologique connu.

Dose de référence pour la toxicité orale du strontium stable (U.S.EPA, révisée en 1996) :

Effet critique	Doses expérimentales	Dose de référence
Rachitisme Etudes chez le rat (jeune et adulte) par ingestion (durée 20 j, 9 semaines et 3 ans)	NOAEL : 190 mg Sr/kg/j LOAEL : 380 mg Sr/kg/j	6 E-01 mg/kg/j

apparaître.

Une fois internalisé, par ingestion ou inhalation, la fixation puis la rétention dans le tissu osseux est la cause des effets néfastes du radiostrontium. Les isotopes radioactifs du strontium irradient les ostéocytes, les cellules hématopoïétiques, et potentiellement les tissus adjacents. C'est particulièrement le cas du Sr-90 (période de 29 ans) qui émet des particules beta énergétiques (0,546 MeV) et de son fils l'Y-90 de

toxicité radiologique

Les rayonnements beta émis par le Sr-90 et son fils l'Y-90 ont une faible capacité à traverser les tissus. C'est pourquoi on n'observe des conséquences pour la santé d'un individu que lorsqu'il est internalisé ou en contact direct avec la peau.

En effet, le rayonnement beta traverse l'épiderme et atteint le derme, générant alors une dose à la peau qui peut être non négligeable. Aux très fortes doses, des érythèmes, des ulcérations, voire une nécrose des tissus peuvent

période courte et générant des particules beta de 2,3 MeV. Il est rapporté que des populations exposées après un

Organes critiques Sr-90 en termes de dose efficace :
moelle osseuse, surface osseuse,
côlon si ingestion,
poumons si inhalation.

accident à des niveaux élevés de strontium, et à d'autres radionucléides, ont subi des modifications de leurs paramètres hématologiques. Par ailleurs, une augmentation des leucémies et de la mortalité par cancer ont été observées dans les décennies suivantes (voir 'Cas de la rivière Techa').

Cas de la rivière Techa

Fuites de matière radioactive de l'usine de Mayak dans la rivière Techa et conséquences sanitaires

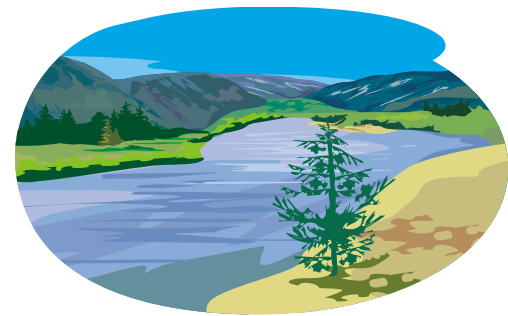
L'usine de Mayak a été le premier site en Russie à produire du plutonium militaire. Les rejets les plus importants ont eu lieu au cours des années 1950 et 1951 : il s'agissait à la fois de rejets ordinaires (dus au fonctionnement normal de l'usine) et accidentels majeurs. Au total, on estime à 114 PBq la quantité totale libérée dans l'environnement. Environ 30 000 personnes vivant le long de la rivière Techa ont été exposées de façon chronique (irradiation gamma et contamination interne par ingestion) entre 1950 et 1960. Les radionucléides en cause sont principalement le Cs-137 et le Sr-90 qui ont des périodes

longues, mais d'autres produits de fission de périodes variées ont aussi été rejetés (Degteva *et al.*, 2012). L'absorption de Sr-90 a été calculée à partir des résultats des mesures anthroporadiométriques (dents et squelette). De même, les mesures environnementales et dans des échantillons de lait ont été prises en compte, mais dans une moindre mesure. Les adultes résidant à Muslyumovo, au bord de la rivière Techa, ont ingéré une activité totale de Sr-90 de 3 185 kBq entre 1950 et 1956. Les enfants de ce même village, nés en 1947 et pour lesquels le lait fût la source principale d'exposition, ont incorporé une activité de 2 390 kBq entre 1950 et 1956 (Tolstykh *et al.*, 2011).

Le suivi de la cohorte des résidents de la rivière Techa sur plus de 50 ans suggère qu'environ 2 % des 2303 décès par cancers solides peuvent être attribués à l'exposition aux rayonnements ionisants. Chez les hommes, les cancers les plus fréquents sont ceux du poumon, de l'œsophage et de l'estomac. Chez la femme, il s'agit des cancers de l'estomac, de l'utérus et du sein (Schonfeld *et al.*, 2013). Une étude montre que les doses cumulées à

la moelle osseuse atteignaient 2 Gy (moyenne: 0,3 Gy - médiane : 0,2 Gy). Ainsi, entre 1953 et 2005, 93 cas de leucémies primitives, dont 23 cas de leucémies lymphoïdes chroniques (LLC), ont été identifiés parmi les membres de la cohorte. Ainsi, une relation dose-réponse linéaire significative a été établie pour les leucémies, à l'exception des LLC. L'excès de risque relatif par gray est de 4,9 (IC 95 % : 1,6 – 14,3) pour les leucémies autres que les LLC (Krestinina *et al.*, 2010).

Les effets sanitaires attribués à l'exposition aux rayonnements ionisants ne peuvent toutefois pas être imputés à un radionucléide en particulier.



Recherche, en bref

Effets biologiques expérimentaux

(Synhaeve *et al.*, 2012)

Des souris ont été exposées en continu au Sr-90 dès la période fœtale par l'intermédiaire de la mère qui buvait de l'eau contaminée par 20 kBq/L de chlorure de strontium, puis par l'eau de boisson après le sevrage. L'ingestion journalière de strontium était en moyenne de 91,4 ± 12,3 Bq pour les mâles et de 66,4 ± 9,5 Bq pour les femelles.

L'accumulation de strontium dans les os s'est produite

principalement pendant la croissance et a atteint 76,0 ± 4,2 Bq/g chez les mâles et 87,1 ± 10,2 Bq/g chez les femelles à 20 semaines. Les paramètres hématopoïétiques ont été mesurés aux différents âges jusqu'à 20 semaines et aucune anomalie n'a été détectée. Seule une modification de l'expression génique favorisant la résorption osseuse a été mise en évidence. Par ailleurs, il a été montré uniquement chez les mâles, une augmentation plasmatique du télépeptide C-terminal (CTX) du collagène suggérant également un effet en faveur de la résorption osseuse. En revanche, alors que les femelles seraient plus sensibles aux modifications de l'homéostasie phosphocalcique, les auteurs n'ont mis en évidence aucune perturbation de cet équilibre. De plus, malgré les modifications observées au niveau de la résorption osseuse, aucune anomalie morphologique et histologique osseuse n'a été identifiée chez ces souris.





Traitement

Diminuer l'absorption

- alginate de sodium (ASN, IAEA, NCRP161 en traitement de 2^{nde} intention)
- hydroxyde d'aluminium (NCRP161)
- sulfate de baryum (NCRP161)
- phosphate de calcium (NCRP161 2^{nde} intention)

Favoriser l'excrétion

- chlorure d'ammonium (ASN, AIEA)
- gluconate de calcium (ASN, NCRP161)
- carbonate de calcium (NCRP161)
- lactate de strontium (NCRP161)
- gluconate de strontium (NCRP161)

Traitement (Haratake et al., 2012)

Un traitement chélateur du strontium a été synthétisé et testé sur des rats. Il s'agit de perles d'un polymère poreux hydrophile possédant des groupements acide phosphonique (PGMA-EGDMA-TTA-MP). Ce composé ne passant pas la barrière intestinale, son mécanisme d'action consiste à chélater le strontium dans la lumière intestinale pour réduire son absorption. L'adsorption du strontium sur les perles se fait par des interactions électrostatiques avec les groupements phosphoniques. Une compétition avec d'autres cations peut se produire et notamment avec le calcium. Les

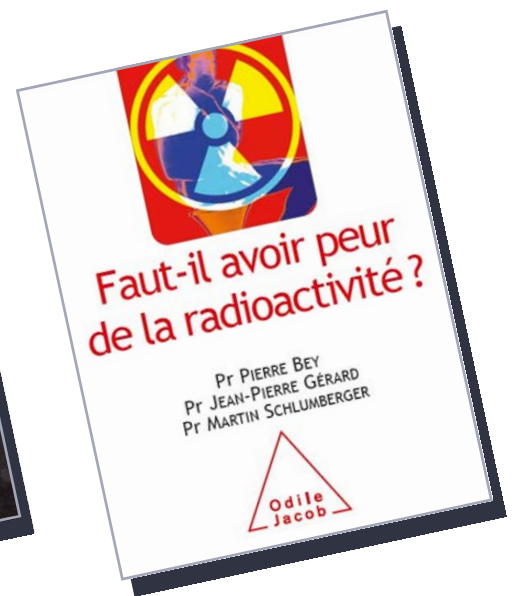
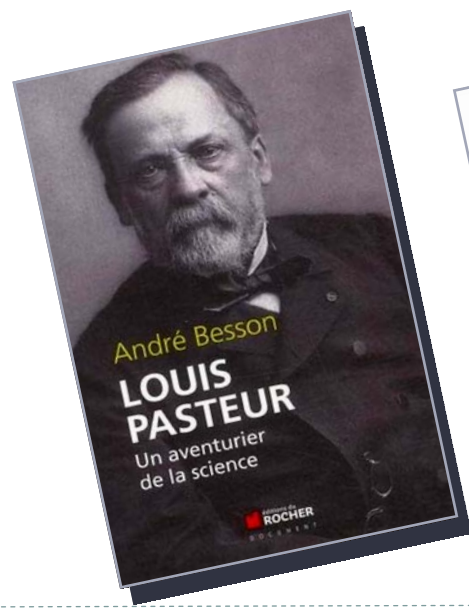
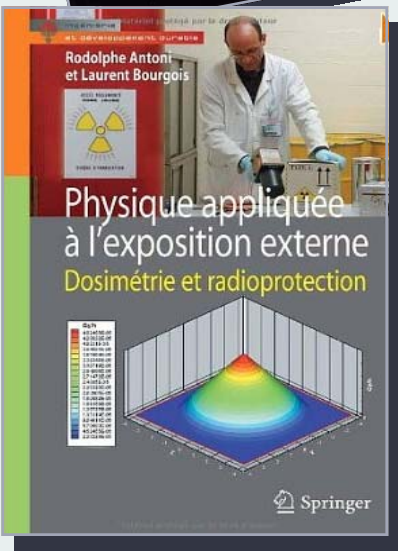
auteurs ont contaminé des rats par voie orale par 0,5 mL de Sr-85 sous forme de nitrate. Le traitement a eu lieu immédiatement après la contamination par voie orale (0,1 mL à 1 E-02 g/L). 30 min après l'administration des perles, la quantité de strontium dans le sang des rats traités n'est pas significativement différente du groupe témoin. En revanche, la fixation à l'os (48 h après) est moindre, et l'excrétion fécale de strontium est augmentée d'environ 25 % chez les rats traités. Les perles de PGMA-EGDMA-TTA-MP montrent une certaine efficacité, même si la sélectivité pour le strontium doit être améliorée.

Références

- ASN (2008). Guide national - Intervention médicale en cas d'événement nucléaire ou radiologique.
- ATSDR (2004). Toxicological profile for strontium.
- Degteva, M. O., et al. (2012). *Health Phys*, 102(1), 25-38.
- Haratake, M., et al. (2012). *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 60(10), 1258-1263.
- IAEA (2005). Generic procedures for medical response during a nuclear or radiological emergency.
- ICRP (1993). Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. ICRP Publication 67
- ICRP (1997). Individual monitoring for internal exposure of workers (Replacement of ICRP Publication 54). ICRP Publication 78
- ICRP (2012). Occupational Intakes of Radionuclides Part 2 [Draft document]
- INRS-IRSN. Radioprotection: Radionucléides - Strontium-90. <http://www.inrs.fr/accueil/produits/mediatheque/doc/publications.html?refINRS=ED%204309>,
- IRSN. Fiche radionucléide: strontium 90 + yttrium 90. <http://www.irsn.fr/EN/Research/publications-documentation/radionuclides-sheets/Documents/Sr90SAN.pdf>,
- Krestinina, L., et al. (2010). *Radiat Environ Biophys*, 49(2), 195-201.
- NCRP151 (2008). Management of Persons Contaminated With Radionuclides: Handbook.
- Schonfeld, S. J., et al. (2013). *Radiat Res*, 179(2), 183-189.
- Synhaeve, N., et al. (2012). *J Appl Toxicol*. [ahead of print]
- Tolstykh, E. I., et al. (2011). *Health Phys*, 101(1), 28-47.
- U.S.EPA. IRIS - Strontium (CASRN 7440-24-6) <http://www.epa.gov/iris/subst/0550.htm>,
- UNSCEAR. (2011). Annex D: Health effects due to radiation from the Chernobyl accident.

Livres

- ◆ Agir face aux risques sanitaires
Auteurs : William DAB, Danielle SALOMON, Editeur : PUF
- ◆ Du noyau atomique au réacteur nucléaire La saga de la neutronique française
Auteur(s) : Paul Reuss - Editeur : EDP Sciences
- ◆ Physique appliquée à l'exposition externe : Dosimétrie et radioprotection
Auteur(s) : Rodolphe Antoni et Laurent Bourgois - Editeur : Springer
- ◆ Louis Pasteur - Un aventurier de la science : grande biographie
Auteur : André Besson - Editeur : Editions du Rocher
- ◆ Faut-il avoir peur de la radioactivité ?
Auteurs : Pierre Bey, Jean-Pierre Gérard, Martin Schlumberger



Exposition

A l'occasion des 10 ans de l'**Inventaire Nationale du Patrimoine Naturel (INPN)**, le Muséum national d'Histoire naturelle de Paris présente trente **photographies** exemplaires de la **biodiversité** des régions françaises dans la Grande Galerie de l'Évolution. Jusqu'au lundi 7 octobre 2013 - <http://www.mnhn.fr/le-museum/>



Directeur de la publication : F. Ménétrier
 Comité de rédaction : P. Bérard, J. Dias, L. Lebaron-Jacobs, A. Leiterer
 Abonnement et questions : prositon.dsv@cea.fr
 Site web : www-dsv.cea.fr/prositon

