

PROSINFO

PROTECTION SANITAIRE CONTRE LES RAYONNEMENTS IONISANTS ET LES TOXIQUES NUCLÉAIRES

LETTRE D'INFORMATION DE L'UNITÉ

ACTUS PAGE 2 / INFO+ PAGE 4 / PUBLICATIONS INSTANCES PAGE 10 / AGENDA PAGE 11 / NOTA BENE PAGE 12



INFO+

THORIUM DE L'ENVIRONNEMENT À L'HOMME

ÉDITO

Le thorium, découvert en 1829 en Norvège par JJ Berzélius, est un élément radioactif largement répandu dans la croûte terrestre. Un de ses isotopes le thorium-232, qui représente 99 % du thorium naturel, est notamment utilisé comme combustible dans les réacteurs à neutrons rapides. Ses propriétés physico-chimiques ont permis le développement d'autres applications industrielles (hors nucléaire), nécessitant cependant un traitement spécifique des déchets. En médecine, le thorium a été utilisé comme produit de contraste en radiologie entre 1928 et 1955. La plupart des données sur les effets toxiques du thorium sont issues du suivi des patients ayant subi des examens radiologiques au thorium. En comparaison, les effets sanitaires des expositions environnementales et professionnelles n'ont fait l'objet que de peu d'études. Nous vous invitons à découvrir ce numéro de Prosinfo qui fait le point sur les propriétés du thorium, l'exposition de l'Homme et ses effets toxiques.

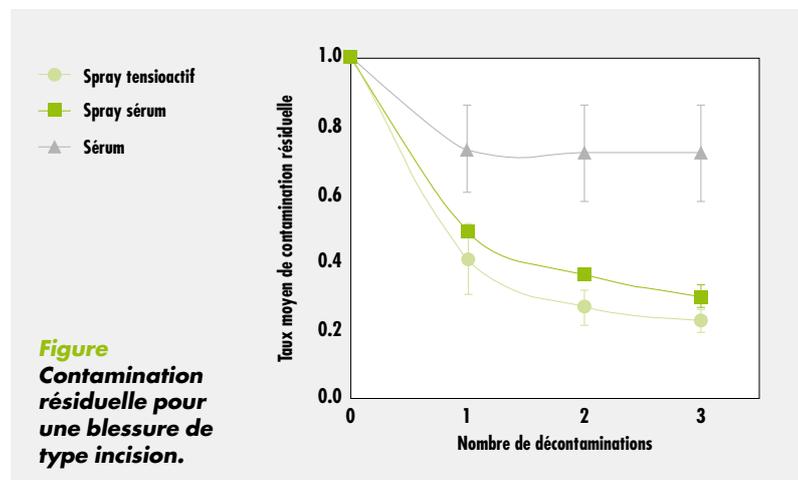
Professeur Pierre Laroche
Directeur Santé
Groupe AREVA

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea



DÉCONTAMINATION DE LA PEAU LÉSÉE : ESSAIS EX VIVO DE PRODUITS COURANTS



Cette étude *ex vivo* compare 3 méthodes de décontamination de la peau lésée :

- une solution contenant un agent tensioactif non ionique sous forme de spray, disponible sans prescription médicale ;
- du sérum physiologique sous forme de spray ;
- du sérum physiologique à verser.

Des blessures représentatives de lésions rencontrées chez les travailleurs du nucléaire ont été infligées à des morceaux de peau de porc puis contaminées par du chlorure de cobalt-60. Afin d'en comparer l'efficacité, le même volume a été utilisé pour chaque solution.

Les formes sprays sont plus efficaces que la solution à verser quel que soit le type de blessure (figure). La différence entre les 2 formes spray n'est pas statistiquement significative, même si la solution contenant un agent tensioactif permet d'atteindre un niveau moyen de contamination résiduelle plus faible. La pression, ici égale à 59 kPa pour les 2 formes spray, semble être un paramètre déterminant pour la décontamination de la peau.

Il serait intéressant d'élargir le test aux sprays antiseptiques disponibles sur le marché.

Mannis D & Brandl A. (2015). *Health Physics*, 2015; 108 (Supplement 1), S5-S12
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25551653>

PRISE EN CHARGE MÉDICALE DES PATIENTS CONTAMINÉS PAR UN PRODUIT RADIOACTIF

Cet article reprend les bases de la prise en charge médicale des patients contaminés par une substance radioactive aux États-Unis. Après un rappel des définitions des unités, des grandeurs dosimétriques et des effets sanitaires des rayonnements ionisants (déterministes et stochastiques), les différents aspects de la gestion médicale des urgences radiologiques sont abordés :

- protection des intervenants ;
- décontamination des patients ;
- évaluation de la contamination interne et guide d'aide à la décision clinique ;
- traitements spécifiques : Bleu de Prusse, DTPA, iodure de potassium ;
- considérations particulières aux populations sensibles (enfants, femmes enceintes ou allaitantes).

En raison de la transversalité des connaissances nécessaires à l'évaluation de l'état de santé d'un patient contaminé et à sa prise en charge, les auteurs insistent sur l'importance d'une approche multidisciplinaire impliquant la participation d'experts de différents domaines (dosimétrie, traitement, situation d'urgence) à la prise de décision médicale. À titre d'exemples, les accidents de Goiânia et de Mr Litvinienko sont relatés.

Kazzi Z, et al., *Emergency Medicine Clinics of North America*, 2015; 33, 179-196
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25455668>

ANALYSE POST MORTEM D'UN CAS D'INHALATION ACCIDENTELLE D'HEXAFLUORURE D'URANIUM

En 1944, un travailleur a été contaminé suite à l'explosion d'un container d'hexafluorure d'uranium dans une usine d'enrichissement de l'uranium. Se situant à proximité de l'événement (1 mètre), il fut aveuglé par le nuage (mélange UO_2F_2 , HF, UF_6) pendant 10 secondes. Après décontamination et transfert à l'hôpital, le patient a été soigné pour brûlures chimiques cutanées, œdème pulmonaire et risque de lésions néphrologiques. L'agent est sorti de l'hôpital trois semaines après cet événement. Il est finalement décédé 65 années plus tard d'une maladie de Parkinson. Les mesures effectuées par les équipes du Registre américain des transuraniens et de l'uranium (USTUR) après autopsie, ont révélé des rétentions résiduelles plus longues que prévues au niveau des poumons profonds et de la chaîne lymphatique thoracique. L'ajustement des données individuelles aboutit aux évaluations d'inhalation suivantes :

- 79 mg d'un mélange 86 % de type F et 14 % de type S à l'aide du modèle de la publication 69 de la CIPR,
- 160 mg à l'aide des paramètres de dissolution spécifiques du modèle en cours de révision (mélange d'une composante transférable et non transférable).

Avtandilashvili M., et al., *Journal of Radiological Protection*, 2015; 35, 129-151
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25580579>

UNE FORMULATION ORALE DE DTPA - EFFICACE POUR L'AMÉRICIUM CHEZ LE CHIEN

Cette étude a pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'administration de capsules de Nano DTPA™ pour la décorporation de citrate d'américium-241 administré par voie intraveineuse à des chiens Beagle (mâles et femelles). L'efficacité orale des capsules est comparée à l'injection intraveineuse de sérum physiologique ou de Zn-DTPA (15 mg/kg). L'administration de ces produits est effectuée à partir du jour suivant l'injection de citrate d'américium-241 jusqu'au 14^{ème} jour. Les posologies quotidiennes suivantes ont été testées : 1, 2 ou 6 capsules correspondant respectivement à 30, 60 ou 180 mg de Nano DTPA™ par jour. Au 21^{ème} jour, les animaux sont euthanasiés et le dépôt d'américium est analysé, par comptage gamma, dans les organes ainsi que dans les excréta.

Les résultats montrent une augmentation de l'excrétion urinaire et fécale d'un facteur 10 par rapport aux animaux témoins. Le dépôt dans les tissus est diminué. Dans le foie et le squelette, il est abaissé d'un facteur 8.

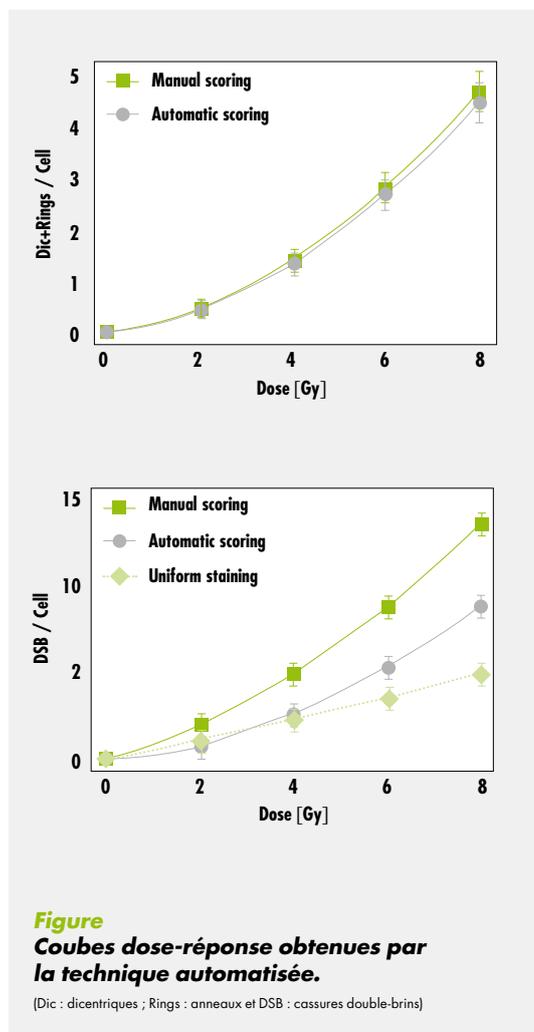
Les auteurs concluent que l'administration orale de capsules de Nano DTPA™ est non toxique et aussi efficace que celle intraveineuse de Zn-DTPA pour la décorporation des actinides.

Wilson JP, et al., *Health Physics*, 2015; 108(3), 308-318
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25627942>

IDENTIFICATION AUTOMATISÉE DES CHROMOSOMES DICENTRIQUES

La technique de condensation prématurée des chromosomes (CPC) permet l'observation directe des dommages cytogénétiques dans les lymphocytes sanguins humains. La technique normale ne permet pas l'identification des dicentriques, biomarqueurs d'une exposition récente aux rayonnements ionisants.

Les auteurs ont combiné la coloration des télomères et des centromères pour permettre d'identifier les dicentriques, d'établir la première courbe dose-réponse (figure) par condensation prématurée des chromosomes par fusion et de l'automatiser. Cette nouvelle approche est très utile pour la dosimétrie biologique en médecine d'urgence et aussi pour le suivi des patients pour lesquels une estimation des doses rapide et précise est jugée prioritaire.



M'kacher R, et al., *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2015; 91(3), 640-649
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25596111>

L'URANIUM DANS LES EAUX DE BOISSON: PERTINENCE DES VALEURS GUIDES ENTRE RISQUE CHIMIQUE ET RADIOLOGIQUE

Les auteurs ouvrent une discussion sur l'évolution des valeurs « guides » de l'uranium dans les eaux de boisson en regard des risques chimiques et radiologiques de cet élément. Le tableau ci-dessous montre l'augmentation de ces valeurs fixées par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) en termes de toxicité chimique entre 1998 et 2011, tandis que, dans la même période, les niveaux en termes de radiotoxicité diminuent. Les auteurs commentent les bases scientifiques étayant ces modifications et soulignent que des travaux dans les domaines de la toxicologie et de la spéciation pourraient permettre de détecter les effets biologiques réels liés à l'exposition à l'uranium via l'alimentation et de proposer pour le futur de nouvelles valeurs « guides ».

Tableau
Évolution des valeurs guides OMS pour l'uranium dans les eaux de boisson entre 1993 et 2011

^a U_{tot} : 99,28% ²³⁸U, 0,71% ²³⁵U, 0,05% ²³⁴U. ^b Valeur Calculée

		²³⁴ U	²³⁵ U	²³⁸ U	U _{tot} ^a
ACTIVITÉ SPÉCIFIQUE		2,3x10 ⁸ Bq/g	8,0x10 ⁴ Bq/g	1,2x10 ⁴ Bq/g	2,5x10 ⁴ Bq/g
CONCENTRATION					
WHO, 1993	radiologique chimique	4 Bq/L		4 Bq/L	4 Bq/L 140 µg/L ^b
WHO, 1998	radiologique chimique				0,05 Bq/L ^b 2 µg/L
WHO, 2004	radiologique chimique	10 Bq/L	1 Bq/L	10 Bq/L	0,5 Bq/L ^b 15 µg/L
WHO, 2011	radiologique chimique	1 Bq/L	1 Bq/L	10 Bq/L	1 Bq/L ^b 30 µg/L

Ansoborlo E., et al., *Environment International*, 2015; 77, 1-4
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25594811>

CANCER RADIO-INDUIT DE LA THYROÏDE CHEZ L'ENFANT SUITE À L'ACCIDENT DE TCHERNOBYL ET SIGNATURE MOLÉCULAIRE

Cet article fait une synthèse des changements moléculaires associés aux cancers de la thyroïde survenus chez l'enfant suite à l'accident de Tchernobyl, afin d'en identifier certains marqueurs en faveur d'une nature radio-induite.

L'ensemble des données font état de réarrangements de type RET/PTC* à un niveau comparable dans le cas de cancers sporadiques et de cancers post-Tchernobyl. Les analyses montrent que la fréquence de ce type de réarrangement décroît avec l'âge tandis que celle de la mutation BRAF augmente dans le cas de cancers sporadiques. Ces deux modifications génétiques sont

connues pour être exclusives l'une de l'autre. Parmi les cancers post-Tchernobyl, il a été observé que la fréquence des mutations BRAF a tendance à augmenter, tandis que les réarrangements de type RET/PTC sont encore détectables. Les modifications moléculaires observées dans les cancers post-Tchernobyl évoluent donc comme celles des cancers sporadiques.

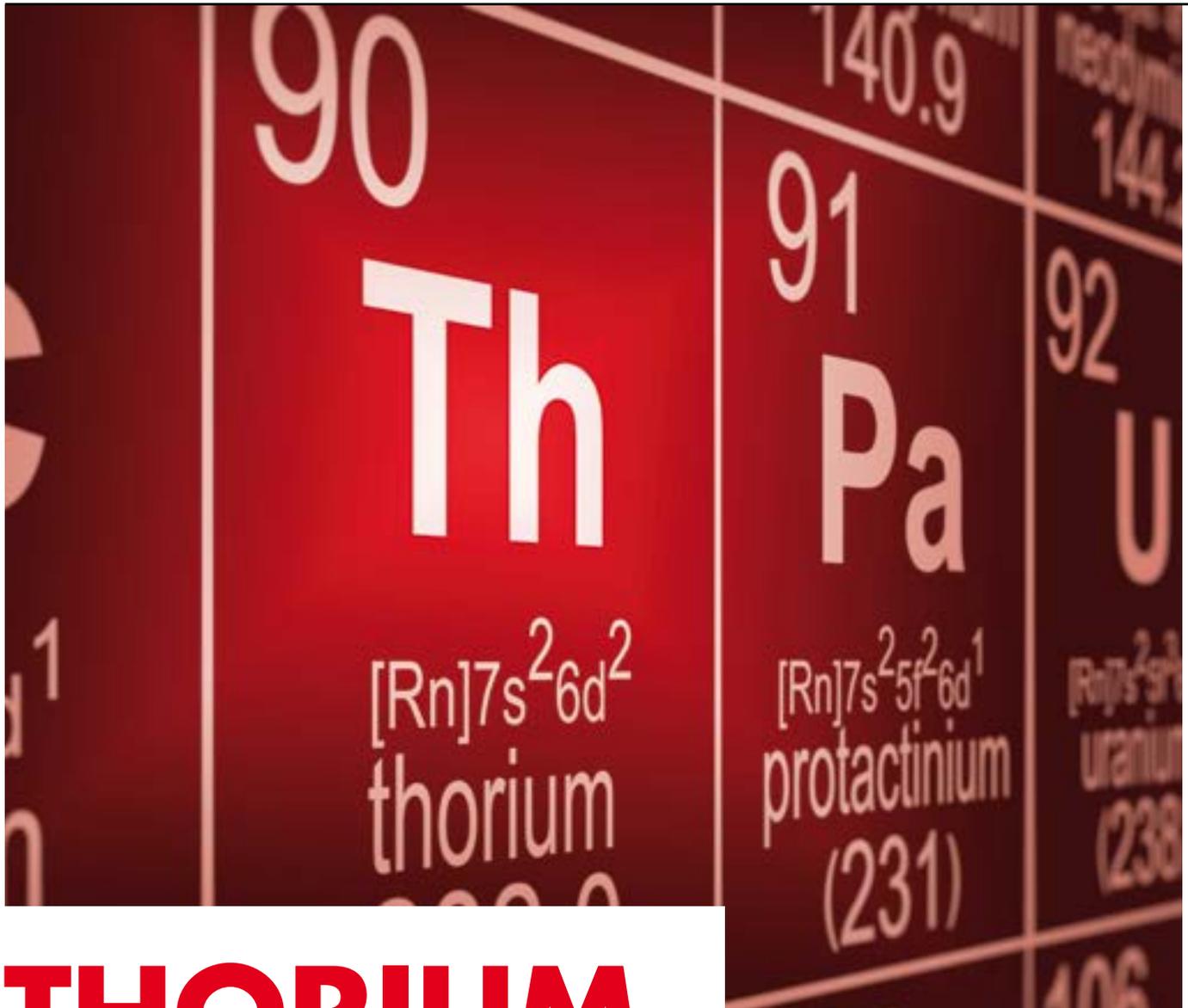
Ainsi les observations *in vivo* suggèrent que les réarrangements RET/PTC observés dans les cancers post-Tchernobyl ne seraient pas le résultat de l'exposition interne à l'iode-131. Les rayonnements ionisants entraîneraient la formation d'un micro-environnement tissulaire qui sélectionnerait les cellules folliculaires présentant des réarrangements RET/PTC spontanés.

Les auteurs concluent que les cellules folliculaires de la thyroïde pourraient voir leur croissance augmentée sélectivement soit lorsqu'elles sont porteuses de réarrangements spontanés comme RET/PTC soit lorsque leur micro-environnement tissulaire est perturbé par la mort radio-induite de cellules. Il est nécessaire d'approfondir les mécanismes impliqués dans la carcinogenèse radio-induite (multi-étapes, non-ciblés...) de la thyroïde chez l'enfant.

Suzuki K, et al., *Cancer Science*, 2015; 106 (2), 127-133
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25483826>

NOTES

* Parmi les altérations moléculaires, on distingue les réarrangements chromosomiques (RET/PTC) et les mutations ponctuelles touchant un oncogène spécifique (BRAF).



THORIUM

DE L'ENVIRONNEMENT À L'HOMME

Caractéristiques, présence dans l'environnement et utilisations

Le thorium a été découvert en 1829 en Norvège par JJ Berzélius. C'est un élément radioactif largement répandu dans la croûte terrestre. Il s'y trouve naturellement à faibles concentrations, environ 12 ppm, avec des valeurs comprises entre 1,5 et 25 ppm. Il est 3 à 4 fois plus abondant que l'uranium et moitié moins abondant que le plomb. Lorsqu'il est pur, le thorium est un métal blanc argenté ayant une densité de 11,7 g/cm³. C'est un métal mou et

ductile, qui est pyrophorique sous forme de poudre. Les formes chimiques les plus abondantes sont le dioxyde (ThO₂), le phosphate (ThPO₄), et le silicate (ThSiO₄) de thorium. La principale source commerciale de thorium est la monazite, un minerai de phosphate d'abord exploité pour sa teneur en terres rares. La monazite contient entre 3 et 10% d'oxyde de thorium. Il est également présent dans la thoriaite sous forme de silicate et dans la thorianite, constituée d'oxydes de thorium et d'uranium. Les principaux gisements se trouvent en Afrique du Sud, en Australie, au Brésil, au Canada, aux États-Unis, au Groenland et en Inde.

De nombreux isotopes existent, cependant l'isotope 232 est très majoritaire puisqu'il représente 99% du thorium naturel avec une demi-vie de 1,4 x 10¹⁰ ans (**Tableau I**). Le Th-232 est le chef d'une chaîne de désintégration naturelle qui comprend 11 éléments (**Figure 1**). Le Th-232 peut être utilisé comme combustible dans un réacteur à neutrons rapides, en tant que matière fertile convertie en U-233.

Tableau I
Caractéristiques atomiques et nucléaires du Th-232.

Référence: NPL - 2009

Élément	Thorium 232 (Th-232)
Numéro atomique Z	90
Filiation	(alpha, 100%) Ra-228 (5,75 a)
Période (T _{1/2})	14,02 (6) E+9 a
Constante radioactive (λ)	1,567 (7) E-18 s ⁻¹
Activité massique	4,067 (17) E+3 Bq.g ⁻¹

Les applications industrielles du thorium hors nucléaire sont multiples et mettent à profit le caractère réfractaire de l'oxyde de thorium. Il entre notamment dans la composition de verres pour des instruments d'optique, de pièces pour l'aéronautique, de céramiques, dans les électrodes thoriées pour la soudure et dans les lampes à décharge.

Ses anciennes utilisations dans divers processus ou produits industriels (manchons des lampes à incandescence, paratonnerres) étaient bien plus nombreuses et impliquent, de nos jours, la prise en compte de précautions spécifiques lors de la prise en charge de ces déchets.

Entre 1928 et 1955, le thorium a été utilisé en médecine comme produit de contraste en radiologie. Entre 50 000 et 100 000 patients ont subi des injections de dioxyde de thorium-232 colloïdal (Thorotrast®) à travers le monde.

Exposition et devenir chez l'Homme

Exposition environnementale

Le thorium est omniprésent dans l'environnement et provient de sources naturelles ou anthropiques. Les données sur le transport du thorium dans l'air sont limitées, il semble que les dépôts secs et humides jouent un rôle important dans son élimination de l'atmosphère. Dans l'eau, la concentration de thorium, sous forme soluble, est faible. Il est principalement présent dans les sédiments et les particules en suspension. Le thorium est peu mobile dans les sols, seule son intégration au sein de certains complexes solubles lui permet de s'infiltrer dans les eaux souterraines. Il ne se concentre pas dans les plantes à partir du sol, bien que le facteur de transfert* puisse atteindre 3 dans les zones contaminées.

Par ailleurs, les valeurs de référence de Th-232 dans l'alimentation retenues par l'UNSCEAR sont présentées dans le tableau II.

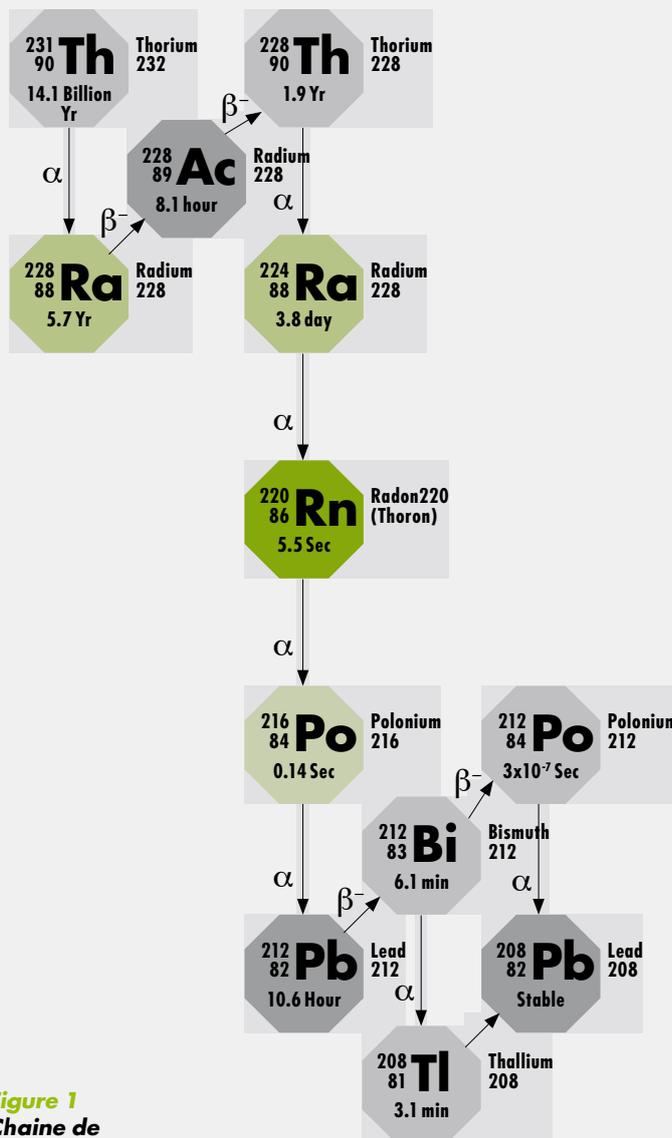


Figure 1
Chaîne de désintégration du thorium-232.

Tableau II
Valeurs de référence pour la concentration en Th-232 dans l'alimentation (UNSCEAR 2000).

Aliments	Concentration de Th-232 (mBq/kg)
Eau de boisson	0.05
Produits laitiers	0.3
Tubercules et fruits	0.5
Viande	1
Céréales	3
Produits de la mer	10
Légumes à feuilles	15

NOTES

* Facteur de transfert: rapport de concentration dans la plante, ou une partie de la plante, et dans le sol environnant à l'équilibre.

NOTES

* Les valeurs de référence internationales, fournies par l'UNSCEAR, proviennent d'un grand nombre de mesures et d'estimations dosimétriques réalisées dans différents pays. Des valeurs locales ou nationales peuvent ainsi varier selon le niveau de radioactivité naturelle due au thorium, et selon les pratiques agricoles et les habitudes alimentaires quant à l'absorption via l'alimentation.

Les doses efficaces annuelles résultant de l'exposition naturelle aux isotopes du thorium présents dans l'air et dans l'alimentation sont résumées dans le Tableau III*.

Tableau III
Valeurs de référence pour l'exposition naturelle aux isotopes du thorium par inhalation et par ingestion, d'après UNSCEAR (2000).

	Th-230	Th-232	Th-228
Concentration dans l'air ($\mu\text{Bq}/\text{m}^3$)	0,5	0,5	1
Dose efficace annuelle par inhalation (adulte) (μSv)	0,051	0,091	0,29
Absorption annuelle via l'alimentation (adulte) (Bq)	3	1,7	3
Dose efficace annuelle par ingestion (adulte) (μSv)	0,64	0,38	0,22

L'Homme est ainsi exposé au thorium présent dans l'environnement. L'utilisation de produits thoriés peut également constituer une source d'exposition, même si elle tend à disparaître en favorisant leur remplacement par des produits non radioactifs.

Exposition professionnelle

Les travailleurs sont exposés au thorium dans différents secteurs industriels, notamment dans les mines et les usines de traitement des minerais contenant des terres rares ou du phosphate, ainsi que dans les usines de production de produits thoriés (céramiques, électrodes pour la soudure, lampes à décharge, etc.).

Biocinétique

L'absorption du thorium par voie pulmonaire ou intestinale, qui reste faible cependant, varie selon la forme chimique du composé. Après ingestion ou inhalation, le thorium se dépose principalement à la surface des os, où il y est longuement retenu. Les modèles biocinétiques suggèrent que 70 % du contenu total de l'organisme en thorium se trouve au niveau du squelette (ICRP 1995). Chez les personnes exposées via l'environnement, les dépôts au niveau du système réticuloendothélial (foie, rate, moelle osseuse) par rapport aux dépôts au niveau des autres tissus et organes sont beaucoup plus faibles que

chez les patients ayant subi des injections de Thorotrast® à cause de sa forme colloïdale (ATSDR 1990). L'excrétion est essentiellement fécale. Le contenu total au sein de l'organisme est estimé à 210 mBq de Th-230 et 70 mBq de Th-232 (UNSCEAR 2010).

Après une exposition par ingestion ou par inhalation, les organes critiques en termes de dose efficace engagée sont les os, puis la moelle osseuse, et dans une moindre mesure les gonades; auxquels il faut ajouter les poumons dans le cas d'une inhalation.

Méthodes analytiques et dosimétrie

Les descendants du thorium-232 émettent des rayonnements alpha, bêta, gamma possédant des énergies plus élevées que celles des émissions du Th-232 seul (alpha, X). Par conséquent, lors d'une exposition externe ou interne, il est important de connaître l'âge de la source pour évaluer l'état d'équilibre.

Les techniques permettant la détection et la mesure du Th-232 et de ses descendants sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Tableau IV
Techniques de surveillance de l'exposition au thorium-232 (d'après fiche INRS ED 4317, 2013).

Mesures	Appareil de mesure
Mesure de débit d'équivalent de dose ambiant ($\mu\text{Sv}/\text{h}$)	Radiamètre équipé d'une sonde gamma/X
Mesure de contamination surfacique (Bq/cm^2)	Sonde alpha ou frottis ou contaminamètre bêta
Recherche de petits foyers de contamination	Sonde alpha
Mesure de contamination atmosphérique (Bq/m^3)	Mesure par prélèvement sur filtre

Le suivi dosimétrique des travailleurs exposés implique de connaître la forme physico-chimique de thorium. La surveillance de la contamination interne est réalisée grâce à une analyse radiotoxicologique (séparation radiochimique suivie d'une spectrométrie alpha) des selles et des urines (prélèvement de 24h).

Les coefficients de dose appliqués pour le Th-232 sont résumés dans le tableau V. Ils correspondent à la dose efficace engagée, E(50), après absorption d'1 Bq de Th-232.

Tableau V

Coefficients de dose pour les travailleurs pour le Th-232 (en Sv/Bq), d'après ICRP (1994, 2012).

DAMA: diamètre aérodynamique médian en activité

Type	f1	Inhalation, $e_{inh}(50)$		Ingestion, $e_{ing}(50)$
		1 μ m DAMA	5 μ m DAMA	
M (indéterminés)	5,0E-4	4,2E-5	2,9E-5	2,2E-7
S (oxydes et hydroxydes)	2,0E-4	2,3E-5	1,2E-5	9,2E-8

Effets biologiques

Études épidémiologiques

La majorité des études se sont intéressées aux effets du Thorotrast®. Les quantités injectées aux patients étaient comprises entre 10 et 75 mL, soit entre 129 et 962 Bq/kg de poids corporel (pc). Les études montrent que des effets toxiques sont induits dès les plus faibles concentrations avec un temps de latence variable selon l'effet (ATSDR 1990) :

- formation de granulomes au site d'injection 4 à 6 ans après ;
 - effets hématologiques (anémie aplasique, leucémies, myélofibrose) 20 ans après ;
 - effets hépatiques (cancers, cirrhose) 25 à 30 ans après.
- Peu de données existent sur les effets sanitaires des expositions environnementales et professionnelles.

Une série d'études s'est intéressée à la population du Kerala (Inde), région riche en monazite qui contient 8-10 % de thorium, où la dose annuelle peut atteindre 45 mGy. Seule une étude a mis en évidence une augmentation significative des mutations de l'ADN mitochondrial sans effet pathologique associé dans les zones à radioactivité naturelle élevée (Forster et al. 2002). Les incidences de développement des autres effets évalués ne sont cependant pas modifiées : malformations congénitales chez les nouveau-nés et retard mental ; aberrations chromosomiques, micronoyaux et longueur des télomères à différents âges ; cancers (Koya et al. 2012).

Les études épidémiologiques chez les travailleurs exposés dans les mines ou dans les usines de traitement des minerais et de fabrication de produits contenant du thorium sont rares et présentent certaines limitations. L'estimation de l'exposition est collective quand elle est disponible, le suivi dosimétrique individuel n'ayant pas été réalisé, et les cofacteurs (tabac, etc.) ne sont pas pris en compte.

Une cohorte de travailleurs américains d'une usine de traitement a fait l'objet d'un suivi jusqu'à 10 ans après la fermeture de l'usine qui intervint en 1973 (Polednak et al. 1983) (Liu et al. 1992). Le groupe comprenait 3796 travailleurs (677 femmes et 3119 hommes). Avec la prolongation du suivi, l'augmentation de la mortalité globale chez les hommes est devenue significative (SMR* = 1,12 - IC 95 % 1,05-1,21). Cette valeur résulte d'un excès de décès accidentels non liés au travail (SMR = 2,00, IC 95 % 1,50-2,60), mais également d'une augmentation de la mortalité par cancers (tous cancers confondus) (SMR = 1,23 - IC 95 % 1,04-1,43) et par cancer du poumon (SMR = 1,36 - IC 95 % 1,02-1,78). Pour les autres sites, la mortalité n'était pas différente de la population générale. Cependant, chez les femmes de cette même usine, seul l'effet du "travailleur sain" a été observé avec une mortalité significativement plus faible que celle de la population générale (SMR = 0,74 - IC 95 % 0,63-0,86). Le contraste entre les résultats des hommes et des femmes peut venir d'une différence d'exposition au thorium selon le poste occupé à l'usine, et aussi d'habitudes de vie et de comportements différents (tabac, conduite routière dangereuse, etc.).

Les études épidémiologiques présentant certaines limitations, les résultats doivent être interprétés avec prudence et ne permettent pas d'établir un lien entre l'exposition environnementale ou professionnelle au thorium et la survenue de cancers.

Études toxicologiques chez l'animal à fortes doses

Les effets du thorium sur certains organes (foie, cerveau) ont été observés chez l'animal. Des souris ont reçu 10 mg/kg/j (soit 40 kBq/kg/j) de nitrate de thorium-232 par injection

NOTES

* Standardized Mortality Ratio (Ratio standardisé de mortalité)

intrapéritonéale pendant 30 j (Kumar *et al.* 2008; Kumar *et al.* 2009). La rétention en thorium par rapport au total injecté était de 27 % dans le foie, 24 % dans le fémur, 9,5 % dans la rate, 3 % dans le cerveau. De plus, l'administration de thorium a altéré la fonction hépatique des souris (diminution du poids du foie, augmentation des transaminases) et produit un stress oxydant probablement dû à une diminution de l'activité des enzymes anti-oxydantes, et une augmentation de la peroxydation lipidique dans le foie, le fémur, et la rate. Des modifications histopathologiques ont été observées au niveau de ces organes (Kumar *et al.* 2008). Au niveau du cerveau, le thorium s'est déposé de façon inhomogène (en % du total injecté): cervelet (1,2 %) > cortex (0,8 %) > hippocampe (0,66 %) > striatum (0,4 %). Par ailleurs, une altération de la capacité d'apprentissage des souris et de la fonction cholinergique, peut-être en lien avec un stress oxydant, a été observée (Kumar *et al.* 2009).

Traitement

Le DTPA est le traitement recommandé en cas de contamination interne par du thorium (IAEA 2005; ASN 2008; NCRP 2008) même si son efficacité est faible, comme l'ont montré plusieurs études chez l'animal (Peter-Witt & Volf 1984; Stradling *et al.* 2000; Rencova *et al.* 2003). Dans le sang, la compétition avec les principaux cations divalents (Fe, Mg, Ca) rend difficile la complexation du thorium par le DTPA aux concentrations sanguines correspondant aux

doses habituellement administrées. En effet, la concentration en DTPA dans le sang est d'environ 10^{-4} M (Le Du *et al.* 2012).

La recherche de molécules plus efficaces a commencé il y a plusieurs années. Le 3,4,3-Li (1,2-HOPO) semble plus efficace que le DTPA pour traiter les contaminations par inhalation ou par blessure chez le rat (voir tableau VI) (Stradling *et al.* 1995; Rencova *et al.* 1998; Stradling *et al.* 1998; Stradling *et al.* 2000).

Tableau VI

Rétention au niveau de l'organisme entier chez le rat après contamination par inhalation de nitrate de thorium et administration de 3,4,3-Li(1,2-HOPO) et de DTPA, d'après Stradling *et al.* (1998)

Dose ^(a)	% par rapport au groupe contrôle 7 jours après contamination	
30 µmol/kg	228+232Th ^(b)	230+232Th ^(c)
3,4,3-LiHOPO	17±2	69±5
DTPA	78±3	91±5

(a) Injections intrapéritonéales à 30 min, 6h, 1j, 2j, 3j; Ca-DTPA à 30 min, puis Zn-DTPA

(b) Dépôt pulmonaire initial: 4 ng Th, % du dépôt initial dans le groupe contrôle 7j après contamination: 69,9±3,5

(c) Dépôt pulmonaire initial: 4,2 µg Th, % du dépôt initial dans le groupe contrôle 7j après contamination: 78,1±4,6

Plus récemment, d'autres études se sont intéressées à la chélation du thorium à des fins de décorporation ou de radiothérapie alpha ciblée:

- le DTPA encapsulé dans des liposomes verrait son efficacité augmentée d'après une étude chez le rat (Kumar *et al.* 2012);
- des billes de biopolymère d'alginate de calcium permettraient *in vitro* de diminuer l'absorption du thorium au niveau du tractus gastro-intestinal (Gok *et al.* 2013);
- une macromolécule cyclique serait capable de former un complexe très stable avec le thorium d'après les premières données de cinétique et de thermodynamique (Pham *et al.* 2014).



Ampoule de DTPA.

(Crédit : C. Dupont/CEA)

RÉFÉRENCES

- European Council Directive 96/29/Euratom of 13 may 1996 laying down basic safety standards for the protection of the health of workers and the general public against the dangers arising from ionizing radiation (OJ L159, 29.6.1996, p. 1).
- ASN 2008. *Guide national - Intervention médicale en cas d'événement nucléaire ou radiologique*, Autorité de sûreté nucléaire.
- ATSDR 1990. *Toxicological Profile for Thorium*. 174 p. p.
- Forster L, Forster P, Lutz-Bonengel S, Willkomm H, Brinkmann B 2002. Natural radioactivity and human mitochondrial DNA mutations. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99(21): 13950-4.
- Gok C, Gerstmann U, Hollriegl V, Aytas S 2013. Preparation of Ca-alginate biopolymer beads and investigation of their decorporation characteristics for ⁸⁵Sr, ²³⁸U and ²³⁴Th by in vitro experiments. *Radiat Prot Dosimetry* 153(1): 47-55.
- IAEA 2005. *Generic procedures for medical response during a nuclear or radiological emergency*. Vienna, International Atomic Energy Agency.
- ICRP 1994. *Dose coefficients for intakes of radionuclides by workers (Replacement of ICRP Publication 61)*. ICRP Publication 68.
- ICRP 1995. *Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 3 ingestion dose coefficients*. ICRP Publication 69.
- ICRP 2012. *Compendium of Dose Coefficients based on ICRP Publication 60*. ICRP Publication 119.
- Koya PK, Chougankar MP, Predeep P, Jojo PJ, Cheriyan VD, Mayya YS, Seshadri M 2012. Effect of low and chronic radiation exposure: a case-control study of mental retardation and cleft lip/palate in the monazite-bearing coastal areas of southern Kerala. *Radiat Res* 177(1): 109-16.
- Kumar A, Sharma P, Ali M, Pandey BN, Mishra KP 2012. Decorporation and therapeutic efficacy of liposomal-DTPA against thorium-induced toxicity in the Wistar rat. *Int J Radiat Biol* 88(3): 223-9.
- Kumar A, Ali M, Mishra P, Pandey BN, Sharma P, Mishra KP 2009. Thorium-induced neurobehavioural and neurochemical alterations in Swiss mice. *Int J Radiat Biol* 85(4): 338-47.
- Kumar A, Mishra P, Ghosh S, Sharma P, Ali M, Pandey BN, Mishra KP 2008. Thorium-induced oxidative stress mediated toxicity in mice and its abrogation by diethylenetriamine pentaacetate. *Int J Radiat Biol* 84(4): 337-49.
- Le Du A, Sabatie-Gogova A, Morgenstern A, Montavon G 2012. Is DTPA a good competing chelating agent for Th(IV) in human serum and suitable in targeted alpha therapy? *J Inorg Biochem* 109: 82-9.
- Liu Z, Lee TS, Kotek TJ 1992. Mortality among workers in a thorium-processing plant—a second follow-up. *Scand J Work Environ Health* 18(3): 162-8.
- NCRP 2008. *Management of Persons Contaminated With Radionuclides: Handbook*. Report No. 161.
- Peter-Witt E, Volf V 1984. Efficacy of different DTPA treatment schedules for removal of ²³⁴Th from simulated wounds in rats. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 45(1): 45-9.
- Pham TA, Xu J, Raymond KN 2014. A macrocyclic chelator with unprecedented Th(4)(+) affinity. *J Am Chem Soc* 136(25): 9106-15.
- Polednak AP, Stehney AF, Lucas HF 1983. Mortality among male workers at a thorium-processing plant. *Health Phys* 44 Suppl 1: 239-51.
- Rencova J, Volf V, Burgada R 1998. Chelation therapy of thorium deposited in rat lung. *Radiat Prot Dosim* 79(1-4): 459-462.
- Rencova J, Vlkova A, Vesela G 2003. Improved chelation therapy of intramuscularly deposited thorium by CaDTPA in the rat. *Radiat Prot Dosimetry* 105(1-4): 513-6.
- Stradling GN, Hodgson SA, Pearce MJ 1998. Recent developments in the decorporation of plutonium, americium, and thorium. *Radiat Prot Dosim* 79(1-4): 445-448.
- Stradling GN, Hengé-Napoli M-H, Paquet F, Poncy J-L, Fritsch P, Taylor DM 2000. Approaches for experimental evaluation of chelating agents. *Radiat Prot Dosim* 87(1): 19-27.
- Stradling GN, Gray SA, Pearce MJ, Wilson I, Moody JC, Burgada R, Durbin PW, Raymond KN 1995. Decorporation of thorium-228 from the rat by 3,4,3-LiHOPO and DTPA after simulated wound contamination. *Hum Exp Toxicol* 14(2): 165-9.
- UNSCEAR 2000. *Annex B: Exposures from natural radiation sources. Sources and effects of ionizing radiation - UNSCEAR 2000 Report, Volume I. Report to the General Assembly with scientific annexes*.
- UNSCEAR 2010. *Annex B: Exposures of the public and workers from various sources of radiation. Sources and effects of ionising radiation - UNSCEAR 2008 Report, Volume I. Report to the General Assembly with scientific annexes*.

PUBLI INSTANCES



Janvier 2015

LES CANCERS EN FRANCE ÉDITION 2014

Auteur : INCa (Institut National du Cancer)



Téléchargez la publication

Ce septième rapport « Les cancers en France » présente les données récentes sur les différentes thématiques du cancer de façon synthétique et précise. Il permet ainsi de faire le point sur l'épidémiologie des cancers avec un focus sur les cancers les plus fréquents et sur certaines populations (enfants, personnes âgées), et également sur la prévention et le dépistage, les soins, et la qualité de vie des patients. Les actions expérimentales de lutte contre les inégalités de santé (exposition aux facteurs de risque, accès au dépistage et aux soins, etc.) mises en place dans le cadre du troisième Plan cancer y sont décrites. Un panorama de la recherche en cancérologie (organisation, structures, financeurs) conclut ce document.

2014

REPORT NO. 175 - DECISION MAKING FOR LATE-PHASE RECOVERY FROM MAJOR NUCLEAR OR RADIOLOGICAL INCIDENTS

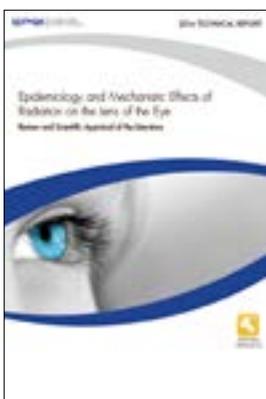
Auteur : NCRP (National Council on Radiation Protection and Measurements)



Téléchargez la publication

Ce rapport fournit des lignes directrices aux personnes en charge des opérations sur la gestion d'une contamination radioactive à grande échelle suite à une attaque terroriste (bombe sale) ou un accident. Les actions mises en œuvre dépendent de l'étendue de la contamination, du type d'infrastructures touchées et de l'objectif de décontamination à atteindre. Les problématiques de gestion à long-terme des zones contaminées et du traitement des déchets sont abordées. Le NCRP souligne l'importance de l'implication et de la coopération des différentes parties prenantes à chaque étape de la prise de décision.

Ce document rassemble également les retours d'expérience des accidents passés et offre un panorama des techniques de décontamination à grande échelle.



Novembre 2014

EPIDEMIOLOGY AND MECHANISTIC EFFECTS OF RADIATION ON THE LENS OF THE EYE: REVIEW AND SCIENTIFIC APPRAISAL OF THE LITERATURE

Auteur : EPRI (Electric Power Research Institute)



Téléchargez la publication

Ce rapport de l'Electric Power Research Institute (EPRI) fait la synthèse des récentes études épidémiologiques et des mécanismes d'action des rayonnements ionisants sur le cristallin, afin d'évaluer le fondement scientifique de la décision d'abaisser les limites de dose. Des études épidémiologiques et dans le domaine des mécanismes moléculaires de la cataractogénèse radio-induite devraient être poursuivies pour en augmenter le niveau de preuve. Du point de vue opérationnel, les auteurs soulignent que des progrès devront être réalisés au niveau des systèmes de détection ainsi que des moyens de protection des travailleurs exposés.



11 mars 2015

RETOUR SUR LA JOURNÉE SFRP FUKUSHIMA, 4 ANS APRÈS

En février 2012, la SFRP avait organisé une journée d'information sur la situation à Fukushima un an après l'accident de la centrale nucléaire. La SFRP a décidé de renouveler l'exercice en 2015, 4 ans après l'événement. Ce moment a été choisi car il représente un tournant de la situation au Japon, un passage entre la situation accidentelle proprement-dite et la situation post-accidentelle. Sur le site de la centrale, les sources ont été stabilisées et les principaux défis portent désormais sur le long terme : retrait du combustible, démantèlement des installations, gestion des eaux. Dans les territoires affectés où vit la population, la décontamination a bien avancé et des quantités importantes de déchets contaminés doivent être gérées sur le long-terme. Les premiers retours des populations dans les territoires évacués sont envisagés. Bien souvent, la dimension humaine prend le pas sur les considérations techniques. La journée du 11 mars 2015 a été structurée pour refléter ce tournant...

La SFRP

Rédigé par la SFRP, le résumé complet de cette journée paraîtra dans le 2^e numéro 2015 de la revue Radioprotection.



[Lire la suite](#)



4 et 5 juin 2015

Les agents physiques : dangers et risques émergents

Colloque de l'ARET / **Paris, France**

www.aret.asso.fr

16 au 18 juin 2015

Congrès national de radioprotection

SFRP / **Reims, France**

La SFRP a retenu la ville de Reims pour fêter les 50 ans de l'Association lors de son dixième congrès national. Ce rendez-vous donnera à nouveau l'occasion à tous les professionnels impliqués dans la protection contre les rayonnements ionisants et non ionisants dans les domaines de la recherche, de la médecine, de l'industrie et de l'électronucléaire, de présenter leurs réflexions et travaux les plus récents. Dans cette perspective, les différents thèmes qui seront abordés permettront de favoriser les échanges d'expérience entre professionnels, ainsi que les interactions entre disciplines. A l'occasion de cet anniversaire, la SFRP invitera quelques personnalités à venir présenter des rétrospectives sur des événements qui ont marqué les 50 dernières années de la radioprotection.

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



17 au 19 juin 2015

Réunion de synthèse des résultats des intercomparaisons

PROCORAD / **Tolède, Espagne**

www.procorad.org/fr/la-reunion-annuelle/prochaine-reunion

2 et 3 juillet 2015

Génotoxicité : exposition, évaluation des risques et effets sur la santé

SFTG / **Caen, France**

sftg2015.sciencesconf.org

4 au 8 octobre 2015

EPR BioDose

International Association of Biological and EPR Radiation Dosimetry (IABERD) /
Hanover, New Hampshire USA

www.biodose2015.org

17 au 22 avril 2016

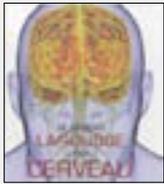
Tritium 2016

American Nuclear Society / **Charleston, SC, USA**

tritium2016.org

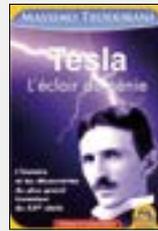
NOTA BENE

LIVRES



LE GRAND LAROUSSE DU CERVEAU

Éditeur : Larousse
Parution : Février 2015



TESLA: L'ÉCLAIR DU GÉNIE

Auteur : Massimo Teodorani
Éditeur : Macro
Parution : Février 2015



Y A-T-IL EU UN INSTANT ZÉRO ?

Auteur : Étienne Klein
Éditeur : Gallimard jeunesse
Parution : Mars 2015



LA VÉRITÉ SUR VOS MÉDICAMENTS

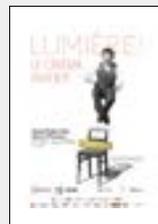
Auteurs : Jean-François Bergmann, François Chast, André Grimaldi, Claire Le Jeune
Éditeur : Odile Jacob
Parution : Mars 2015

EXPOS



LE GRAND COLLISIONNEUR LHC

Lieu : Palais de la découverte
Date : Jusqu'au 19 juillet 2015



LUMIÈRE ! LE CINÉMA INVENTÉ

Lieu : Grand Palais
Date : Jusqu'au 14 juin 2015



PROSINFO > n°19 - mai 2015

Directeur de la publication F. Ménétrier
Comité de rédaction P. Bérard, L. Lebaron-Jacobs, A. Leiterer
Abonnement et questions prositon.cea.fr
Conception graphique Efil communication (www.efil.fr)

