

## II. Le césium-137

### A. Généralités sur le césium

#### 1. Origine et distribution

Le césium est un élément naturel de couleur argentée, présent dans la croûte terrestre à raison de 1-4 mg/kg (ATSDR 2004a).

Dans la nature, le césium ne se trouve pas à l'état métallique. Il se dépose sous forme de d'oxyde de césium ( $\text{Cs}_2\text{O}$ ) dans le minéral de pollucite, dont les principaux gisements se trouvent au Canada. Il peut également exister sous forme d'hydroxyde de césium  $\text{CsOH}$  dans l'eau.

Le césium possède une faible mobilité dans les sols. Il s'adsorbe principalement dans les zones argileuses et les sols riches en potassium échangeable (ATSDR 2004a). La dispersion du césium naturel dans l'environnement est essentiellement due à l'érosion des sols.

On considère que suite à l'exposition naturelle au césium, un homme de 70 kg possède 1,5 mg de césium dans le corps et est soumis à un apport quotidien de 10  $\mu\text{g}$  (Métivier 2000).

#### 2. Propriétés physico-chimiques

Le césium est un élément chimique de symbole Cs, de numéro atomique 55 et de masse atomique 133 g/mol. Son point de fusion est de  $28,4^\circ\text{C}$ , il peut donc se présenter sous forme liquide ou solide.

Le césium fait partie de la famille chimique des métaux alcalins, tout comme le sodium et le potassium. Il présente un seul degré d'oxydation, et sa forme ionique est donc  $\text{Cs}^+$ . Outre ses formes oxydée et hydroxydée mentionnées précédemment, le césium peut également se trouver sous forme de carbonate, ( $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ) de nitrate ( $\text{CsNO}_3$ ) et de chlorure ( $\text{CsCl}$ ). La plupart des composés formés à partir du césium sont très solubles dans l'eau (ATSDR 2004a).

#### 3. Propriétés radiologiques

Le césium est un élément radioactif possédant de nombreux isotopes allant du césium-114 au césium-146 (Métivier 2000). L'isotope 133 est le seul isotope stable et le seul présent à l'état naturel. Parmi les isotopes radioactifs, la plupart ont des demi-vies très courtes, de l'ordre de la seconde ou de la minute. Seuls trois isotopes ont une période radioactive supérieure à un an : le césium-134, le césium-135 et le césium-137 ( $^{137}\text{Cs}$ ). Leurs principales caractéristiques radiologiques sont données dans le [Tableau 4](#). Le produit de désintégration du césium est le baryum.

Isotope	Demi-vie (année)	Rayonnement émis (issu des descendants)	Activité spécifique (Bq/mg)
$^{134}\text{Cs}$	2,06	$\beta$ ( $\gamma$ , X)	$4,78 \cdot 10^{16}$
$^{135}\text{Cs}$	$2,3 \cdot 10^6$	$\beta$ ( $\gamma$ )	$4,26 \cdot 10^{10}$
$^{137}\text{Cs}$	30,2	$\beta$ ( $\gamma$ )	$3,22 \cdot 10^{15}$

**Tableau 4** : Propriétés radioactives des trois principaux isotopes du césium ( $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{135}\text{Cs}$  et  $^{137}\text{Cs}$ ) (d'après Métivier 2000)

## 4. Utilisations

A l'heure actuelle, le césium naturel ( $^{133}\text{Cs}$ ) n'est presque plus utilisé de façon industrielle. Il était utilisé dans les cellules photoélectriques et les écrans de télévision pour sa facilité à s'ioniser par la lumière visible ou les rayons ultraviolets. Il était également employé dans le revêtement des filaments de tungstène dans les lampes. De nos jours, il est encore utilisé en laboratoire, où il peut servir de catalyseur ou encore pour isoler l'ADN des cellules par centrifugation isopycnotique dans un gradient de CsCl.

Enfin, plusieurs études humaines et animales font état d'une utilisation du CsCl en médecine alternative pour lutter contre le cancer (Bayazit 2004; Low 2007; Sartori 1984).

### B. Le césium-137

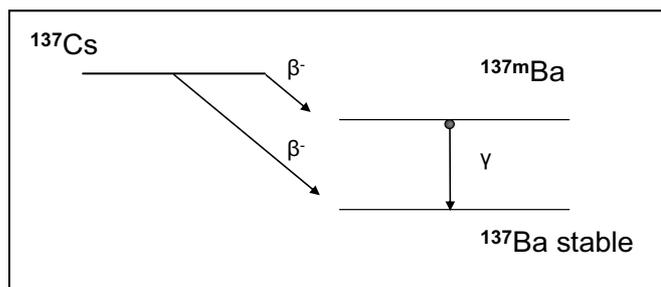
#### 1. Origine et propriétés

Le  $^{137}\text{Cs}$  est donc un des isotopes radioactifs du césium. D'origine artificielle, c'est un des produits de fission secondaires créés dans les réacteurs nucléaires.

Le  $^{137}\text{Cs}$  a une demi-vie radioactive de 30 ans et une activité spécifique de  $3,2 \cdot 10^{12}$  Bq/g (cf. Tableau 4), ce qui en fait une source de radioactivité à long terme. Il se désintègre par émission d'un rayonnement  $\beta^-$  pour donner à 5 % du baryum-137 stable et à 95 % du baryum-137 métastable (cf. Figure 8). Celui-ci a une période radioactive de 2 minutes et passe à l'état stable en émettant un rayonnement  $\gamma$  (WHO 1983). Le  $^{137}\text{Cs}$  est donc généralement considéré comme un émetteur  $\beta/\gamma$ .

**Figure 8** : Schéma de désintégration du  $^{137}\text{Cs}$

$^{137}\text{Ba}$  = baryum-137,  $^{137m}\text{Ba}$  = baryum-137 métastable,  $\beta^-$  = rayonnement bêta mou,  $\gamma$  = rayonnement gamma (d'après ATSDR 2004)



## 2. Utilisations

Le  $^{137}\text{Cs}$  est bien plus utilisé que son homologue stable car sa radioactivité a de multiples applications. Dans tous les cas, il est utilisé en tant que source scellée, c'est-à-dire enfermée dans une gaine protectrice qui stoppe le rayonnement en dehors des périodes d'utilisation.

Dans l'industrie, le  $^{137}\text{Cs}$  est utilisé comme source dans les instruments de gammagraphie (mesures de densité, d'épaisseur...), pour l'élimination d'électricité statique, dans les irradiateurs de laboratoire, pour la stérilisation des aliments ou encore comme étalon pour certains compteurs de radioactivité.

Le  $^{137}\text{Cs}$  est également utilisé dans le secteur médical : il est utilisé comme source en radiothérapie par contact à la tumeur (de type brachythérapie) et pour l'inactivation de produits biologiques (en particulier des produits sanguins).

## 3. Dispersion dans l'environnement

Le  $^{137}\text{Cs}$  est présent dans l'atmosphère sous forme d'aérosols qui peuvent être dispersés sur de très grandes zones du fait des vents et des pluies. Il se dépose dans les eaux, les couches supérieures des sols et les végétaux. Dans la flore, il est absorbé principalement au niveau des feuilles. La décomposition végétale participe à la contamination des sols. Un territoire est considéré comme contaminé à partir de  $37 \text{ kBq/km}^2$  (IAEA 2006).

Étant d'origine artificielle, le  $^{137}\text{Cs}$  présent dans l'environnement est entièrement issu des activités humaines. La dispersion environnementale du  $^{137}\text{Cs}$  provient principalement de trois "sources" : les essais nucléaires, les accidents, et les rejets dits "de routine".

### ❖ Les essais nucléaires

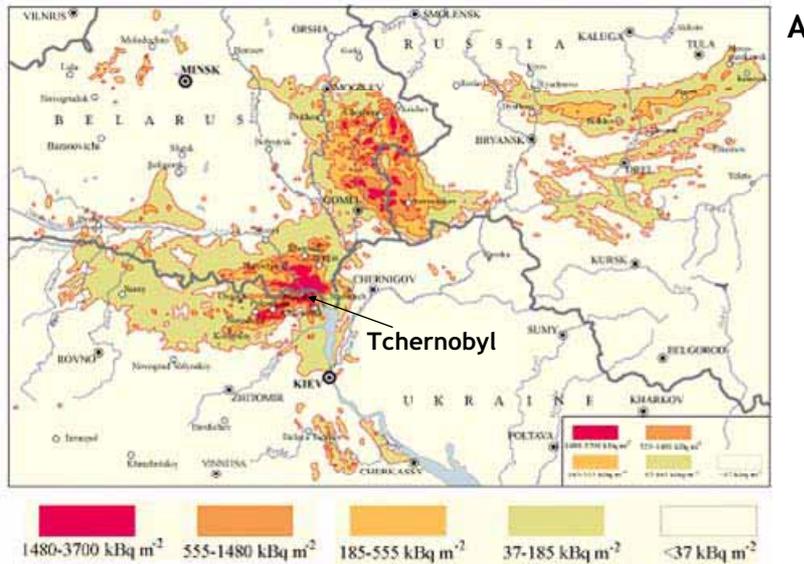
Depuis 1945, les pays ayant développé un programme nucléaire militaire (Etats-Unis, ex-URSS, Chine, France, Royaume-Uni, et plus récemment Inde, Pakistan et Corée du Nord) ont mené des essais nucléaires atmosphériques, souterrains ou sous-marins. Ces essais sont considérés comme la principale source de dispersion du  $^{137}\text{Cs}$  dans l'environnement. En effet, les essais atmosphériques sont à l'origine d'environ  $900.10^{15} \text{ Bq}$  de  $^{137}\text{Cs}$ , et les essais souterrains et sous-marins ont rejeté environ  $200.10^{15} \text{ Bq}$  de  $^{137}\text{Cs}$  (Agalesdes 2000). Les retombées radioactives de ces essais se sont peu à peu dispersées sur l'ensemble de la planète.

### ❖ Les accidents : l'exemple de Tchernobyl

Les accidents survenus sur des centrales nucléaires civiles sont à l'origine de la deuxième source des rejets environnementaux de  $^{137}\text{Cs}$ . Le plus emblématique et le plus médiatique est l'accident de Tchernobyl.

Le 26 avril 1986, le réacteur numéro 4 de la centrale nucléaire de Tchernobyl (Biélorussie) explose. Suite à cette explosion, le cœur du réacteur, entré en fusion, est fracturé par la retombée des dalles de béton qui l'entouraient. Les radionucléides sont projetés sous forme de débris, de gaz

et d'aérosols. Ceux-ci se retrouvent dans le panache formé immédiatement après l'explosion et dans les fumées qui s'échappent en continu du cœur en fusion, jusqu'à son extinction 10 jours plus tard. Sur l'activité totale rejetée de  $12,5 \cdot 10^{18}$  Bq,  $85 \cdot 10^{15}$  Bq sont dus au seul  $^{137}\text{Cs}$ . Environ 45 % se sont déposés sur le territoire de l'ex-URSS, 39 % dans le reste de l'Europe et 14 % sur les autres continents et les océans (Robeau 2000). La contamination des sols par les radionucléides en Europe suite à l'accident de Tchernobyl est indiquée sur la Figure 9.

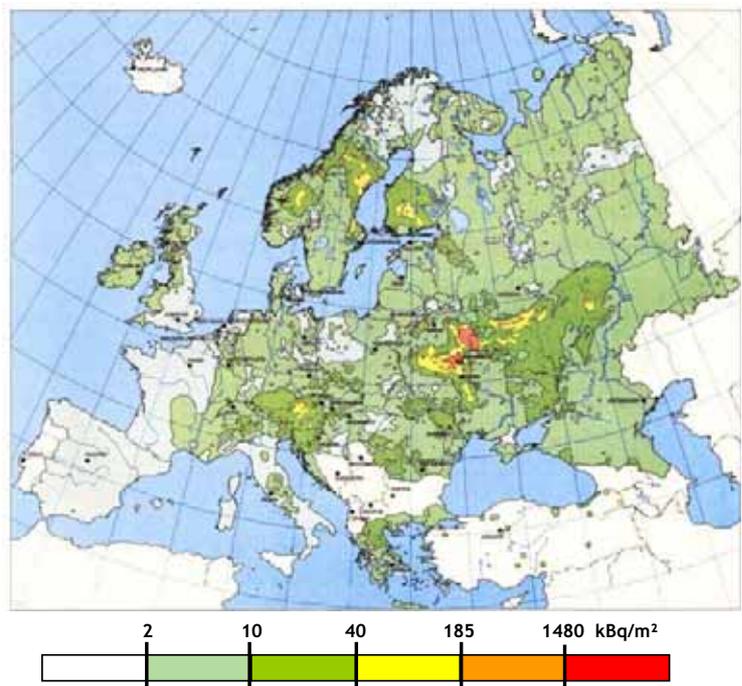


B

Figure 9 : Cartes de la déposition au sol en Europe du  $^{137}\text{Cs}$  rejeté lors de l'accident de Tchernobyl

A: Biélorussie, Russie, Ukraine (source : UNSCEAR 2000)

B: Déposition du  $^{137}\text{Cs}$  en Europe au 10 Mai 1986 (source : IAEA bulletin 3/96)



De par son importance en terme d'échelle et son impact sur l'environnement et la santé des populations touchées, l'accident de Tchernobyl demeure le symbole des catastrophes nucléaires. Cependant, de multiples accidents se sont produits au cours des années, dont certains avec des rejets radioactifs importants comme les accidents survenus sur les centrales nucléaires de Mayak (Russie) ou de Windscale (Royaume-Uni) en 1957.

#### ❖ Les rejets "de routine"

Les rejets "de routine" sont les émissions de  $^{137}\text{Cs}$  des installations nucléaires en fonctionnement normal. Ils représentent une faible proportion du  $^{137}\text{Cs}$  généré lors du cycle de combustion. Ils interviennent soit lors du changement de combustible, soit lors du retraitement des déchets. Ils sont en majorité sous forme d'effluents liquides. Bien qu'ils soient émis de façon régulière, ils sont considérés comme une faible source de contamination environnementale en comparaison des essais nucléaires et des accidents. A titre d'exemple, dans sa "fiche radionucléide" de 2001 consacrée au  $^{137}\text{Cs}$ , l'Institut de Protection et de Sûreté Nucléaire (IPSN) indique une estimation de rejet annuel de  $1,3 \cdot 10^8$  Bq de  $^{137}\text{Cs}$  pour un réacteur nucléaire de 1300 mégawatts électriques et de  $1,3 \cdot 10^{12}$  Bq pour l'usine de retraitement de la Hague en 1999.

## 4. Voies d'exposition

Comme pour l'UA, les voies d'exposition interne au  $^{137}\text{Cs}$  sont l'ingestion, l'inhalation et la contamination par blessure. Cependant, l'ingestion d'eau et d'aliments contaminés est la voie majeure d'exposition d'un point de vue quantitatif. En effet, elle touche l'ensemble des populations vivant sur des zones contaminées au  $^{137}\text{Cs}$ , alors que l'inhalation ou la contamination par blessure ne concernent que les travailleurs du nucléaire, en nombre relativement restreint. Il y a d'ailleurs très peu de travaux sur ces deux modes de contamination.

Outre la contamination interne, l'exposition externe tient une part importante dans la toxicité du  $^{137}\text{Cs}$ . En effet, la dispersion du  $^{137}\text{Cs}$  dans l'environnement et sa demi-vie longue (30 ans) en font un polluant pérenne. Pour rappel, le rayonnement  $\gamma$  est très pénétrant et n'est arrêté que par une épaisseur non-négligeable de béton. Ainsi, les populations des territoires contaminés au  $^{137}\text{Cs}$  sont de fait soumises à une part d'irradiation externe.

## C. Biocinétique

### 1. Absorption

Le  $^{137}\text{Cs}$  passe facilement la barrière intestinale, et son taux de transfert dans le modèle biocinétique de référence est de 1 (ICRP 1990). Les études expérimentales donnent des valeurs proches (Raaf 2004) ou légèrement inférieures : une étude sur 10 volontaires rapporte une absorption moyenne par ingestion de 78 % (Henrichs 1989), tandis qu'une étude chez le rat indique

que l'absorption intestinale est de 92 % à 24 h à jeun, et de 80 % dans le cas contraire (Moore 1962). L'absorption se fait principalement au niveau de l'intestin grêle, quelque soit le segment.

En ce qui concerne les autres voies d'absorption, le <sup>137</sup>Cs passe facilement dans le sang après inhalation de composés solubles, mais une très faible proportion est absorbée par voie cutanée (ATSDR 2004a).

## 2. Distribution et rétention

Une fois absorbé, le <sup>137</sup>Cs se distribue dans le corps de façon homogène (ICRP 1990). Cependant, quelques temps après l'exposition au <sup>137</sup>Cs, le muscle squelettique retient une proportion relativement élevée de <sup>137</sup>Cs par rapport aux autres organes (Gorzowski 1991; Leggett 2003; Raaf 2004).

Après absorption, 90 % du <sup>137</sup>Cs absorbé passe dans le milieu extracellulaire. Il rentre ensuite dans les cellules par compétition avec le potassium pour les canaux potassium ou les pompes Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> (Leggett 2003). De ce fait, la quantité de potassium de l'individu est un facteur qui influe sur la rétention du <sup>137</sup>Cs (Wasserman 1961).

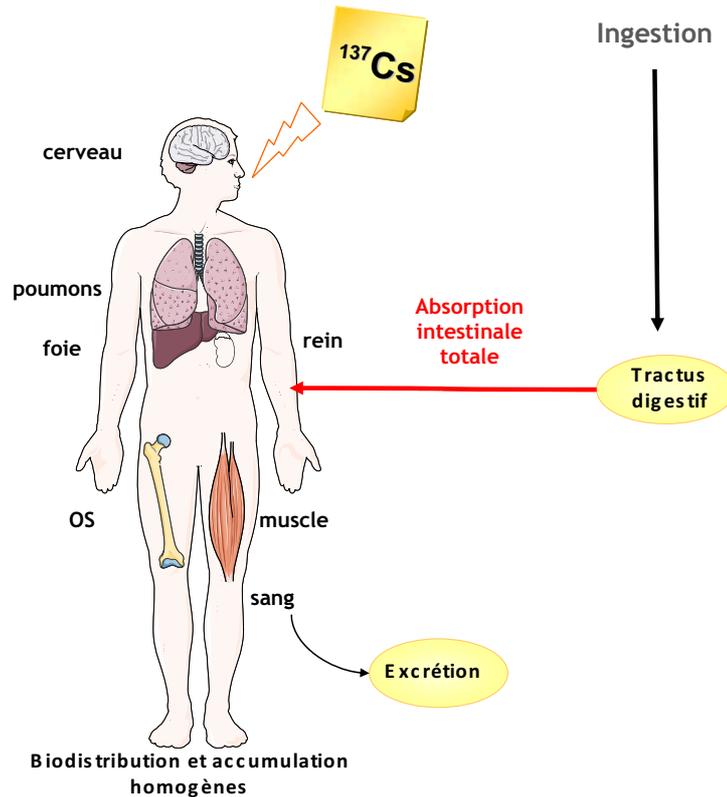
Le <sup>137</sup>Cs passe librement à travers la barrière placentaire, et il se répartit de façon uniforme entre la mère et le fœtus (von Zallinger 1998). De même, il existe un transfert de la mère à l'enfant via le lait maternel, bien qu'il soit faible (ATSDR 2004a; ICRP 2004; Sundberg 1991). Chez l'enfant, l'accumulation de <sup>137</sup>Cs semble plus grande que chez l'adulte, avec des niveaux élevés dans les glandes endocrines (thyroïde, surrénales, pancréas) puis dans le cœur, le muscle, la rate et le thymus (Bandazhevsky 2003).

Par ailleurs, la distribution du <sup>137</sup>Cs dans l'organisme du rat après contamination chronique ou après contamination aiguë (étude à long terme) est similaire (Ballou 1958).

## 3. Élimination

La voie principale d'excrétion du <sup>137</sup>Cs est l'urine. Immédiatement après son passage dans sang, 10 % de la fraction totale absorbée est éliminée dans les urines avec une période de 2-3 jours (Henrichs 1989; ICRP 1990; Raaf 2004). Sur les 90 % incorporés dans les tissus, 14 % sont éliminés dans les fèces et 86 % dans les urines (Leggett 2003). Cette seconde fraction a une période biologique de 85 à 110 jours selon les sources (ATSDR 2004a; ICRP 1990; Ruhm 1999). La demi-vie biologique du <sup>137</sup>Cs est plus courte chez la femme que chez l'homme, en particulier pendant la grossesse (ATSDR 2004a; Caywood 1997). Chez l'enfant, l'élimination du <sup>137</sup>Cs est plus rapide, avec une demi-vie biologique de l'ordre du mois (Melo 1994).

Un résumé des principales données biocinétiques de l'UA chez l'Homme après ingestion est présenté ci-après (cf. Figure 10).



**Figure 10 :** Principales données biocinétiques du  $^{137}\text{Cs}$  après ingestion chez l'Homme

*La totalité du  $^{137}\text{Cs}$  ingéré est absorbée au niveau intestinal. Le  $^{137}\text{Cs}$  est ensuite distribué de façon homogène dans l'organisme.*

## D. Toxicité et effets biologiques

Contrairement à l'UA, la toxicité chimique du  $^{137}\text{Cs}$  est négligeable : il rentre principalement en compétition avec les ions potassium pour les voies de transport actif vers la cellule, mais celles-ci conservent néanmoins une affinité plus forte pour le potassium. La toxicité du  $^{137}\text{Cs}$  vient donc principalement de son caractère radioactif. Par ailleurs, la répartition quasi-homogène du  $^{137}\text{Cs}$  dans l'organisme ne désigne pas *a priori* de cible particulière de sa toxicité.

Trois éléments sont à prendre en compte concernant la littérature sur la toxicité du  $^{137}\text{Cs}$ . D'une part, il y a relativement peu d'études sur les effets toxiques du  $^{137}\text{Cs}$  seul (c'est-à-dire hors Tchernobyl). En effet, la plupart des travaux centrés sur le  $^{137}\text{Cs}$  ont trait à sa biocinétique. D'autre part, l'immense majorité des publications étudient les conséquences de l'accident de Tchernobyl, en utilisant le  $^{137}\text{Cs}$  comme moyen d'estimer la dose reçue ou la contamination des sols. Or, si le  $^{137}\text{Cs}$  est la source principale de radiations ionisantes à long terme, une éventuelle exposition lors de l'accident ou peu après peut influencer sur les effets observés. Par ailleurs, les groupes d'étude sont souvent formés par rapport à l'estimation de la dose reçue, mais de nombreux facteurs comme l'âge ou le temps d'exposition peuvent y introduire une grande hétérogénéité. Enfin, une grande

partie de la littérature consacrée aux conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl est en langue russe, ce qui limite considérablement l'accès à l'information pour un projet comme le nôtre.

En tenant compte de tous ces éléments, les données (non-exhaustives) de la littérature sur la toxicité et les effets biologiques du  $^{137}\text{Cs}$  sont présentées ci-dessous, avec dans un premier temps les effets observés après exposition au  $^{137}\text{Cs}$  exclusivement, puis dans un deuxième temps les conséquences biologiques observées après l'accident de Tchernobyl. Une présentation des effets du  $^{137}\text{Cs}$  après contamination interne à forte dose puis à faible dose est disponible dans l'[Annexe 2](#).

### a. $^{137}\text{Cs}$ seul

Chez le rat, l'injection intra-péritonéale de 27 mCi de  $^{137}\text{Cs}$  seul (ce qui équivaut à 41 Gy en tenant compte de l'irradiation externe mutuelle des rats d'une même cage) provoque la mort de 50 % des effectifs au bout de 30 jours ([Thomas 1970](#)). Chez le chien de race Beagle, l'injection intraveineuse de  $^{137}\text{CsCl}$  à des doses de 36 à 141 mBq/kg provoque la mort de tous les animaux injectés à la plus forte dose au bout de 81 jours, et induit des modifications de l'épithélium des tubules séminifères et une azoospermie pour les survivants ([Nikula 1995](#); [Nikula 1996](#)). Par ailleurs, la même étude relève une augmentation des tumeurs malignes et bénignes, en particulier des tumeurs malignes du foie et des cavités nasales.

Plusieurs études ont mis en évidence des modifications hépatiques et/ou lipidiques après contamination par une forte dose de  $^{137}\text{Cs}$ . Ainsi, après une irradiation du foie à 15 Gy, une diminution du poids de l'organe est observée, mais il ne semble pas y avoir d'atteinte fonctionnelle ([Geraci 1991](#)). Après irradiation à 25 ou 75 Gy, une nécrose cellulaire et des lésions des veines hépatiques sont visibles, et une atteinte fonctionnelle est mise en évidence par une augmentation du temps de rétention hépatique du rose Bengale. Par ailleurs, après une irradiation externe à 12 Gy, les auteurs constatent une augmentation du transfert du cholestérol dans le cytoplasme d'hépatocytes de rat ([Kolomiitseva 1985](#)). Après une irradiation externe de l'abdomen du rat à 3, 6 ou 9 Gy, Thomson *et al* observent une modification de l'absorption intestinale des acides biliaires, avec des effets différents selon la nature de l'acide biliaire, la dose d'irradiation et le segment intestinal ([Thomson 1984](#)). Enfin, 2 jours après un gavage par du  $^{137}\text{CsCl}$  à 0,16  $\mu\text{Ci}$ , une augmentation de 87 % du taux plasmatique d'ALAT est observée chez le rat ([Stojadinovic 1966](#)).

L'exposition chronique au seul  $^{137}\text{Cs}$  à des doses 200, 9 000 ou 40 000 fois supérieures au niveau de radioactivité ambiant pendant un an et demi ne semble pas affecter une population de campagnols terrestres sur 3 générations (5,7 Gy de dose cumulée) ([Mihok 2004](#)). En revanche, des souris contaminées au  $^{137}\text{Cs}$  par l'eau de boisson tout au long de leur vie à 14,8 kBq/ml deviennent stériles dès la deuxième génération ([Nishio 1968](#)). A une dose dix fois plus faible, on note une altération de la croissance et des fonctions de reproduction (en particulier une atrophie testiculaire), mais les souris se reproduisent néanmoins sur 4 générations. Ramaia *et al* indiquent par ailleurs que les cellules germinales des souris mâles ont la même sensibilité à l'irradiation externe ou interne par le  $^{137}\text{Cs}$  s'il y a égalité de dose à l'organe et de temps d'exposition ([Ramaia](#)

1993). Par ailleurs, une diminution du nombre de spermatozoïdes voire une azoospermie a également été observée chez des hommes contaminés par de fortes doses de <sup>137</sup>Cs (externe et interne) pendant 17 jours suite à l'accident de Goiânia en 1987 (Brandao-Mello 1991). Cet accident a exposé 249 personnes à une source de <sup>137</sup>Cs de 50,9.10<sup>12</sup> Bq. 14 personnes ont développé une anémie sévère, et chez 8 d'entre elles une hypocholestérolémie, une hyper-urémie, ainsi qu'une élévation transitoire des transaminases plasmatiques ont également été observées.

Le programme ENVIRHOM de l'IRSN est à l'origine de plusieurs études sur les effets d'une contamination au <sup>137</sup>CsCl par l'eau de boisson à 6 500 Bq/l (environ 300 Bq/kg/j) chez le rat. En ce qui concerne les effets neurologiques, une modification du cycle veille-sommeil est observée après 1 mois de contamination, mais elle disparaît après 3 mois de contamination (Lestavel 2006). En revanche, un dérèglement de la balance pro/anti-inflammatoire est observé après 3 mois de contamination dans l'hippocampe, où l'expression génique des enzymes de la voie du monoxyde d'azote est également modulée (Lestavel 2008). Le comportement des animaux n'est néanmoins pas modifié par la contamination, ni après 3 mois ni après 9 mois d'exposition (Houpert 2007a). Après 3 mois d'ingestion quotidienne de <sup>137</sup>Cs, la barrière intestinale ne semble pas affectée (Dublineau 2007a), pas plus que la morphologie cardiaque. Cependant, une augmentation de 50 % du taux plasmatique des créatines kinases (CK et CK-MB, utilisées pour évaluer l'atteinte cardiaque), et une légère diminution de la pression artérielle avec disparition de son cycle circadien sont observées (Gueguen 2008). Enfin, l'étude du métabolisme de plusieurs dérivés du cholestérol (les hormones stéroïdiennes et la vitamine D) a été menée après contamination interne au <sup>137</sup>Cs pendant 9 mois. Une diminution du taux plasmatique du 17β-estradiol et une augmentation de celui de la corticostérone sont observées, associées à des modifications de l'expression génique des récepteurs nucléaires LXRα (+20 %), LXRβ (x2) et FXR (-26 %) dans le testicule (Grignard 2008b). Par ailleurs, une diminution de l'expression génique de la CYP11A1 (-15 %) intervenant dans la synthèse des hormones stéroïdiennes est relevée dans les glandes surrénales. En ce qui concerne le métabolisme de la vitamine D, après 3 mois de contamination le niveau plasmatique de la vitamine D active est diminué de moitié (Tissandie 2006a), tandis que l'expression génique d'une enzyme de synthèse (CYP2R1) et d'une enzyme d'inactivation (CYP27B1) est augmentée dans le foie et le rein respectivement. Ces deux enzymes sont également affectées chez des rats contaminés dès la naissance pendant 3 semaines (Tissandie 2009). Par ailleurs, les taux plasmatiques de la vitamine D, de l'ostéocalcine et du phosphate sont également modifiés chez des animaux (+25 %, -25 % et +80 % respectivement).

Enfin, deux cas d'exposition chronique humaine (accidentelle) au <sup>137</sup>Cs sont rapportés dans la littérature. Un homme ayant reçu une dose cumulée de 8 Gy a développé une leucémie suite à une atteinte de l'hématopoïèse (Baranov 2004). D'autre part, l'analyse d'une lésion de la peau suite à l'exposition accidentelle d'un homme au <sup>137</sup>Cs pendant plusieurs mois a montré une hypertrophie de l'épiderme, une inflammation hétérogène du derme associée à une prolifération de fibroblastes dans les zones nécrotiques. L'implication du *tumor growth factor β1* et du *tumor necrosis factor α* est également observée (Vozenin-Brotons 1999).

## *b. Les conséquences de l'accident de Tchernobyl*

### *(1) La contamination*

À l'heure actuelle, le  $^{137}\text{Cs}$  représente la source majeure de rayonnements ionisants suite à l'accident de Tchernobyl de par la conjugaison de sa longue demi-vie radiologique (30 ans) et de la quantité de  $^{137}\text{Cs}$  rejetée lors de l'accident ( $85.10^{15}$  Bq). La principale source d'exposition au  $^{137}\text{Cs}$  suite à l'accident de Tchernobyl est l'ingestion d'aliments contaminés. En effet, le transfert du  $^{137}\text{Cs}$  du sol à travers la chaîne alimentaire (cultures, bétail, aliments) a été montré (Coulon 1994; Handl 2003; Takatsuji 2000). A titre d'exemple, l'Annexe 2 indique les valeurs de concentration de  $^{137}\text{Cs}$  dans différents éléments de l'alimentation sur les territoires contaminés.

Ce mode d'exposition concerne les habitants des territoires contaminés, soit plus de 5 millions de personnes réparties sur 190 000 km<sup>2</sup> (dont 75 % en Biélorussie, Russie et Ukraine) avec une concentration en  $^{137}\text{Cs}$  supérieure ou égale à 37 kBq/m<sup>2</sup> (Anspaugh 2007; IAEA 2006). Ces populations sont donc soumises à une contamination interne chronique. Cependant, les conséquences sanitaires mesurées de nos jours découlent non seulement de cette ingestion, mais également d'une éventuelle exposition des individus à une plus forte dose lors de l'accident (lors de la décontamination du site, avant l'évacuation ou lors du retour de ces populations sur les zones initialement évacuées).

En vue de situer le contexte global d'exposition des différentes populations (humaines et animales) suite à l'accident de Tchernobyl, il est important d'identifier les modalités de contamination auxquelles elles ont été soumises.

#### ❖ Les liquidateurs

Le terme "liquidateurs" désigne l'ensemble des personnes qui sont intervenues sur le site pendant l'accident et/ou qui ont participé à la décontamination et au nettoyage du site dans les jours et les mois qui ont suivi. La majorité des décès liés à l'accident de Tchernobyl sont dus au syndrome d'irradiation aiguë développé par certains liquidateurs.

Les nombreuses études menées sur les liquidateurs à partir des années 1990 évaluent donc les effets provoqués à la fois par une irradiation externe aiguë par de multiples radionucléides et par une contamination interne chronique par le  $^{137}\text{Cs}$ .

#### ❖ Les adultes des territoires contaminés

Les habitants des zones contaminées d'âge adulte en 1986 ont été évacués plus ou moins rapidement après l'explosion et sont revenus s'installer dans certaines zones à des temps variables. Ainsi, on ne peut exclure l'influence d'une exposition externe sur les effets décrits dans cette population, sans pour autant pouvoir la quantifier. La contamination interne est cependant une composante majeure, sinon la principale, de l'exposition au  $^{137}\text{Cs}$  chez ces individus.

### ❖ Les enfants des territoires contaminés

Selon leur âge, deux schémas d'exposition sont possibles chez ceux que l'on a appelé "les enfants de Tchernobyl". D'une part, les enfants nés avant l'accident ont une exposition similaire à celle des adultes (leurs parents), bien que les répercussions soient différentes étant donné leur état "en croissance". D'autre part, les enfants nés après l'accident, qui eux ont essentiellement été contaminés de façon interne chronique, d'abord *in utero*, puis par le lait maternel et/ou l'alimentation.

### ❖ Les animaux

Enfin, un certain nombre de travaux est consacré à l'étude des animaux vivant sur les territoires contaminés. Deux types de travaux sont prépondérants : soit la mesure du <sup>137</sup>Cs dans les animaux domestiques ou d'élevage, soit l'analyse des effets biologiques sur les animaux sauvages. Pour les premiers, l'exposition est principalement interne. En revanche, pour les seconds l'exposition est à la fois interne et externe, d'autant plus que ce sont des petits animaux vivant à proximité immédiate des sols, plantes et feuillages où le <sup>137</sup>Cs est piégé.

**NB :** *Chaque individu ayant un "historique d'exposition" propre, les grandes classes définies ci-dessus sont par nature sujettes à une variabilité interne non-négligeable.*

## (2) *Les cancers*

L'apparition d'un nombre élevé de cancers est la conséquence la plus connue de l'accident de Tchernobyl et celle qui a longtemps focalisé les études. L'augmentation largement documentée des cancers de la thyroïde, notamment chez les enfants, ne sera pas développée ici puisqu'elle est due aux isotopes radioactifs de l'iode et non au <sup>137</sup>Cs.

Un risque élevé de leucémie est associé aux radiations ionisantes, comme dans le cas de survivants aux bombes atomiques d'Hiroshima et Nagasaki (Preston 1994). De multiples études épidémiologiques ont donc été entreprises pour évaluer l'incidence des leucémies chez les victimes de Tchernobyl. Aucun lien statistiquement significatif entre la dose estimée, la contamination du sol et le risque de leucémie n'a été mis en évidence (WHO 2006). Cependant, ce résultat est à nuancer par la faible puissance statistique des études en question, qui est un problème récurrent dans les études épidémiologiques sur les conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl. L'absence de relation semble récurrente chez les enfants (contaminés *in utero* ou non) et chez les adultes des territoires contaminés (Howe 2007; Ivanov 1997; Noshchenko 2002). Chez les liquidateurs, plusieurs études sont contradictoires (Ivanov 2007; Kesminiene 2007; Romanenko 2008) mais l'une d'entre elle met en évidence une incidence de leucémies deux fois plus grande chez les liquidateurs que chez les contrôles appariés (Konogorov 2000).

En ce qui concerne les autres cancers, une augmentation des cancers du rein chez les femmes (Romanenko 2004) et des voies urinaires chez les hommes (Romanenko 2000; Romanenko

2003) des territoires contaminés est décrite. Une incidence supérieure du cancer du sein corrélée au niveau de contamination des sols est également rapportée chez les femmes de la population générale (Pukkala 2006; WHO 2006). Enfin, Ivanov *et al* montrent une augmentation significative du risque de décès par cancer chez les liquidateurs (Ivanov 2007).

### (3) Les effets non cancéreux

#### ❖ Cataractes et problèmes oculaires

Le développement de cataractes (opacification du cristallin) est un effet connu des rayonnements ionisants et une des affections persistantes des individus ayant subi un syndrome d'irradiation aiguë (UNSCEAR 2000). De fait, une augmentation de l'incidence des cataractes chez les liquidateurs est avérée (Worgul 2007). Cependant, des modifications du cristallin ont également été observées chez les enfants des territoires contaminés (Day 1995). Le temps de latence étant inversement proportionnel à la dose reçue, de nouvelles études dans les années à venir permettront de suivre l'évolution du nombre de cataractes liées à une exposition interne chronique au <sup>137</sup>Cs.

#### ❖ Reproduction et développement

Il n'y a pas de baisse de la fécondité en lien avec la dose de <sup>137</sup>Cs (WHO 2006).

Une étude rapporte une augmentation du nombre de malformations congénitales et d'anomalies du développement dans les zones les plus contaminées de Biélorussie (Feshchenko 2002), mais ces résultats sont en contradiction avec d'autres travaux (Lazjuk 1997). Un pic du nombre de cas de syndrome de Down congénital (trisomie 21) a été enregistré en janvier 1987, soit 9 mois après le mois d'avril 1986, date de l'accident (Zatsepin 2007). La mortalité infantile en Ukraine a diminué après 1986, quelque soit le niveau de contamination des régions étudiées (WHO 2006). En outre, une étude très récente rapporte une augmentation de l'instabilité génomique chez des enfants nés après l'accident de parents irradiés (Aghajanyan 2009).

En ce qui concerne les études sur l'animal, une augmentation de l'embryolétalité dépendante du niveau de contamination des sols a été observée sur 22 générations de campagnols dans différentes régions de Biélorussie (Ryabokon 2006).

#### ❖ Foie

Une augmentation de l'incidence des hépatites persistantes et des cholécystites chroniques a été observée chez les liquidateurs (Komarenko 1999; Shkala 1998; Tribat 1999). Chez des enfants exposés *in utero* puis élevés dans des territoires contaminés (<15 Ci/km<sup>2</sup>, soit < 5,5.10<sup>8</sup> kBq/km<sup>2</sup>), une diminution des taux plasmatiques d'ALAT, d'ASAT et de la bilirubine totale est corrélée à une augmentation de la dose absorbée (Sychik 1999). Au contraire, chez les liquidateurs, une élévation des taux plasmatique d'ALAT, d'ASAT, de la  $\gamma$ GT, de la phosphatase alcaline et de la lactico-déshydrogénase est relevée (Shkala 1998).

Au-delà des études humaines, de nombreuses altérations structurales et/ou fonctionnelles du foie ont été observées sur des rongeurs (rats, souris, campagnols) exposés ou capturés dans la

zone d'exclusion, c'est-à-dire dans un rayon de 30 km autour de la centrale nucléaire de Tchernobyl. Ces études ont été faites à des dates différentes et donnent ainsi un bon aperçu des effets d'une exposition chronique au <sup>137</sup>Cs.

Plusieurs études rapportent des modifications morphologiques et structurales du foie (Pinchuk 1991; Shishkina 1992), notamment de nombreux changements non-spécifiques (nécrose hépatocytaire, dégénération vacuolaire et parenchymateuse), une nécrose touchant tous les types cellulaires du foie et le développement tardif de cholangiomes (tumeurs bénignes des canalicules biliaires). Outre ces modifications, des effets au niveau moléculaire ont également été décrits : une altération des structures primaire et secondaire de l'ADN dans l'hépatocyte (Semenov 1994), une diminution des phospholipides associée à une modification du ratio des différents types de phospholipides (Kudiasheva 2000; Shishkina 1992), ainsi qu'une diminution de la concentration hépatique en cytochromes P450 (Glushakova 2000).

Par ailleurs, une perturbation de la transduction du signal du récepteur à l'insuline sur la membrane plasmique des hépatocytes de rats vivant dans la zone d'exclusion pendant 3 générations a également été rapportée (Bozhok 1994).

#### ❖ Stress oxydant

La perturbation du statut redox résultant de l'exposition aux radiations ionisantes est relativement bien établie.

Chez les liquidateurs, une corrélation entre la dose reçue et l'augmentation des marqueurs de stress oxydant a été relevée (Souchevitch 1997). En outre, deux études menées sur des enfants exposés *in utero* et vivant sur des territoires contaminés ont mis en évidence une carence en vitamines A et E et une augmentation du stress oxydant (peroxydation lipidique) en corrélation à la fois avec la dose estimée chez l'enfant et celle de sa mère (Neyfakh 1998a; Neyfakh 1998b).

Chez les rongeurs ou le bétail des territoires contaminés, une augmentation des radicaux libres (Chobot'ko 1999; Mirzoev 1999) et une diminution de l'activité anti-oxydante (Kudiasheva 1996) sont les principales modifications observées.

#### ❖ Système cardio-vasculaire

Les fortes doses de rayonnements ionisants sont connues pour provoquer des complications cardio-vasculaires, y compris de l'athérosclérose (Trivedi 2004). De fait, le lien entre l'exposition et la prévalence des maladies cardio-vasculaires semble établi chez les liquidateurs (Ivanov 2001; Ivanov 2000; Ivanov 2006). Une augmentation de la cholestérolémie, de la triglycéridémie et une hyperlipoprotéïnémie de type athérogène ont d'ailleurs été observées chez des liquidateurs (Chaialo 1991), bien qu'une autre étude relève une hypotriglycéridémie à forte dose (Chernyshov 2007).

En ce qui concerne les faibles doses, l'existence d'un tel lien est à l'étude. Chez les survivants des bombes atomiques d'Hiroshima et Nagasaki, une augmentation du risque de maladies cardio-vasculaires a été mise en évidence (Preston 2003; Yamada 2004). Une publication récente recense les différentes études épidémiologiques menées sur l'éventuelle relation entre les faibles doses de rayonnements ionisants et les maladies cardiovasculaires (Metz-Flamant 2009). Concernant

les populations de Tchernobyl, des études épidémiologiques de grande envergure sont en cours. Cependant, des symptômes cardio-vasculaires anormaux tels qu'une hypertension artérielle ou des anomalies de l'électrocardiogramme ont été rapportés chez des enfants des territoires contaminés (Bandazhevskaya 2004).

#### ❖ Système nerveux central

Des possibilités de lésions de la région subcorticale du cerveau et une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral corrélée à la dose moyenne journalière ont également été observées chez les liquidateurs (Ivanov 2007; Zhavoronkova 1996). En outre, des troubles cognitifs ont été observés chez des liquidateurs et chez des personnes particulièrement exposées comme des agents forestiers et des agriculteurs (Gamache 2005). *A contrario*, il ne semble pas y avoir de différence de performances neuropsychologiques entre les enfants exposés *in utero* et les non-exposés (Bar Joseph 2004; Litcher 2000).

#### ❖ Système immunitaire

De multiples études se sont focalisées sur l'étude du système immunitaire après l'accident de Tchernobyl, avec des résultats contradictoires. Ainsi, divers travaux rapportent des variations opposées des populations de lymphocytes T CD4+, CD8+ et CD3+ chez les liquidateurs (Chumak 2001; Kurjane 2001; Titova 1996). Une diminution mineure du ratio CD4/CD8 a été relevée chez 24 enfants évacués de la ville la plus proche de la centrale, Pripjat (DeVita 2000). Des modifications des taux des différentes immunoglobulines ont été mises en évidence chez des enfants des zones contaminées de Biélorussie à court terme (Titov 1995) et à long terme (Mel'nichenko 1999). Une diminution du nombre de lymphocytes B a également été observée chez ces enfants (Titov 1995), tandis que des variations dans les sous-populations de lymphocytes T et NK demandent à être confirmées (Chernyshov 1997; Vykhovanets 2000).

Malgré ces changements, aucune incidence particulière de maladies auto-immunes n'a été rapportée dans ces différentes populations.

#### ❖ Autres effets

Chez les liquidateurs, une diminution de la densité osseuse se traduisant par une augmentation de l'incidence de l'ostéopénie (Rozhinskaia 1994) et une augmentation du risque d'ostéoporose (Kharchenko 2001) a été rapportée. Par ailleurs, des cystites chroniques prolifératives et des lésions des voies urinaires et de la vessie sont décrites chez les adultes des territoires contaminés (Romanenko 2003).

Ainsi donc, il ressort de cette revue de la littérature que les effets d'une contamination par le  $^{137}\text{Cs}$  sont diversement documentés. En ce qui concerne le  $^{137}\text{Cs}$  seul, la plupart des études traitent de l'exposition aiguë, le plus souvent externe. Outre les suites du syndrome d'irradiation aiguë (brûlure radiologique, nécrose, perturbation de l'hématopoïèse), les principaux effets décrits touchent la reproduction et le foie. Les travaux de l'IRSN sur la contamination interne chronique par le  $^{137}\text{Cs}$  relèvent de légers effets comportementaux et des modulations du stress oxydant, de la pression artérielle et des métabolismes de stéroïdes (vitamine D, hormones stéroïdiennes).

L'accident de Tchernobyl induit une exposition interne à très long terme par le  $^{137}\text{Cs}$  pour les populations des territoires contaminés. Les principaux effets biologiques observés sont l'augmentation de certains cancers, l'apparition de cataractes, l'augmentation de stress oxydant et des modifications lipidiques et/ou hépatiques. Cependant, les conséquences biologiques relevées ne peuvent que très rarement être reliées au  $^{137}\text{Cs}$  de façon certaine (hormis les cataractes) du fait de nombreux facteurs comme la faible puissance statistique de nombreuses études, la forte variabilité des doses individuelles et la présence de biais éventuels (meilleure surveillance sanitaire, habitudes alimentaires, cigarettes, stress et anxiété...). Ainsi, l'étude expérimentale des effets d'une contamination interne chronique à des doses connues de  $^{137}\text{Cs}$  s'avèrerait utile pour déterminer la part du  $^{137}\text{Cs}$  dans les conséquences sanitaires à long terme de l'accident de Tchernobyl.

Un récapitulatif des principaux effets après contamination chronique par le  $^{137}\text{Cs}$  (seul ou post-accidentel) est présenté dans le [Tableau 5](#).

Tableau 5 : Principaux effets biologiques observés après exposition chronique au <sup>137</sup>Cs

Type d'exposition	Population	Dose	Durée d'exposition	Effets biologiques	Références
Ingestion de <sup>137</sup> Cs seul	souris	1,48 kBq/ml 14,8 kBq/ml	à vie	Altération de la croissance et de la reproduction Stérilité dès la deuxième génération	Nishio 1968
	rat	6 500 Bq/l	1-3 mois	Activation de la voie du monoxyde d'azote	Lestaevel 2006
	rat	6 500 Bq/l	3 mois	Modifications moléculaires du métabolisme de la vitamine D	Lestaevel 2008
	rat	6 500 Bq/l	3 mois	Modifications moléculaires de la stéroïdogénèse dans le testicule et la glande	Tissandré 2006
	rat	6 500 Bq/l	9 mois	Diminution de moitié des taux plasmatiques de Ck et CK-MB	Grignard 2007
	rat	6 500 Bq/l	9 mois		Guéguen 2008
Exposition accidentelle à du <sup>137</sup> Cs seul	Homme	? Source de 50,9. 10 <sup>12</sup> Bq	17 j	Diminution du nombre de spermatozoïdes, allant jusqu'à l'azoospermie	Brandao-Mello 1991
				Augmentation de l'incidence des leucémies	Konogorov 2000
Conséquences à long terme de l'accident de Tchernobyl		liquideurs		Troubles cognitifs et augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral	Ivanov 2007, Gamache 2005
				Augmentation de l'incidence des cataractes	Worgul 2007
				Hépatites persistantes, cholécystites chroniques, augmentation des taux plasmatiques des transaminases et de $\gamma$ -GT	Shkala 1998, Tribat 1999, Komarenko 1999
				Diminution de la densité osseuse	Kharchenko 2001, Rhozhinskaia 1994
		adultes des territoires contaminés		Augmentation de l'incidence du cancer du rein et des voies urinaires	Romanenko 2000, 2003
				Augmentation de l'incidence du cancer du sein	Pukkala 2006
				Modifications du cristallin	Day 1995
		enfants des territoires contaminés		Malformations congénitales et anomalies du développement	Feshchenko 2002
				Hypertension artérielle et anomalies de l'électrocardiogramme	Bandazheskaya 2004
				Diminution des transaminases plasmatiques	Sychik 1999
		rongeurs sauvages des territoires contaminés		Modifications morphologiques et structurales du foie	Pinchuk 1991, Shishkina 1992
				Altération qualitative et diminution du taux de phospholipides	Shishkina 1992, Kudiasheva 2000
			Diminution de la concentration hépatique en CYPs	Glushakova 2000	

## CONCLUSION DU CHAPITRE 1:

A l'issue de cette synthèse sur l'UA et le  $^{137}\text{Cs}$ , il ressort que ces deux radionucléides ont des caractéristiques physico-chimiques et des effets biologiques globalement très différents. De par sa qualité d'émetteur de rayonnement  $\alpha$ , l'UA exerce plutôt une toxicité lors de contaminations internes, avec une action prépondérante au niveau du rein, de l'os et du système nerveux central. Au contraire, le  $^{137}\text{Cs}$  induit des effets néfastes dus aux rayonnements  $\beta$  et  $\gamma$  aussi bien après exposition externe qu'interne, et son action est plus diffuse dans l'organisme, avec en particulier des effets au niveau oculaire et sur la reproduction.

Cependant, l'étude des effets de ces radionucléides après contamination interne chronique à faible niveau chez le rat a montré que plusieurs systèmes physiologiques sont perturbés par ces deux radionucléides. Ainsi, le métabolisme de la vitamine D dans le foie et le rein et celui des hormones stéroïdiennes dans le testicule et les glandes surrénales subissent des modifications de certains paramètres au niveau génique, protéique et plasmatique. Ces métabolismes ont deux choses en commun. D'une part, ils dépendent en grande partie de l'activité d'enzymes de type CYP et sont finement régulés par des récepteurs nucléaires. D'autre part, la vitamine D comme les hormones stéroïdiennes dérivent du cholestérol. Le rôle central du cholestérol dans l'organisme et le fait que son métabolisme dépend également des CYPs et des récepteurs nucléaires en fait un sujet d'étude particulièrement pertinent dans le contexte d'une contamination interne aux radionucléides.

Pour mieux appréhender les enjeux de cette thèse, une présentation du métabolisme du cholestérol chez le rat fait suite à cette première partie. Elle se focalise sur le foie et le cerveau, deux organes importants dans l'homéostasie du cholestérol au niveau de l'organisme.