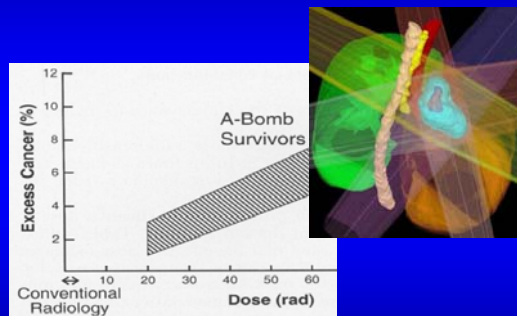
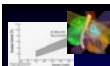


Risques et Irradiations médicales



Pr Philippe Giraud

Service d'Oncologie Radiothérapie, Hôpital Européen Georges Pompidou, 75015 Paris

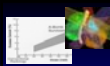


Risques et Irradiations



Types d'irradiation en gastroentérologie

- **Radiologie** : 50 et 200 keV
 - ✓ Abdomen sans préparation
 - ✓ Lavement baryté
 - ✓ Transit OGD...
 - ✓ Examen sous Scopie
 - ✓ Tomodensitométrie
- **Radiothérapie** : > 1 MeV (1-25 MV)

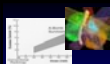


Rappels

- **Les radiations ionisantes** : capables de créer des ionisations par « arrachement » d'électrons aux atomes des molécules qu'elles traversent.
- **En première approximation; une seule cible : l'ADN des chromosomes**
 - Peut être lésé directement (rare)
 - Peut aussi être atteint par lésions indirectes (par l'intermédiaire des radicaux libres créés par l'ionisation des molécules d'eau)

GRAY : 1 Gy = 1 joule.kg⁻¹. Unité de dose absorbée

SIEVERT : 1 Sv ≈ 1 Gy. Unité de dose absorbée dans l'organisme



Rappels

- **Devenir des lésions de l'ADN radio-induites** :
 - Réparation complète
 - Réparation fautive, mutation, cancérogénèse ?
 - Pas de réparation :
 - mort cellulaire à la mitose suivante (mort dite « mitotique » retardée)
 - mort cellulaire radio-induite : **L'Apoptose** (mort « programmée », phénomène « actif » de suicide cellulaire)

Risques et Irradiations

Rappels

- **Phase physique** (= *ionisations*)
 - évènements physiques initiaux
- **Phase physico-chimique** (= *Radiolyse de l'eau*)
 - formation de radicaux libres
 - lésions de l'ADN et des membranes
- **Phase cellulaire**
 - réparation complète ou fautive
 - mort mitotique ou apoptotique
- **Phase tissulaire**
 - effets aigus et tardifs

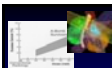
Diagramme temporel (flèche rouge descendante) :

- 10⁻¹⁵ s
- 10⁻⁵ à 1 s
- heures
- jours à années

Risques et Irradiations

Rappels

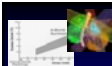
- **Sources d'exposition naturelles et artificielles :**
 - Naturelle :
 - Tellurique :+++ (Bretagne : 3,5 mSv - Iran : 100 mSv par an)
 - Cosmique : (avion ou montagne à 3500 m : 4 mSv/an, Mir : 0,8 mSv/j)
 - Interne : potassium 40, aliments, radon,...
 - Artificielle :
 - Médicale : + 1 mSv / an mais très variable+++
 - Essais nucléaires : très faible 1/10^e exposition naturelle
 - Industrie nucléaire : accidents (Tchernobyl = 0,05 mSv/an)



Rappels

- Expositions médicales :

Nature de l'exposition	Ordre de grandeur de la dose	Pourcentage de la population	Effectif	Dose totale pour la population concernée (mSv)
Aucune dose	0 mSv	0,75	45 000 000	0
Radiologie légère	1 mSv	0,2	12 000 000	12 000 000
Radiologie lourde	10 mSv	0,05	3 000 000	30 000 000
Radiothérapie	200 mSv	0,0017	102 000	20 400 000



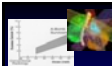
Quels sont les risques ?

- Les effets déterministes :

- ✓ " Dose-seuil " (variable selon les tissus)
- ✓ D'autant plus sévères que la dose est élevée
- ✓ Fonction de la dose, du tissu et du volume irradié

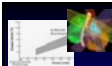
- Les effets stochastiques :

- ✓ Probabilistes, aléatoires
- ✓ Probabilité d'apparition augmente avec la dose
- ✓ Pas de dose-seuil



Les Effets Déterministes

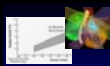
- **Caractérisés par un seuil :**
 - Pas d'effet au-dessous du seuil
 - L'effet apparaît au niveau du seuil
 - La sévérité augmente alors avec la dose
- **Précoces ou tardifs (limite 6 mois)**
- **Prédiction individuelle possible**
- **Radiothérapie ou examens sous scopie**



Les Effets Déterministes

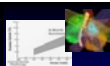
- **Dose-Seuil :**

Doses maximales tolérées (Doses létales 50, fractionnement classique sauf *)	
Irradiation corps entier*	4,5 Gy (fraction unique) 15-20 Gy (fraction classique)
Peau	
Epilation	4-5 Gy
Erythème	6-12 Gy
Poumon	20 Gy
Rein	15-20 Gy
SNC	
Moelle	45 Gy
Encéphale	50 Gy
Tube digestif	
Diarrhée (aigus)	25-30 Gy
Sténoses (tardifs)	60 Gy
Gonades	
Ovaires	6-8 Gy
Testicules*	4-6 Gy (fraction unique)
Cristallin*	2-5 Gy (fraction unique)
Cœur	40-45 Gy



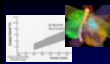
Les Effets Déterministes

- Organisation tissulaire :
 - ✓ Modèles compartimentaux :
 - cellules souches : **Sensibles**
 - (cellules de maturation)
 - cellules différenciés : **Résistantes**
 - ✓ Quand les cellules souches sont détruites : le délai d'expression du déficit fonctionnel de l'organe dépend de la durée de vie des cellules différenciées ...



Les Effets Déterministes

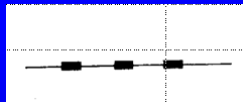
- Organisation tissulaire :
 - ✓ Modèles non-compartimentaux :
 - Pas de cellules souches individualisées
 - Chaque cellule peut jouer ce rôle...
 - Mais diminution progressive des cellules
 - Tolérance jusqu'à un seuil = disparition de tout le tissu (**phénomène d'avalanche**) après quelques mois ou années...



Le Rôle du Volume Irradié

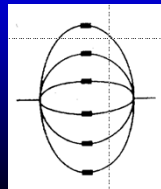
- La sévérité de l'atteinte d'un organe est souvent proportionnelle au volume irradié :

✓ Vrai seulement pour les organes « en série »

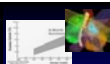


Moelle épinière, Tube Digestif...

✓ Très différent pour les organes « en parallèle »



Foie, Poumon, Rein...



Rôle de l'étalement et du fractionnement

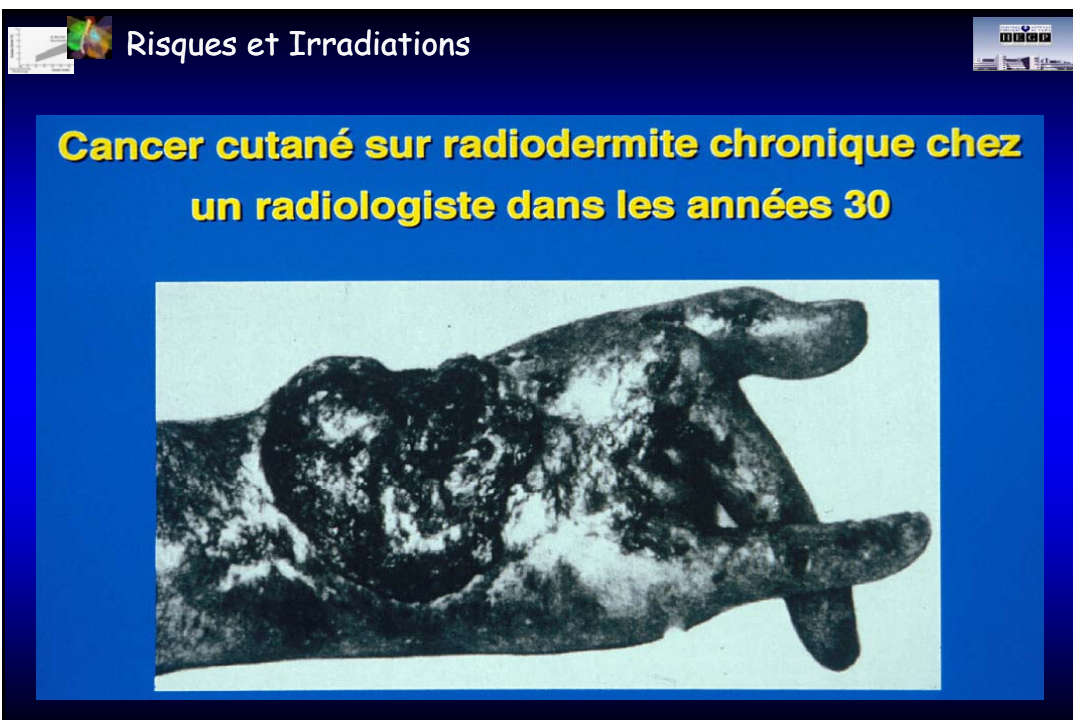
- **Etalement** : durée totale en jours (\approx débit de dose)

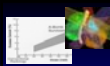
*Protège les tissus sains à prolifération rapide
Mais aussi les tumeurs*

- **Fractionnement** : nombre de séances (ou dose / fraction)

*Les tissus non compartimentaux responsables des
effets tardifs sont
très sensibles aux variations de la dose par fraction*



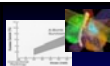




Les Effets Déterministes

Le tube digestif :

- *Un tissu compartimental (modèle en « série ») :*
la muqueuse, responsable d'effets précoces (diarrhée, douleurs abdominales).
- *Plusieurs tissus non compartimentaux (modèle « parallèle ») :*
la sous-muqueuse, musculuse, séreuse, responsables d'effets tardifs (sténose, occlusion...).

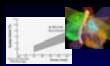


Les Effets Stochastiques

- GRAVITE indépendante de la dose : tout ou rien !
- PROBABILITE augmente avec la dose : pas de « dose-seuil »
- Prédiction individuelle impossible : rares, non spécifiques, tardifs

On distingue :

- ✓ **Les effets carcinogènes** : Ce risque très faible est en relation avec le volume irradié, la dose et l'âge du patient au moment de l'irradiation
- ✓ **Les effets génétiques** : Effets très théoriques, dus aux altérations non létales de l'ADN



Evaluation du « Risque »

- L'atteinte des « exposés » est inconstante
 - événements rares, tardifs, non spécifiques.
- La méthodologie statistique doit être adaptée
 - probabilité de survenue, risque relatif, grands effectifs, suivi prolongé...

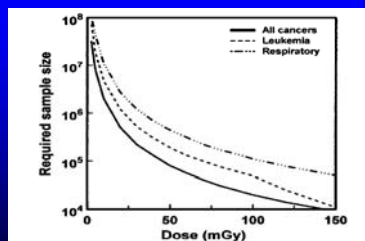
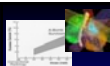
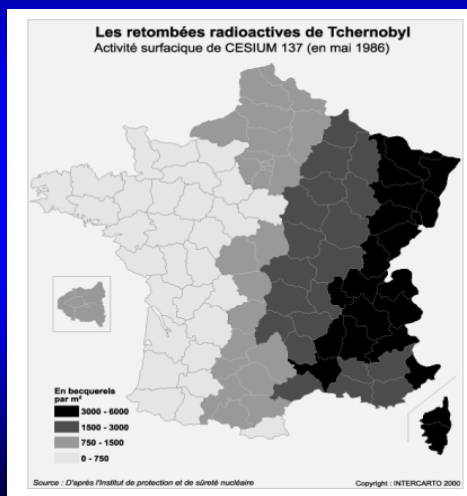
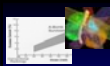


Fig. 1. Size of a cohort exposed to different radiation doses, which would be required to detect a significant increase in cancer mortality in that cohort, assuming lifetime follow-up (9).

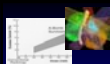
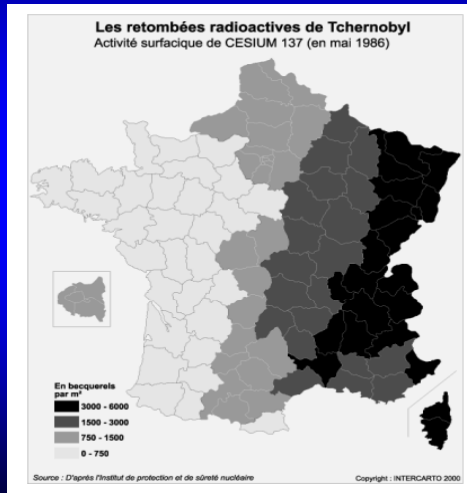


Rapport de cause à effet ??





Rapport de cause à effet ??



Explosions atomiques

6 août 1945 : Hiroshima

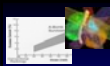
9 août 1945 : Nagasaki

1947 : création de l'Atomic Bomb Casualties Commission (ABCC)

1990 : se transforme en «Radiation Effect Research Foundation» (budget de \$20 millions et 400 employés)



The « Life Span Study »

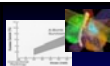


Explosions atomiques

- **Les Leucémies :**

86.000 personnes surveillées de 1950 à 1985

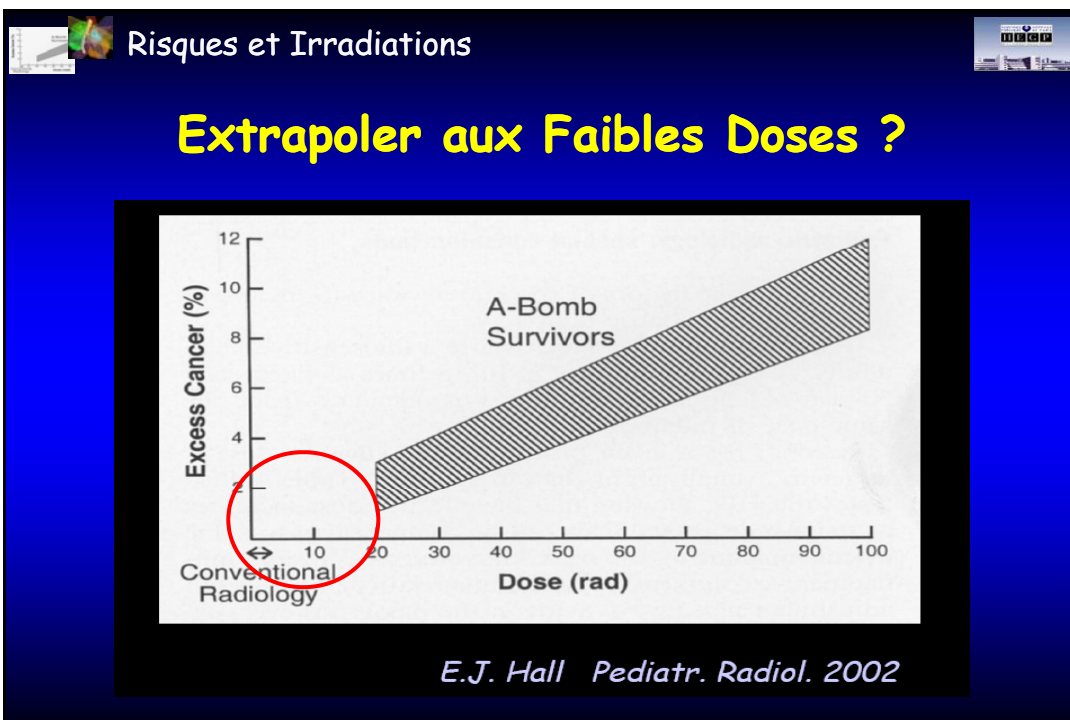
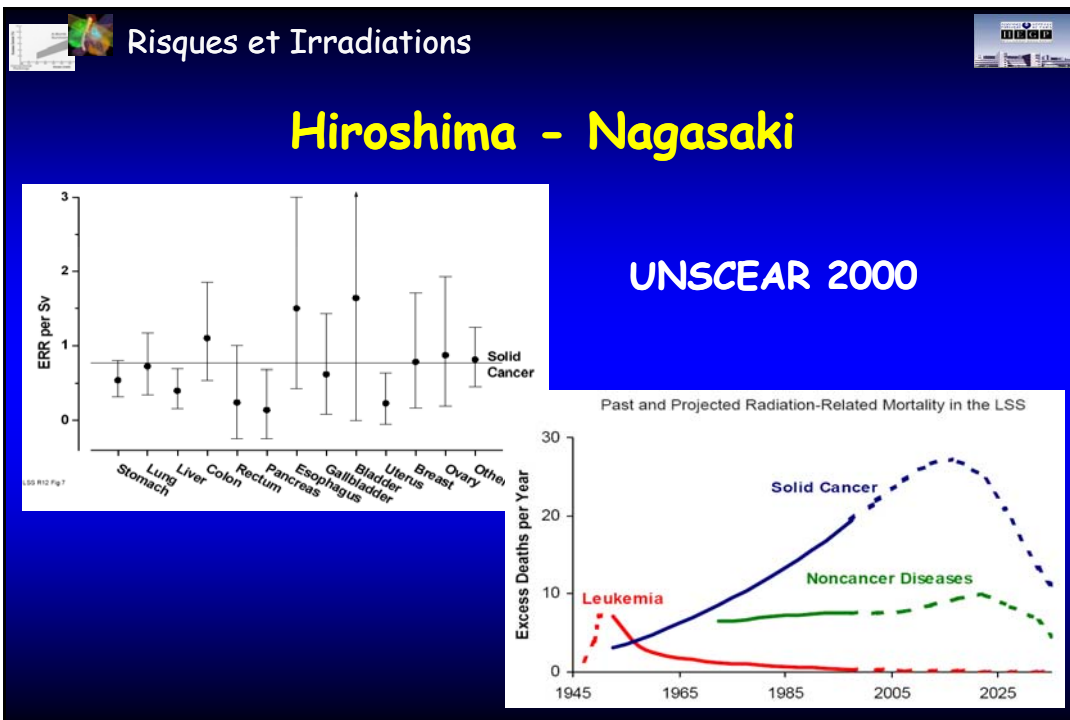
- 156 leucémies attendues
- **231 observées** (excès absolu : 75 cas)
- excès observé dès 2 - 3 ans
- pic à 8 - 10 ans
- **Diminution** du risque ensuite

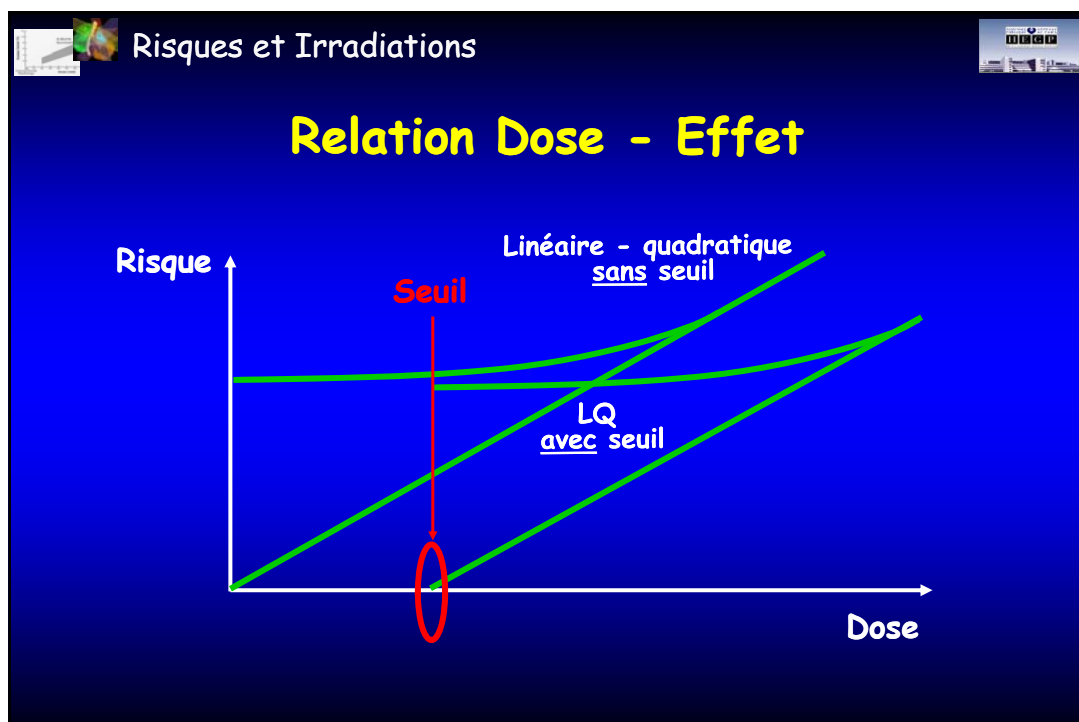
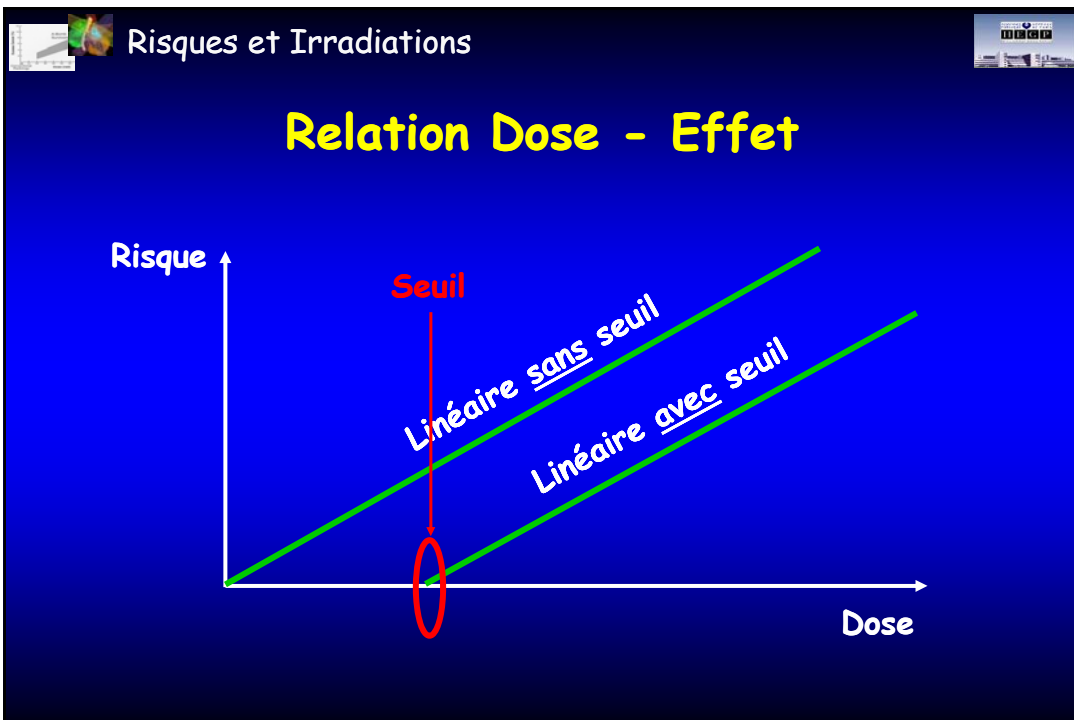


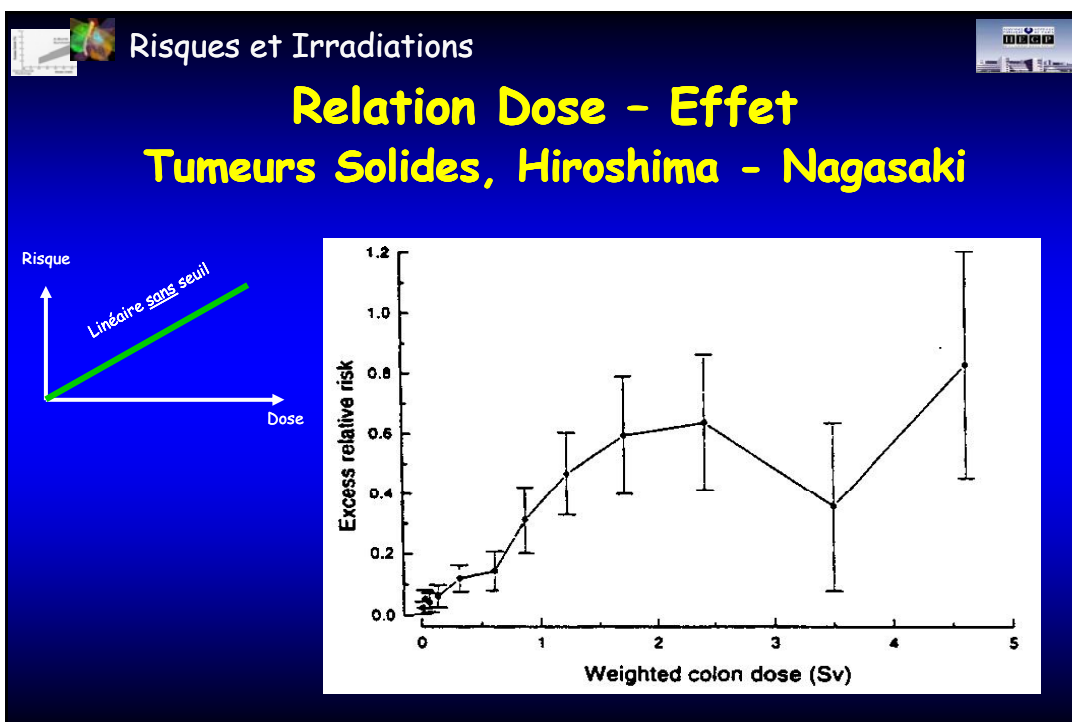
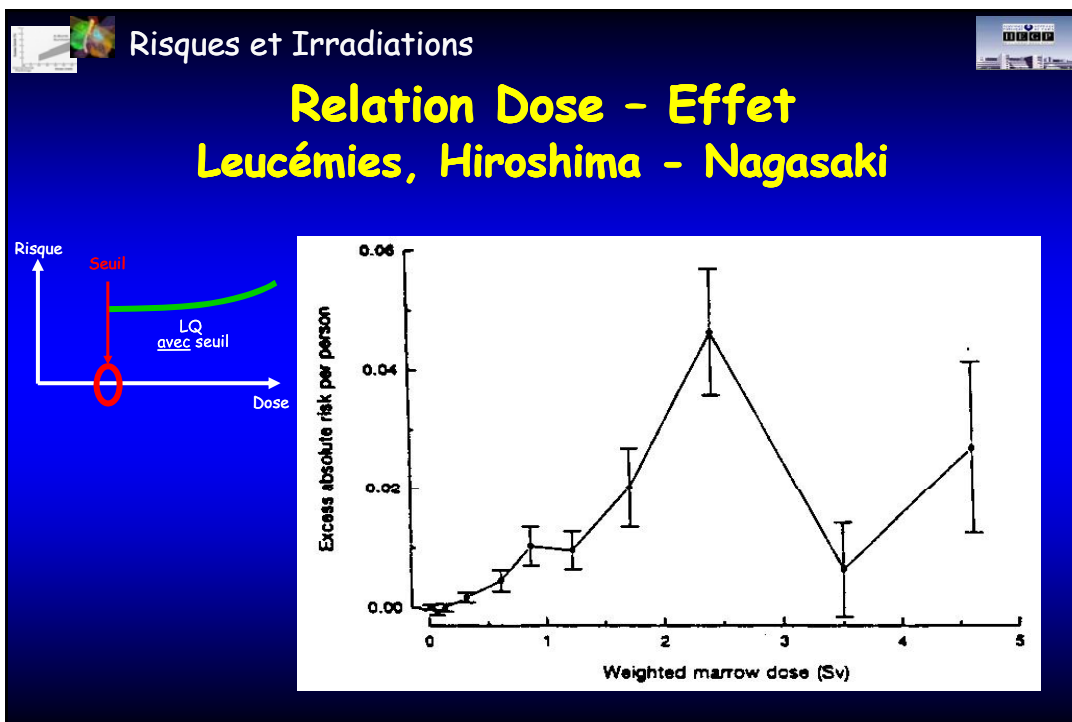
Explosions atomiques

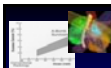
- **Les tumeurs solides (1950-1985) :**

- *Augmentation certaine du risque* : **œsophage, estomac, colon**, poumon, sein, myélome.
- *Augmentation probable* : vessie, utérus, ovaires, SNC.
- *Pas d'augmentation détectée* : **rectum, foie**, prostate, lymphomes.
- 6581 cas attendus / **6887 observés** (excès absolu : 306 cas).
- Temps de latence plus important que pour les leucémies.

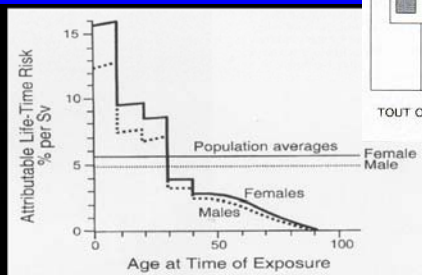




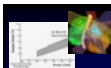
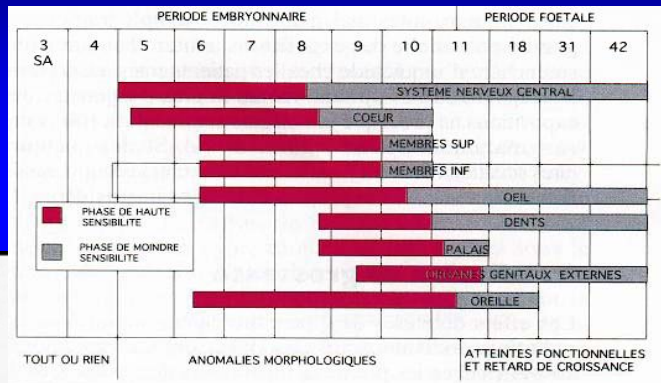




Age lors de l'Exposition



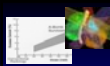
E.J. Hall *Pediatr. Radiol.* 2002



Effets Héréditaires

- The « Life Span Study » = 0 ! (Fortes doses à fort débit)
- Suivi des irradiations médicales = 0
- Rayonnement naturel :
 - Kérala (10 mSv/an vs 2,4 mSv en France)
 - Mutations chromosomiques mais pas d'augmentation des affections génétiques

Recommandations de la CIPR : division du risque par 5 !

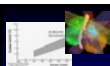


La relation linéaire sans seuil

Au centre d'une controverse majeure !

Entre

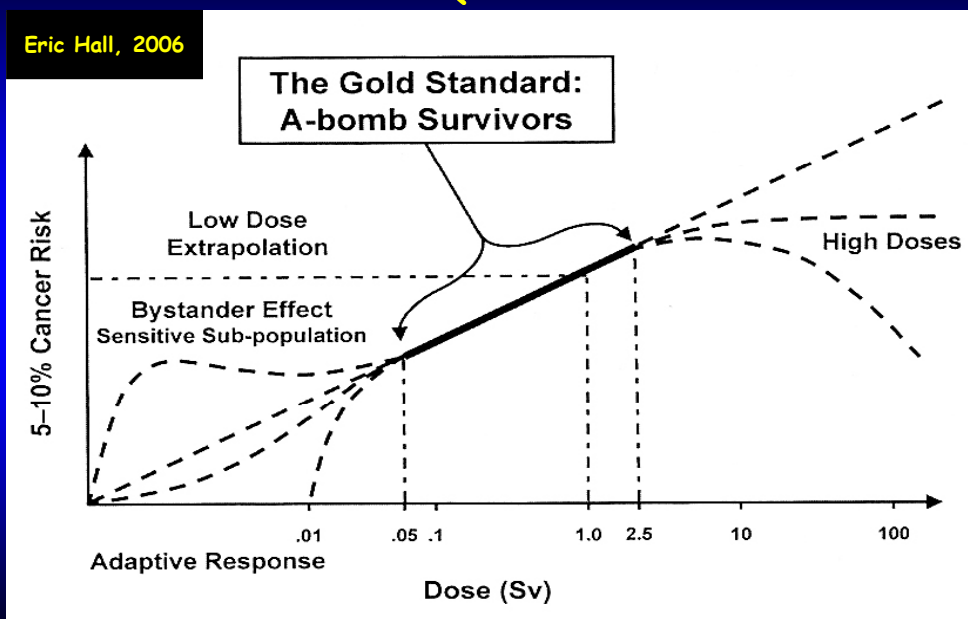
- **Les « pros »** : CIPR, l'UNSCEAR, les rapports BEIR (dernier de Juillet 2005)
- **Les « contres »** : surtout Académies de Médecine et des Sciences Françaises, mais aussi de plus en plus de radiobiologistes ...

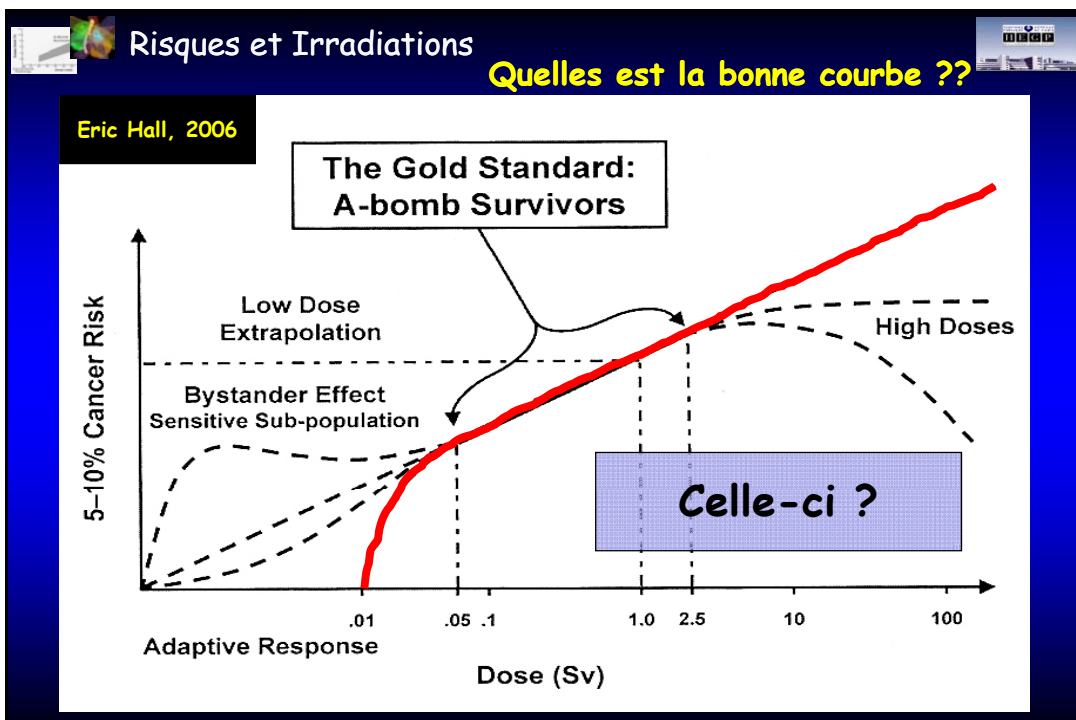
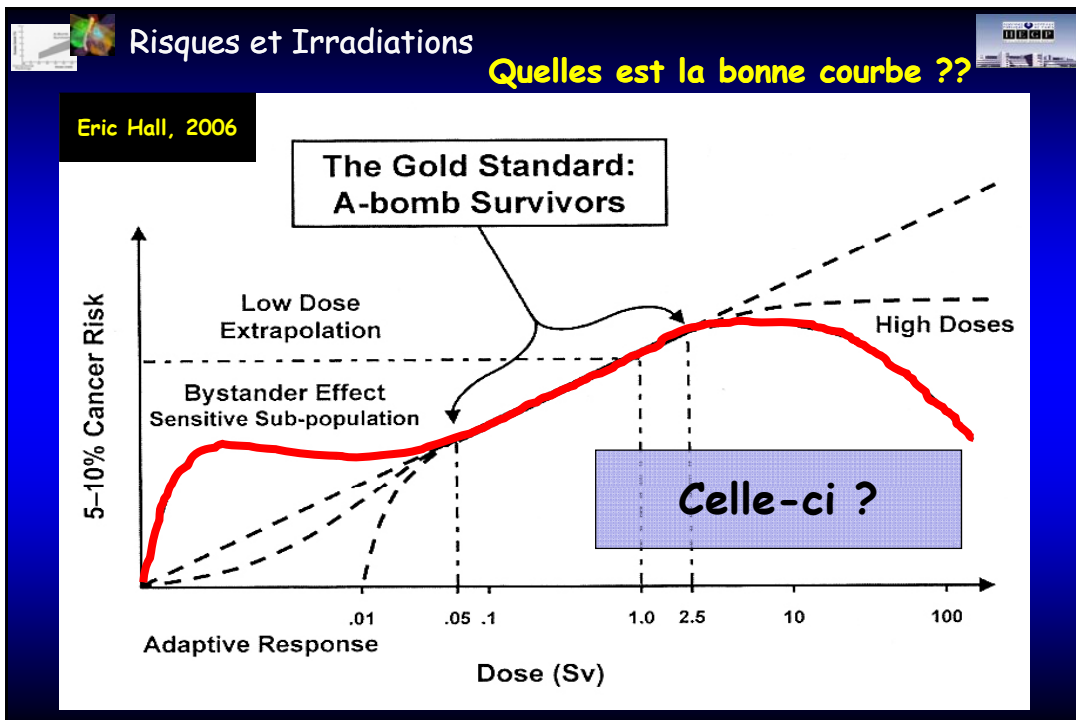


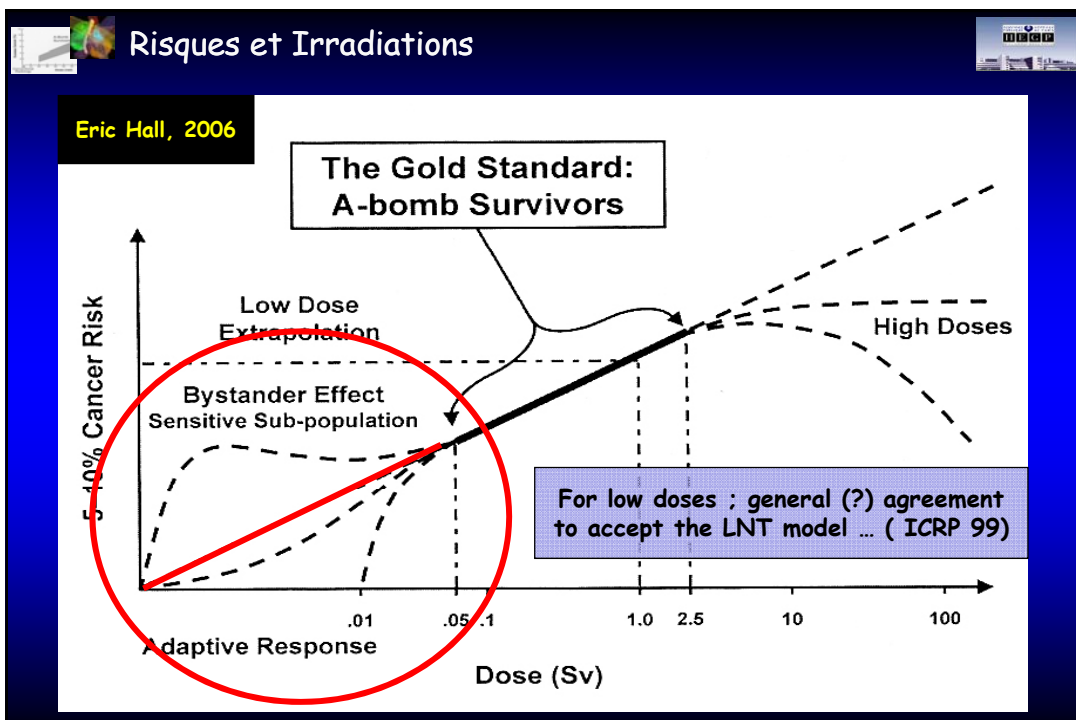
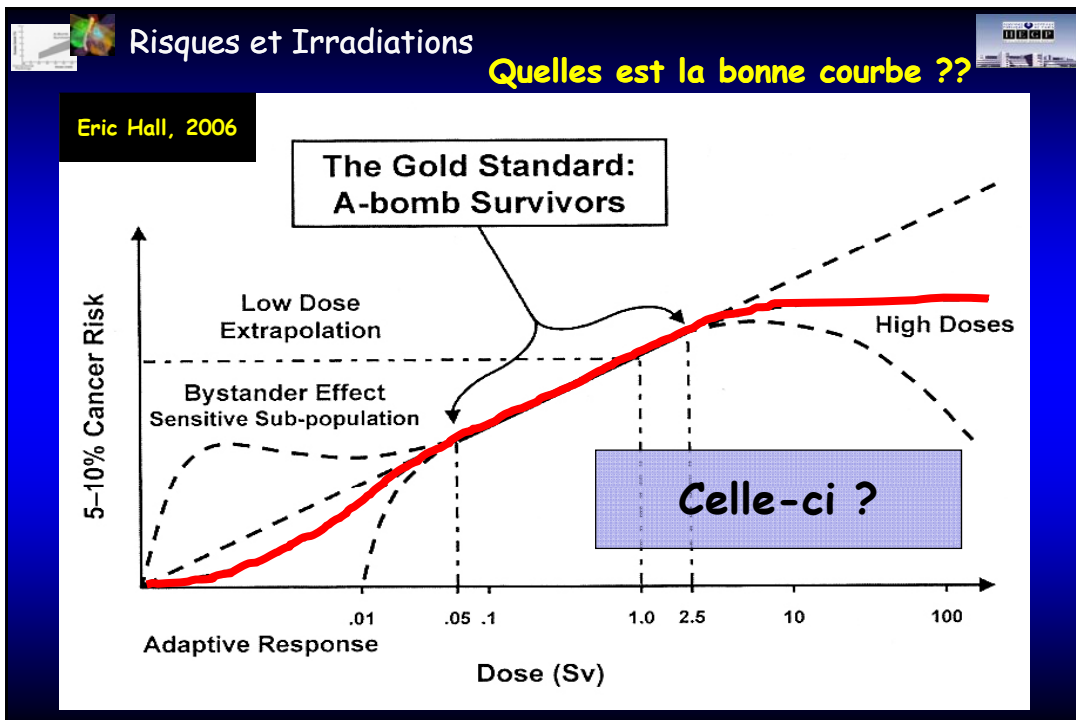
Quelle est la bonne courbe ??

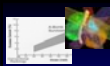


Eric Hall, 2006



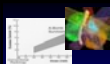






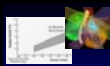
Principes de la radioprotection

- Fondée sur une relation linéaire sans seuil
- Trois principes :
 - Justification
 - Optimisation
 - Limitation
- Réglementations :
 - UNSCEAR (Nations Unies) : Données scientifiques
 - CIPR (Commissions Internationales) : Recommandations
 - Directives européennes
 - Décrets français



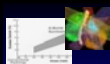
Justification

- European Directive 97/43 :
 - Les avantages d'une exposition doivent être supérieurs à ses inconvénients.
 - Elle est générique (justification d'une technique irradiante avant son adoption).
 - Elle est individuelle (bénéfice pour un individu doit être supérieur aux inconvénients potentiels).



Optimisation : « ALARA »

- **En Médecine** (European Directive 97/43) :
 - Recherche d'un rapport bénéfices/risques maximal
 - **Principe « ALARA »** : As Low As Reasonably Achievable
 - ⇔ Matériels et procédures conçus et mis en œuvre pour que la dose individuelle et collective soit **AUSSI BASSE QUE RAISONNABLEMENT POSSIBLE** en dessous des limites réglementaires !!

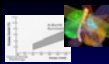


Limites de Dose

- **Pour le public :**

ICRP 60 (1990) : dose limite / an : **1mSv**

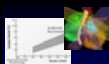
Mêmes limites pour la Directive européenne 96/29 Euratom
(13 mai 1996) et le Décret français n° 2001-215 (8 Mars 2001)



Limites de Dose

- **Pour les professionnels :**

- ICRP 60 (1990) : 20 mSv/an, dose calculée sur 5 ans (pas plus de 100 mSv en 5 ans).
- La Directive européenne 96/29 Euratom (13 mai 1996) : pas plus de 100 mSv / 5 ans ET pas plus de 50 mSv / 1 an.
- **Le Décret français n° 2003-296 (31 Mars 2003) :**
pas plus de 20 mSv / an.

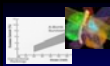


Limites de Dose

- **Pour les professionnels :**

- Limites de dose selon la localisation :
 - Cristallin : ≤ 150 mSv / an
 - Peau : ≤ 500 mSv / an
 - Mains , avant-bras, pieds, coudes... : ≤ 500 mSv / an

Mêmes limites pour la Directive européenne 96/29 Euratom (13 mai 1996) et le Décret français n° 2001-215 (8 Mars 2001)



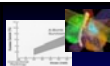
Limites de Dose

- **EN MEDECINE :**

Pas de limite de dose !

Cependant :

- L'exposition doit être JUSTIFIEE
- L'exposition doit être OPTIMISEE (ALARA)...

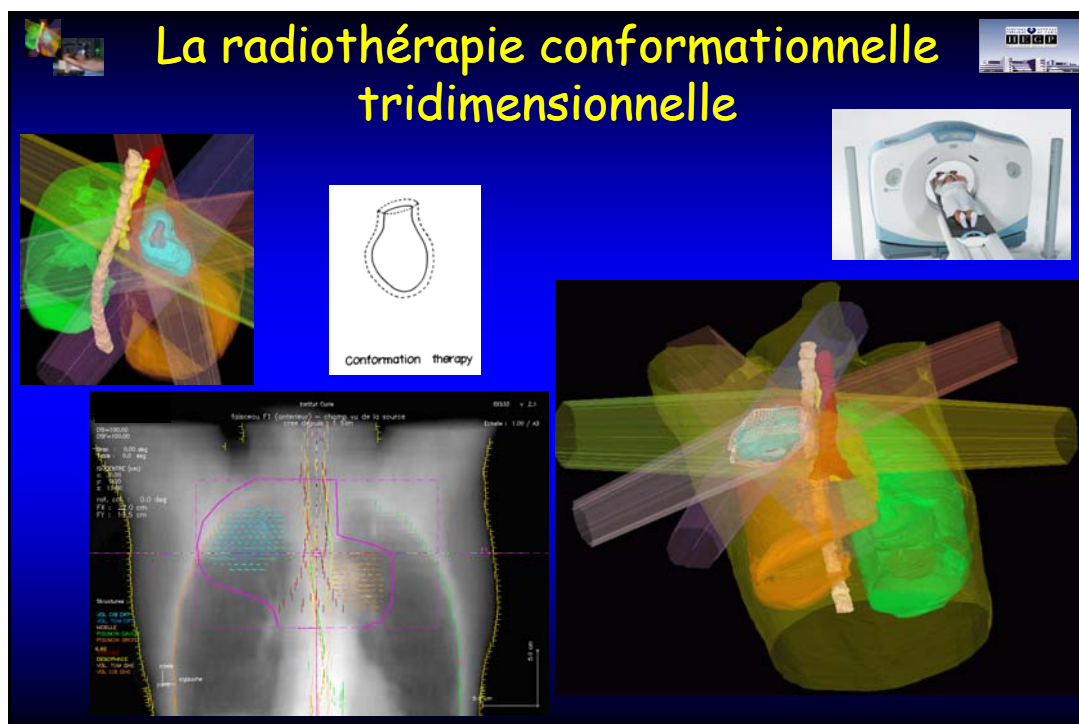
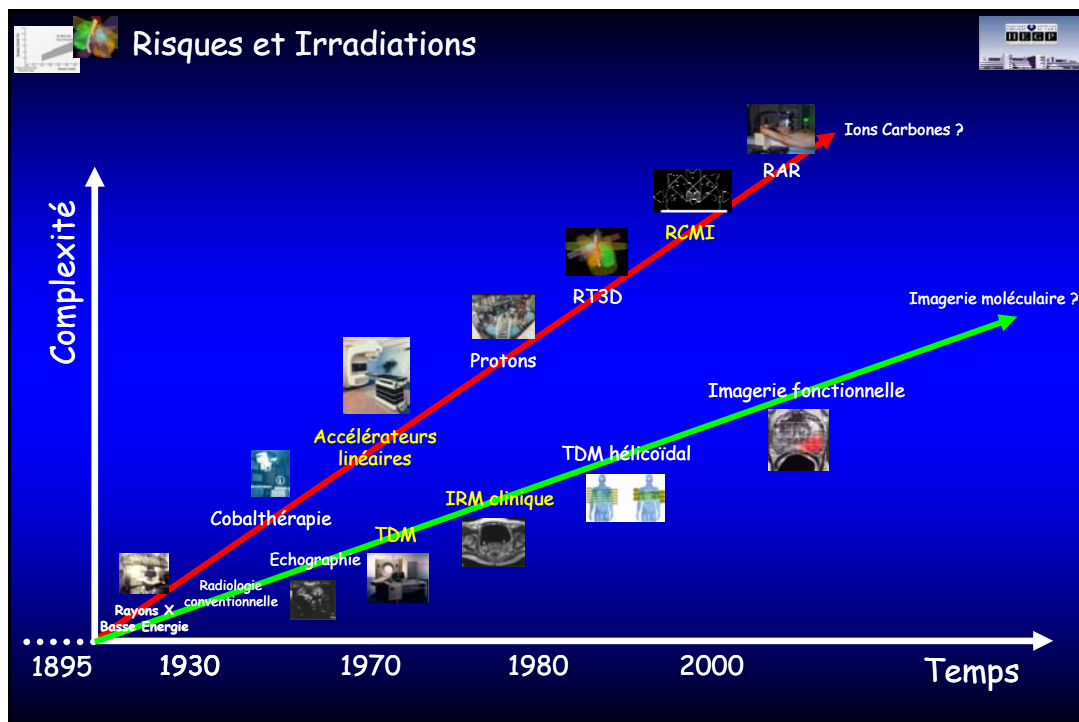


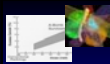
Limites de Dose

- **Pour la Radiothérapie :**

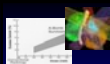
- Justification : pas réellement un problème...
- Cependant l'optimisation peut être problématique :
 - Techniques innovantes : IMRT, Tomothérapie, Cyberknife...
 - Améliorent la distribution des fortes doses dans la tumeur
 - Mais : augmentent le volume de tissus sains irradié à faible dose...

« Optimise t'on assez ?? »

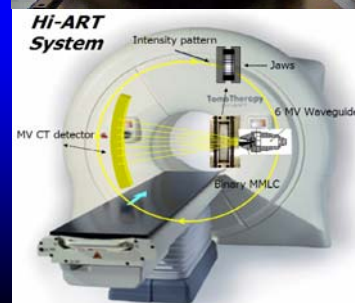
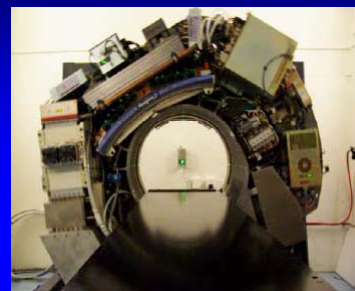


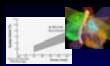


Le Cyberknife



La Tomothérapie





Conclusions

- Radiations à fortes doses : Risques non négligeables !
- Radiations à faibles doses : Risques non prouvés...
- Principe de précaution : Relation linéaire sans seuil (?)
- Trois Grands Principes :
 - ✓ Justification
 - ✓ Optimisation = ALARA
 - ✓ Limites de dose

