

# Chapitre 8 : Radiobiologie

## Effets stochastiques (1)

### Effets des faibles et très faibles doses

Pr. Jean-Philippe VUILLEZ

# Plan du cours

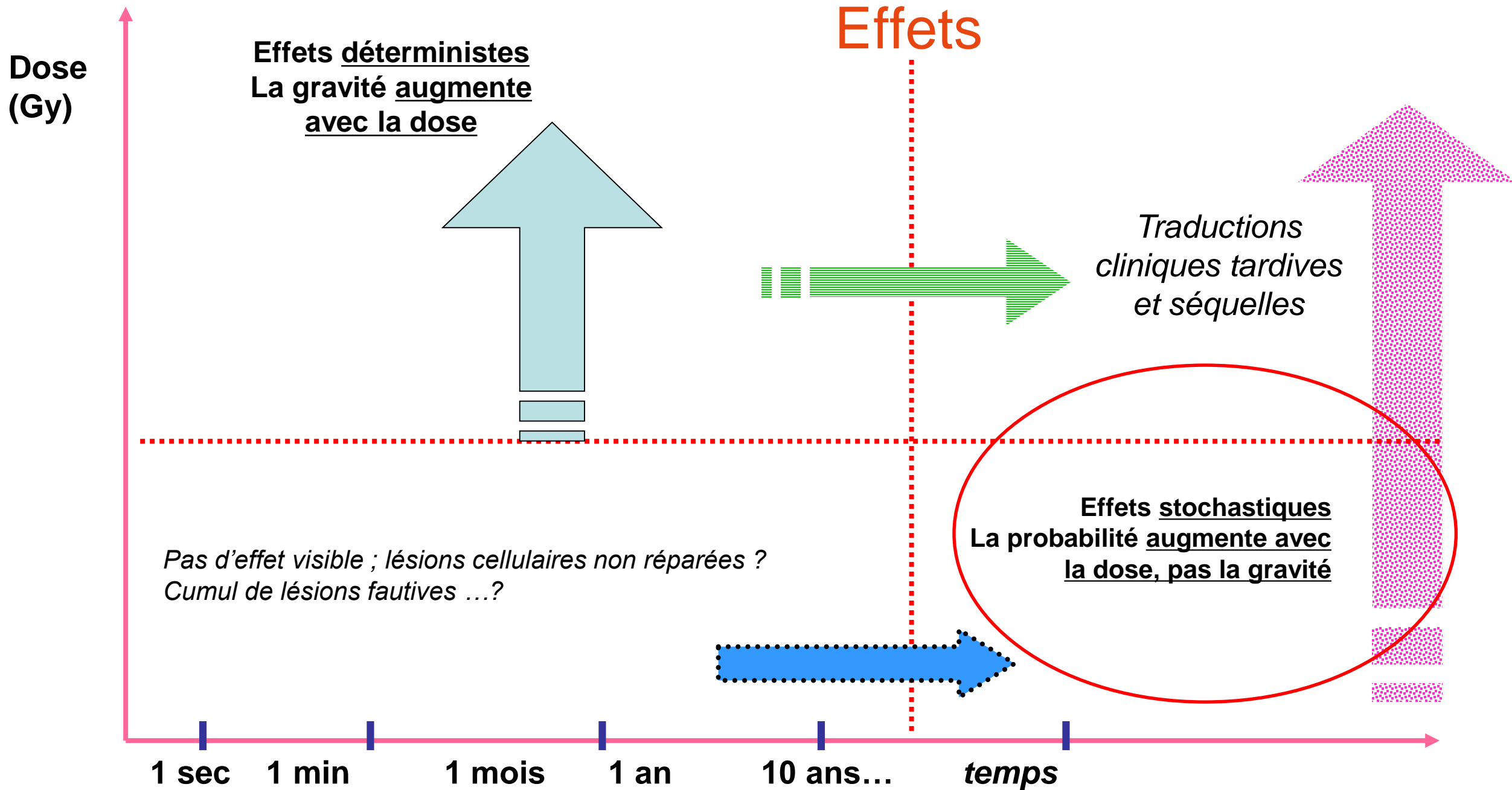
- Nature des effets stochastiques : cancers radio-induits
- Notion de surincidence des cancers
- Nature multifactorielle de la cancérogenèse
- Mécanismes de défense contre les effets des faibles doses de RI
- Remise en question de la relation linéaire sans seuil
- Cas particulier de la grossesse
- Dose efficace

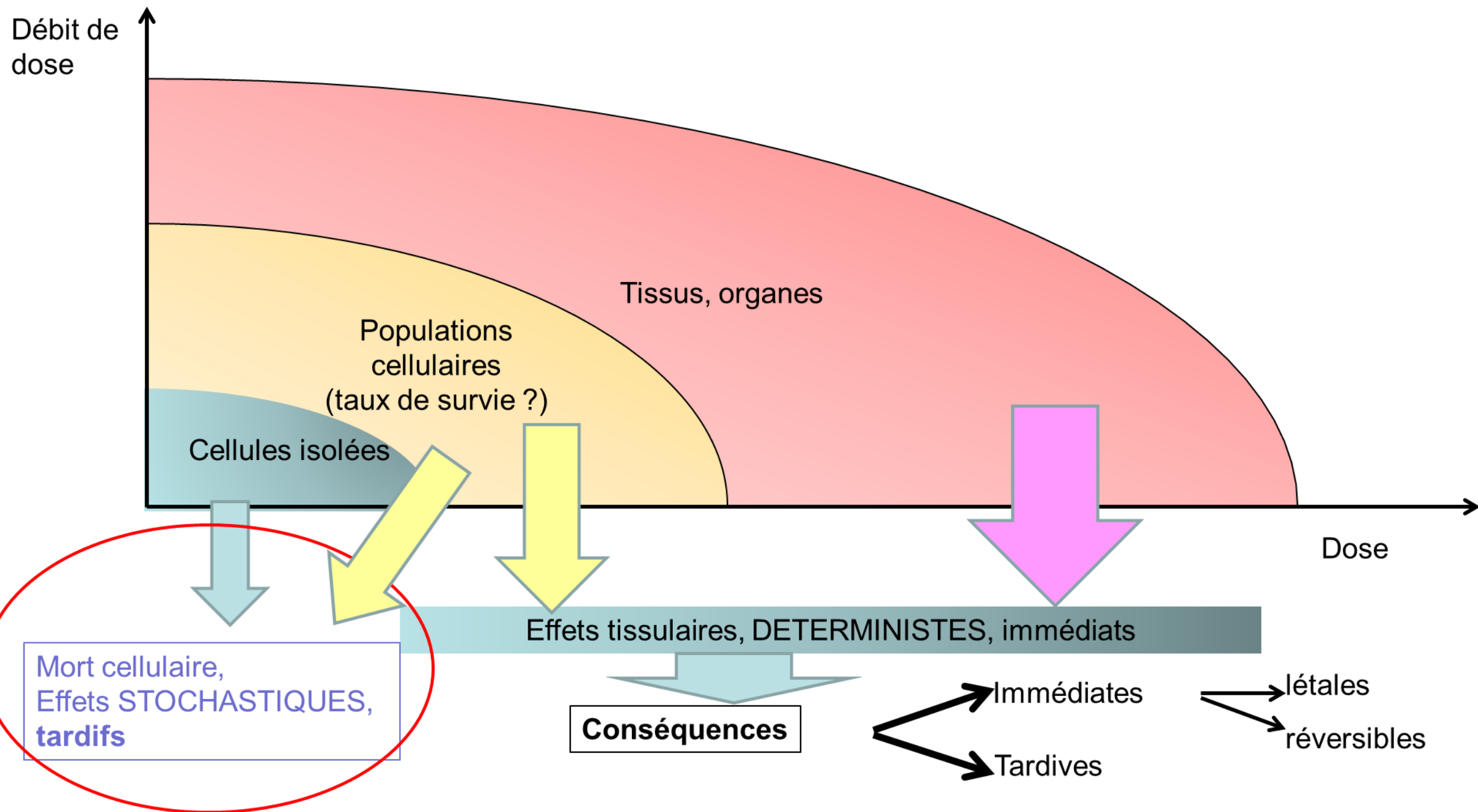
# Objectifs pédagogiques du cours

- Comprendre la nature « stochastique » des cancers radioinduits et la notion de surincidence
- Comprendre que les cancers ont une origine multifactorielle
- Comprendre que les RI ne jouent un rôle significatif dans la cancérogenèse qu'au dessus de 100 mSv
- Connaître les mécanismes de défense cellulaires et immunitaires contre la cancérogenèse radioinduite
- Savoir discuter la Relation Linéaire Sans Seuil (RLSS)
- Cas particulier de la grossesse : risque stochastique pour le fœtus
- Maîtriser la notion de dose efficace (paramètre de radioprotection) : définition, signification

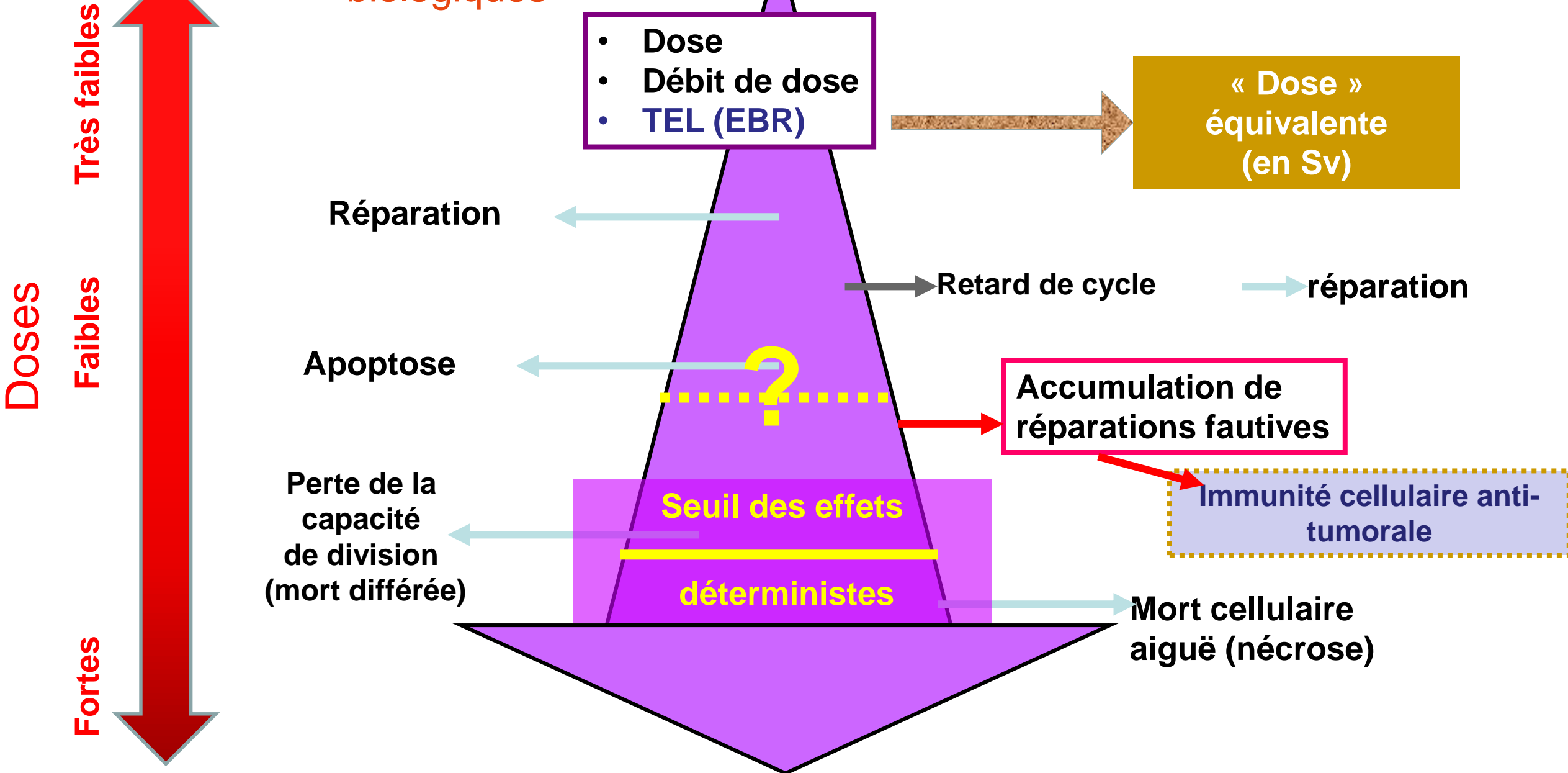
# Plan du cours

- **Nature des effets stochastiques : cancers radio-induits** *(+ effets génétiques héréditaires)*
  - Notion de surincidence des cancers
  - Nature multifactorielle de la cancérogenèse
  - Mécanismes de défense contre les effets des faibles doses de RI
  - Remise en question de la relation linéaire sans seuil
  - Cas particulier de la grossesse
  - Dose efficace





# Nature et intensité des effets biologiques



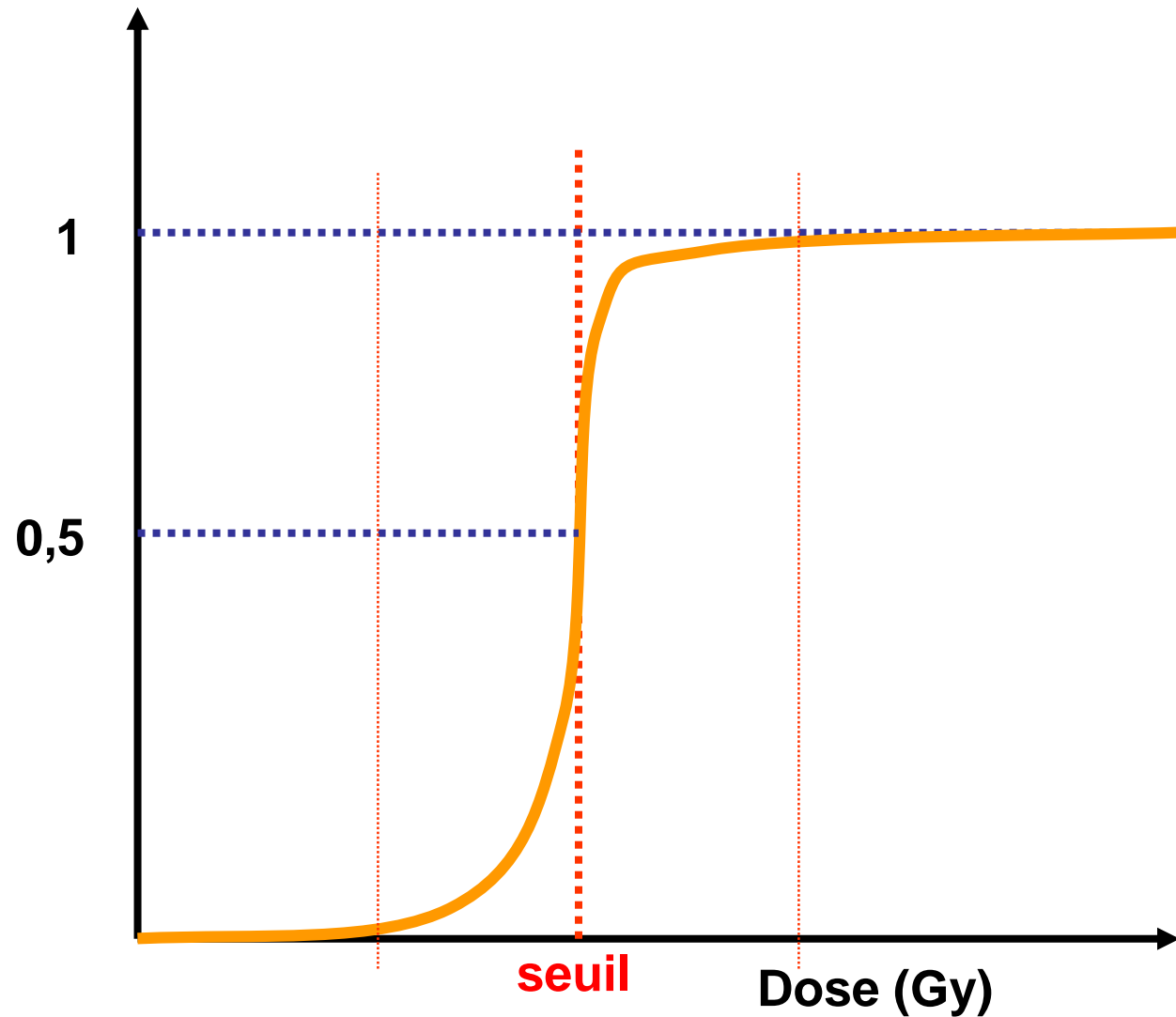
# Effets stochastiques

- Effets « génétiques » héréditaires
  - actuellement considérés comme inexistants
- **Induction de leucémies et de cancers**
  - Avérée aux doses  $> 200$  mSv
  - Discutée pour les faibles ( $< 100$  mSv) et a fortiori pour les très faibles ( $< 10$  mSv) doses

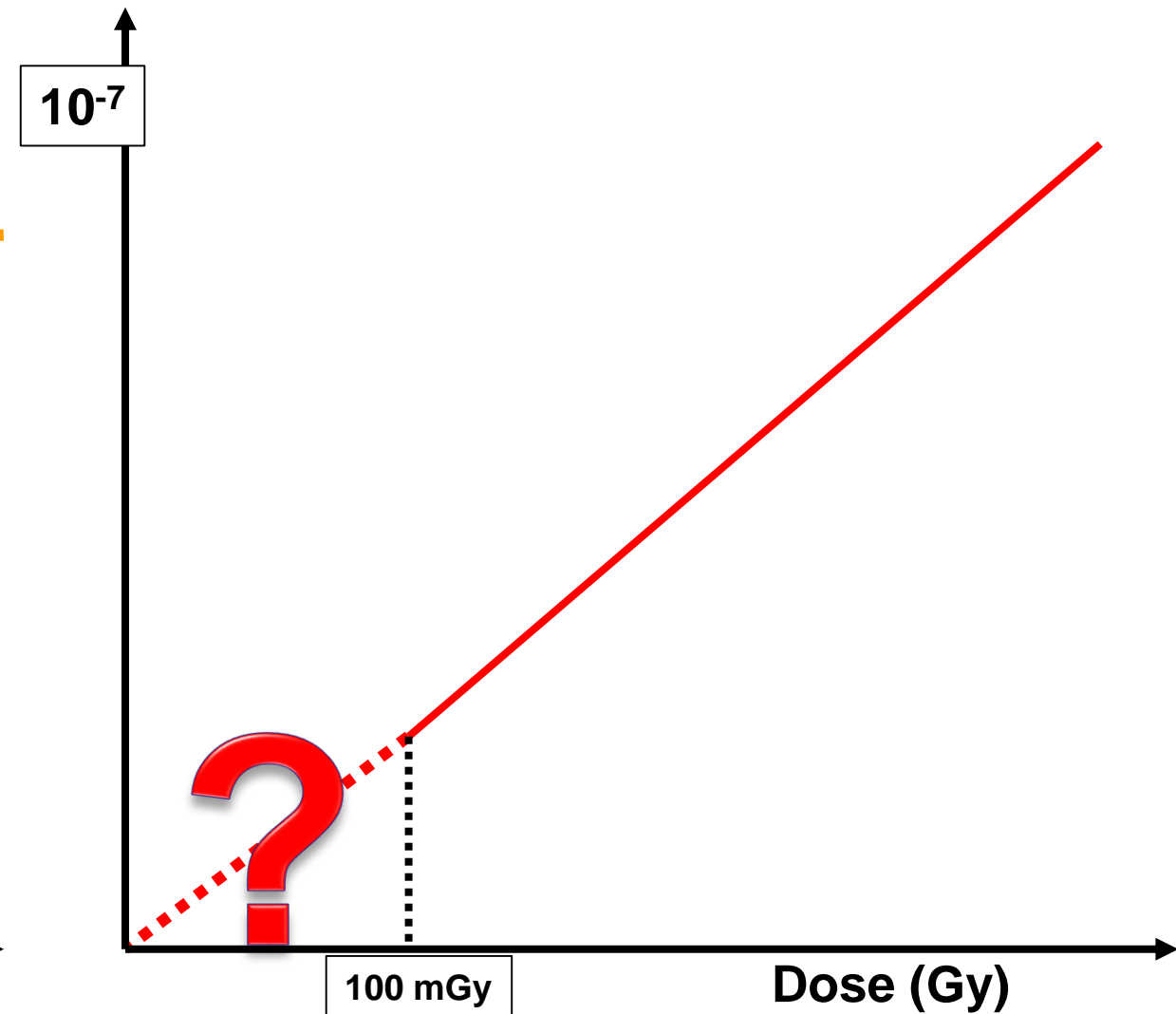


# Probabilité de survenue

Effet déterministe



Effet stochastique



# Plan du cours

- Nature des effets stochastiques : cancers radio-induits
- **Notion de surincidence des cancers**
- Nature multifactorielle de la cancérogenèse
- Mécanismes de défense contre les effets des faibles doses de RI
- Remise en question de la relation linéaire sans seuil
- Cas particulier de la grossesse
- Dose efficace

# La démonstration des effets stochastiques, qu'il s'agisse de cancers ou d'anomalies génétiques

- Elle repose sur la mise en évidence d'une augmentation significative de la fréquence de ces affections sur un ensemble suffisamment important de sujets exposés
- il s'agit donc d'études *épidémiologiques* difficiles

# Suivi médical pendant plus de 20 ans de populations exposées

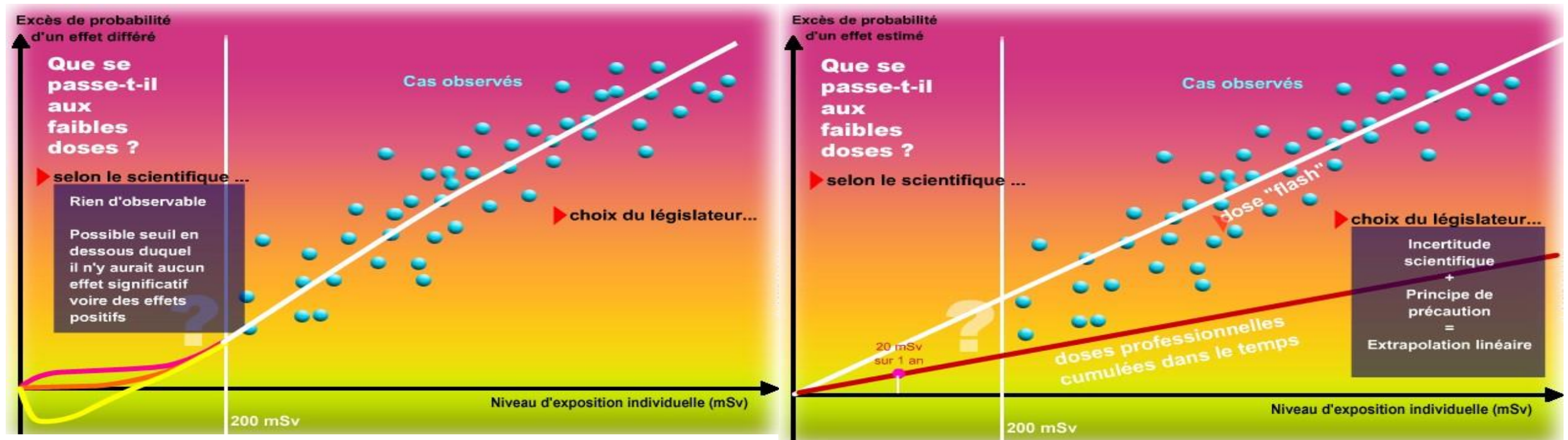
- survivants de Hiroshima et Nagasaki (285 000 personnes)
- malades traités par radiothérapie (60 000 à 80 000 par an en France)
- travailleurs du nucléaire étudiés par le Centre International de Recherche sur le Cancer et dans une étude internationale (“Inworks”)
- mineurs des mines d'uranium
- populations soumises à une irradiation naturelle élevée (Kérala en Inde, Hauts plateaux Andins, Ramsar en Iran...)
- plus récemment, populations évacuées de Tchernobyl (135 000 personnes ) et de Fukushima

## Ce qui est connu

- le délai d'apparition est de 2 à 3 ans pour les leucémies, de 5 à 30 ans pour les autres cancers
- au dessous de 0,2 Sv, aucune étude épidémiologique ne révèle de manière catégorique des cancers en excès
- au dessus de 0,5 Sv , la fréquence des cancers en excès augmente avec la dose

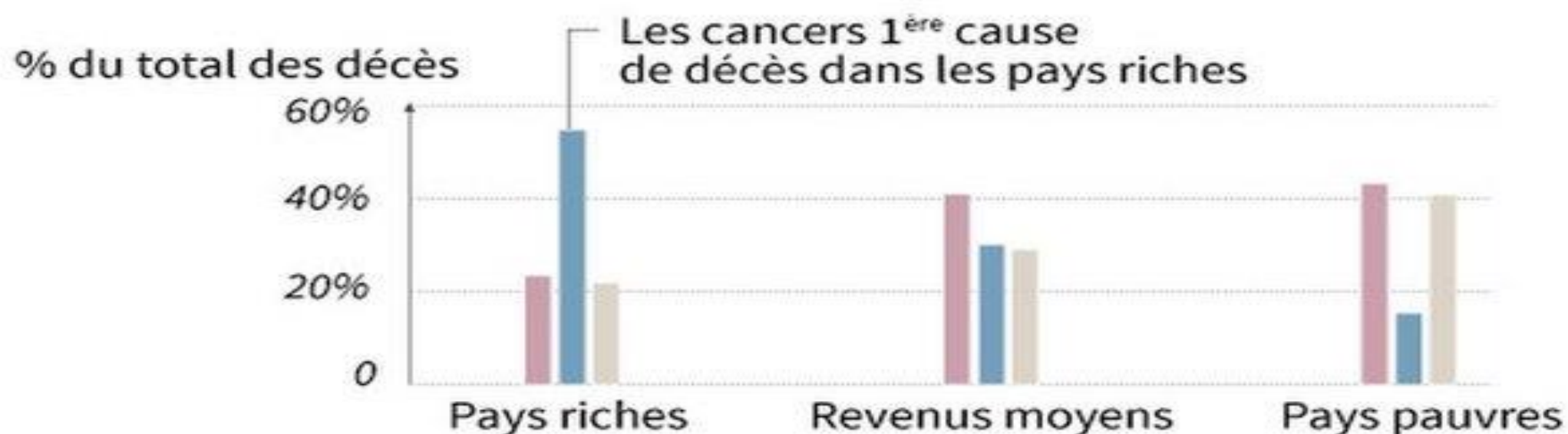
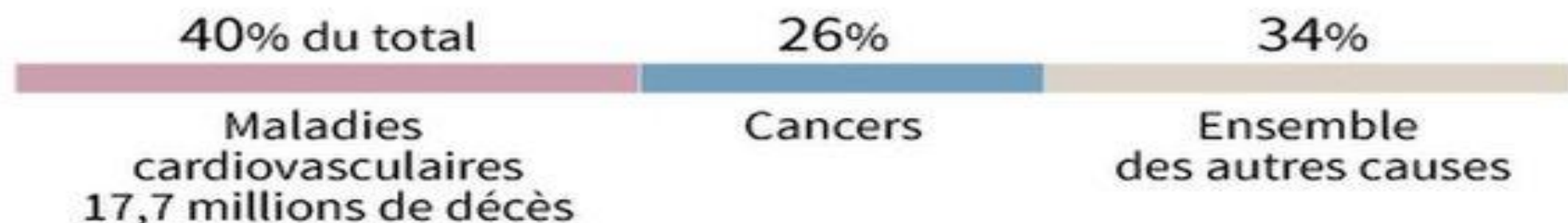
# Ce qui est discuté

- Au dessous de 200 mSv, aucune étude épidémiologique ne démontre de manière catégorique des cancers en excès
- Deux possibilités :
  - Postuler que les doses < 200 mSv induisent des cancers avec une très faible fréquence : RLSS
  - Admettre qu'il existe un seuil en se référant aux données récentes de radiobiologie



# Causes de décès dans le monde

En 2017

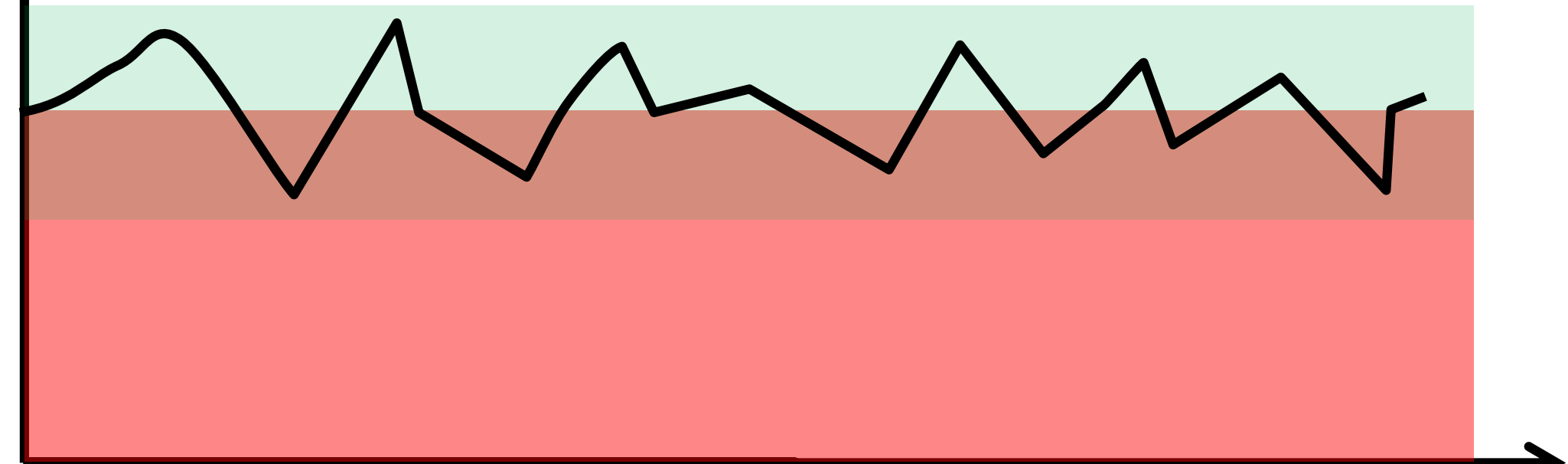


Taux de  
décès par  
cancer

Tous facteurs confondus dans la  
population générale

25 %

TEMPS (années)

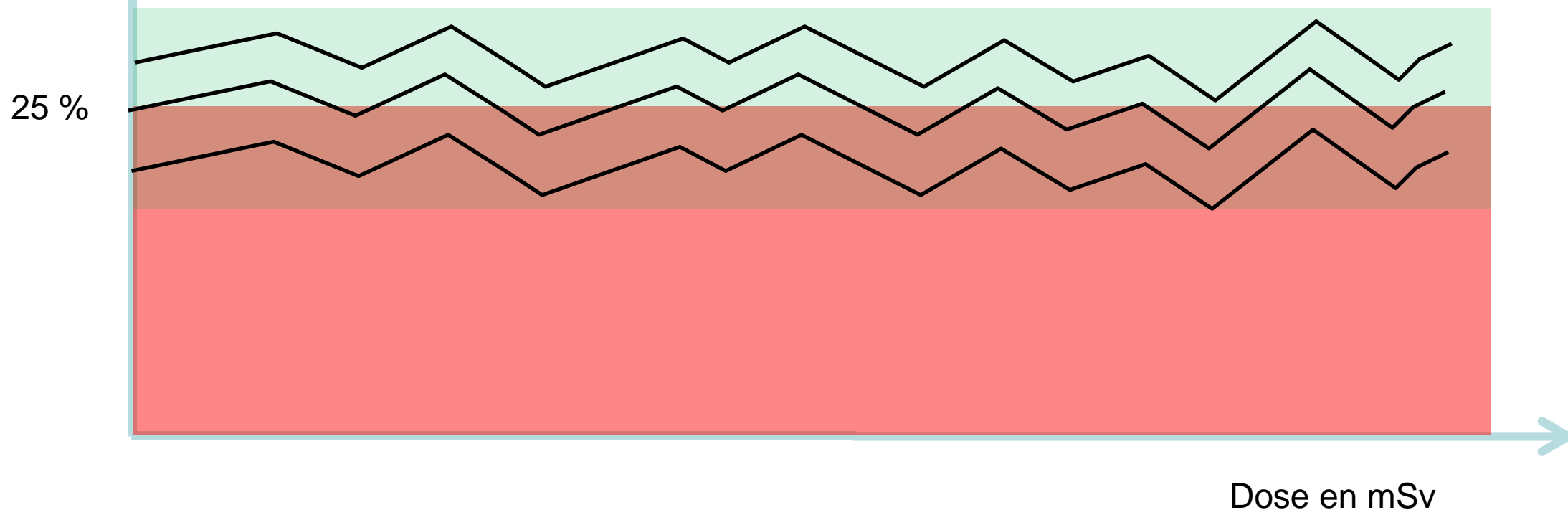




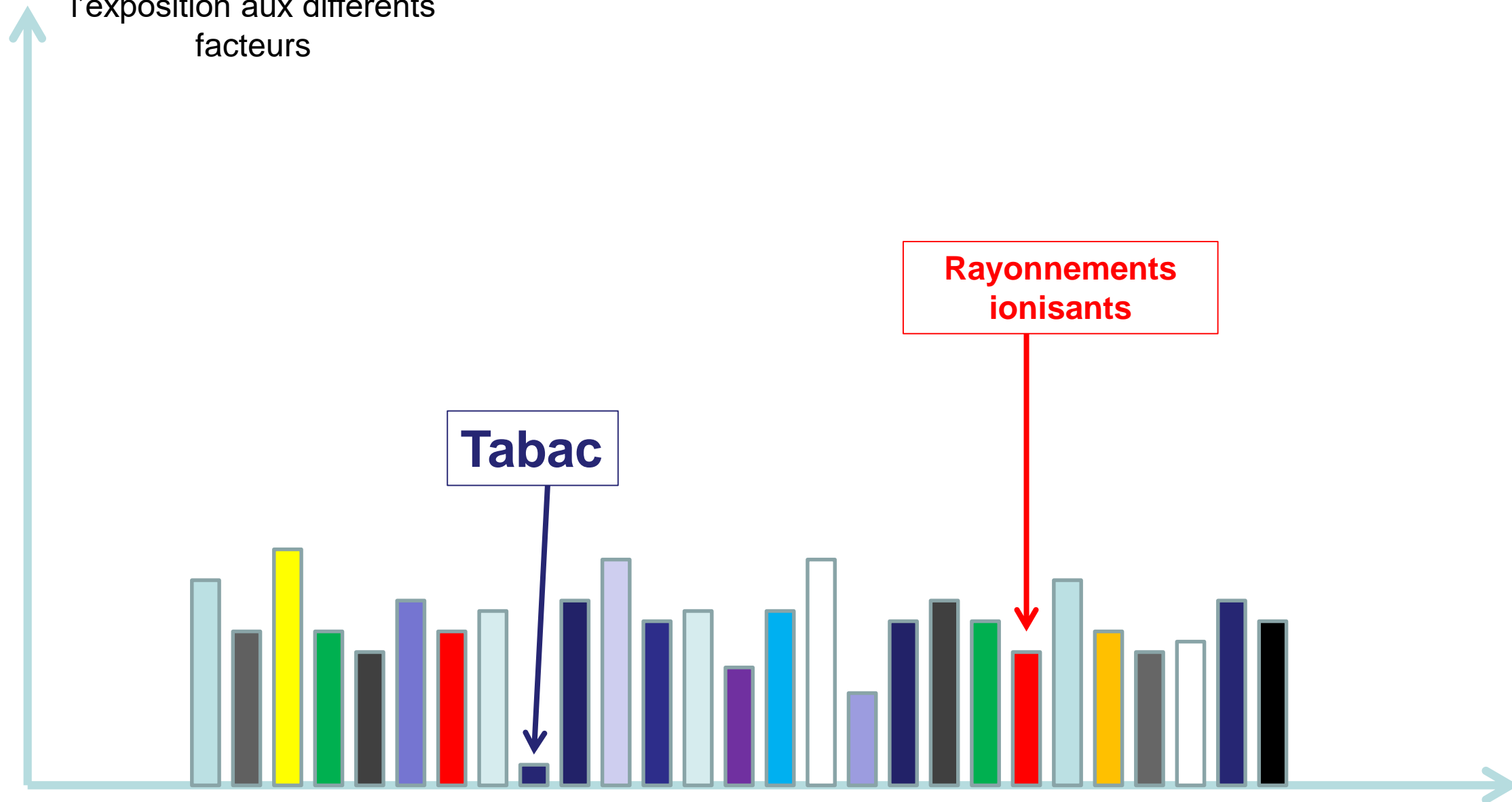
Taux de décès  
par cancer

Tous facteurs confondus dans la  
population générale

**A UN INSTANT DONNE** dans une population exposée  
en fonction de la dose



Intensité relative de  
l'exposition aux différents  
facteurs



**Tabac**

**Rayonnements  
ionisants**

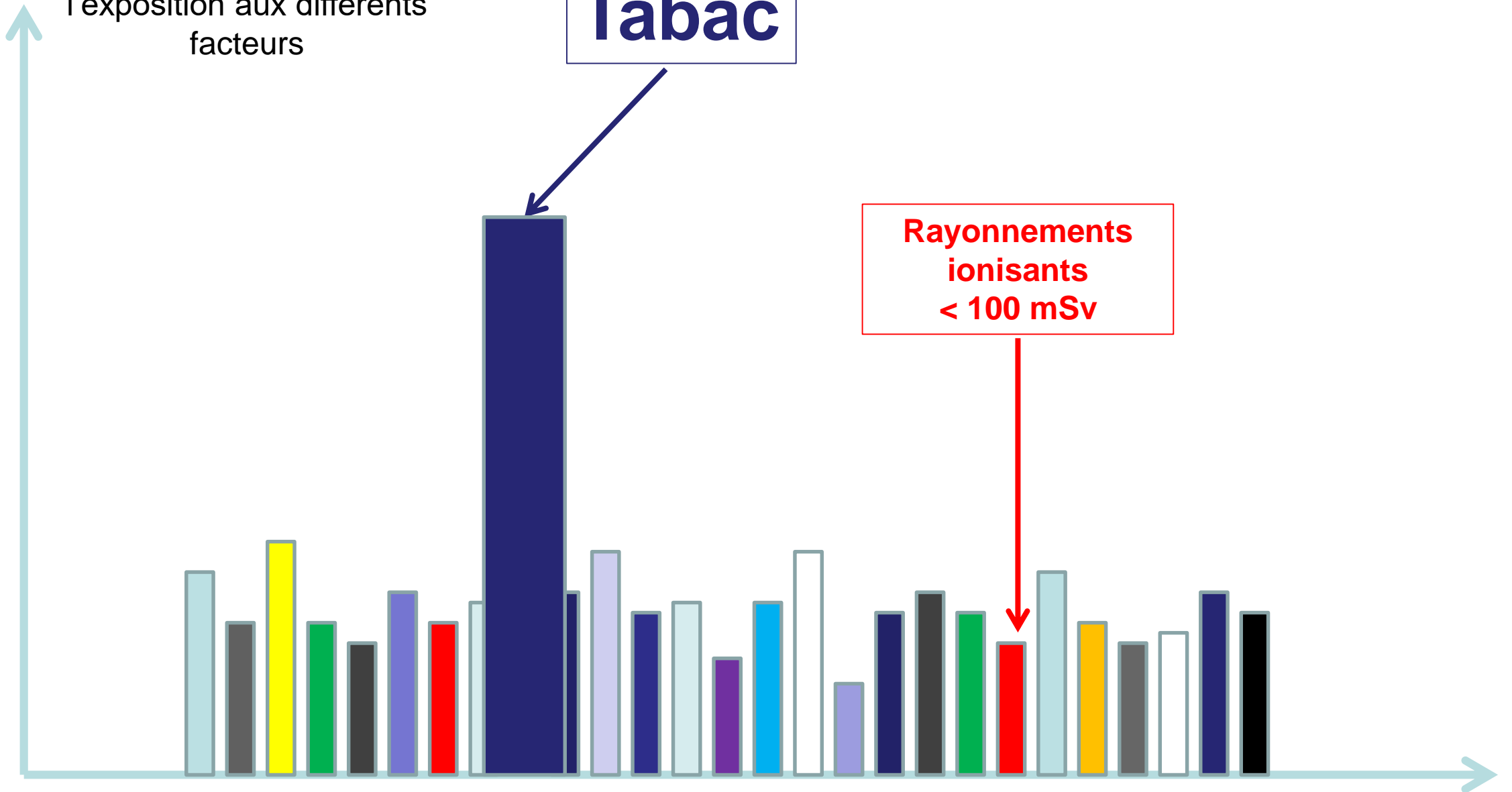
**Facteurs de cancérogénèse**

Intensité relative de  
l'exposition aux différents  
facteurs

**Tabac**

**Rayonnements  
ionisants  
< 100 mSv**

**Facteurs de cancérogénèse**

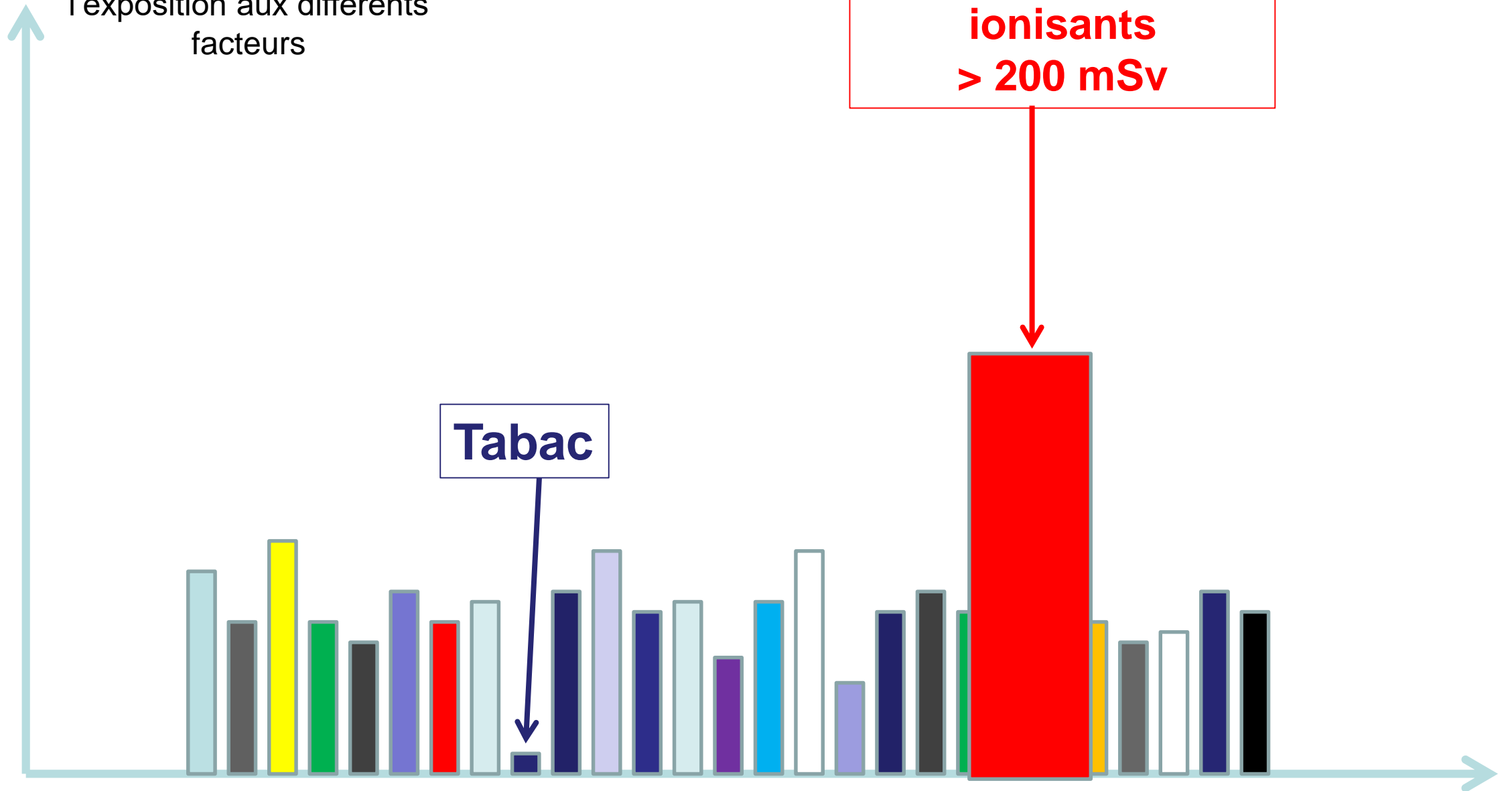


Intensité relative de  
l'exposition aux différents  
facteurs

**Rayonnements  
ionisants  
> 200 mSv**

**Tabac**

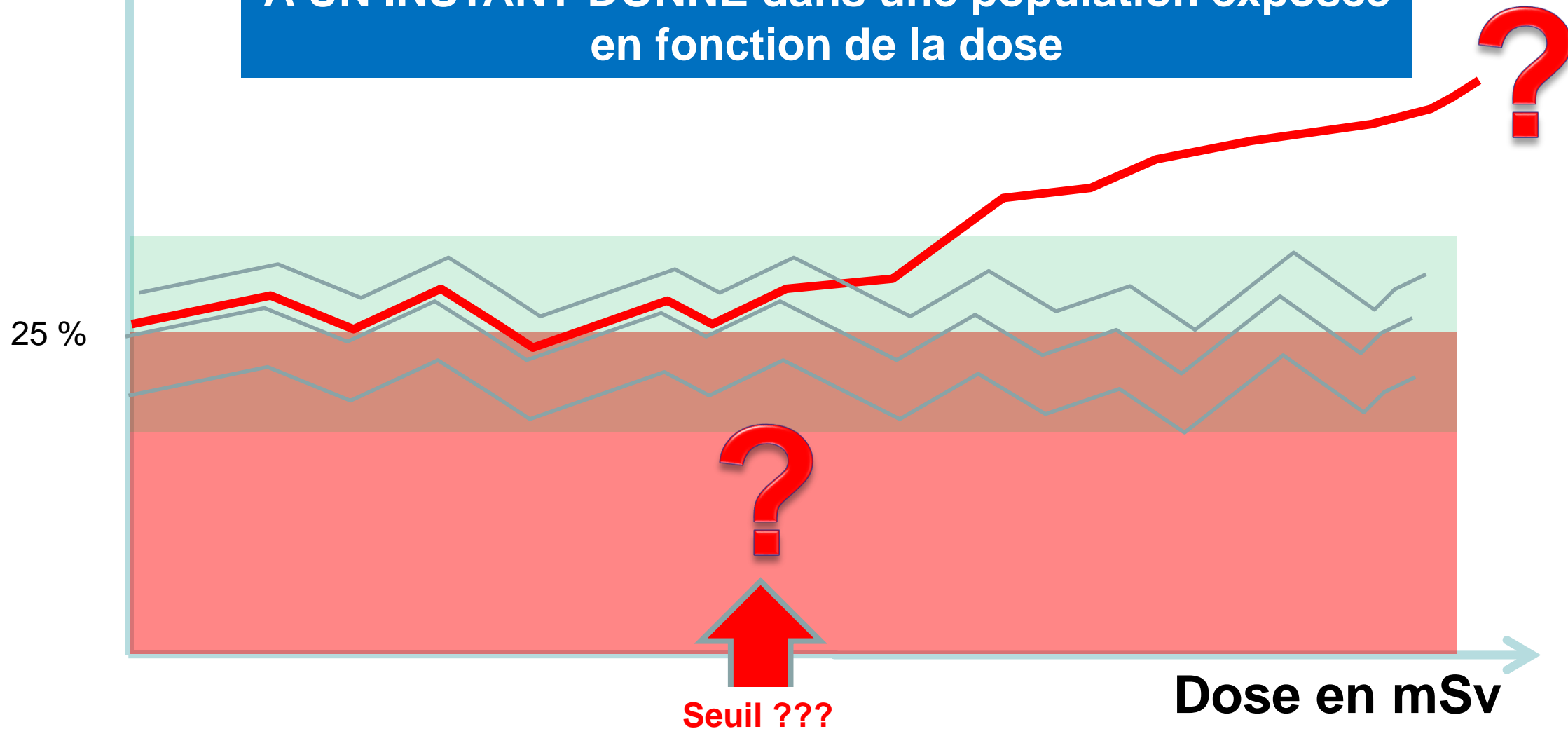
**Facteurs de cancérogénèse**



Taux de décès  
par cancer

Tous facteurs confondus dans la  
population générale

**A UN INSTANT DONNE** dans une population exposée  
en fonction de la dose



# Plan du cours

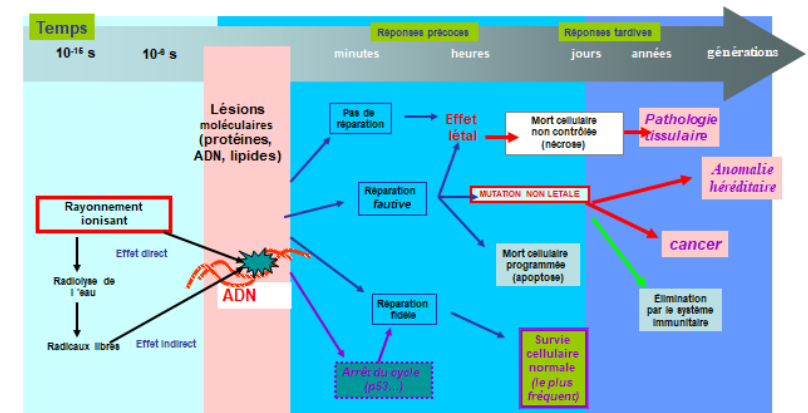
- Nature des effets stochastiques : cancers radio-induits
- Notion de surincidence des cancers
- **Nature multifactorielle de la cancérogenèse : rôle des rayonnements ionisants**
- Mécanismes de défense contre les effets des faibles doses de RI
- Remise en question de la relation linéaire sans seuil
- Cas particulier de la grossesse
- Dose efficace

# Mécanismes de la cancérogenèse radioinduite

- **Accumulation de réparations fautives dans des cellules transformées**
- Défaillance de tous les mécanismes de protection

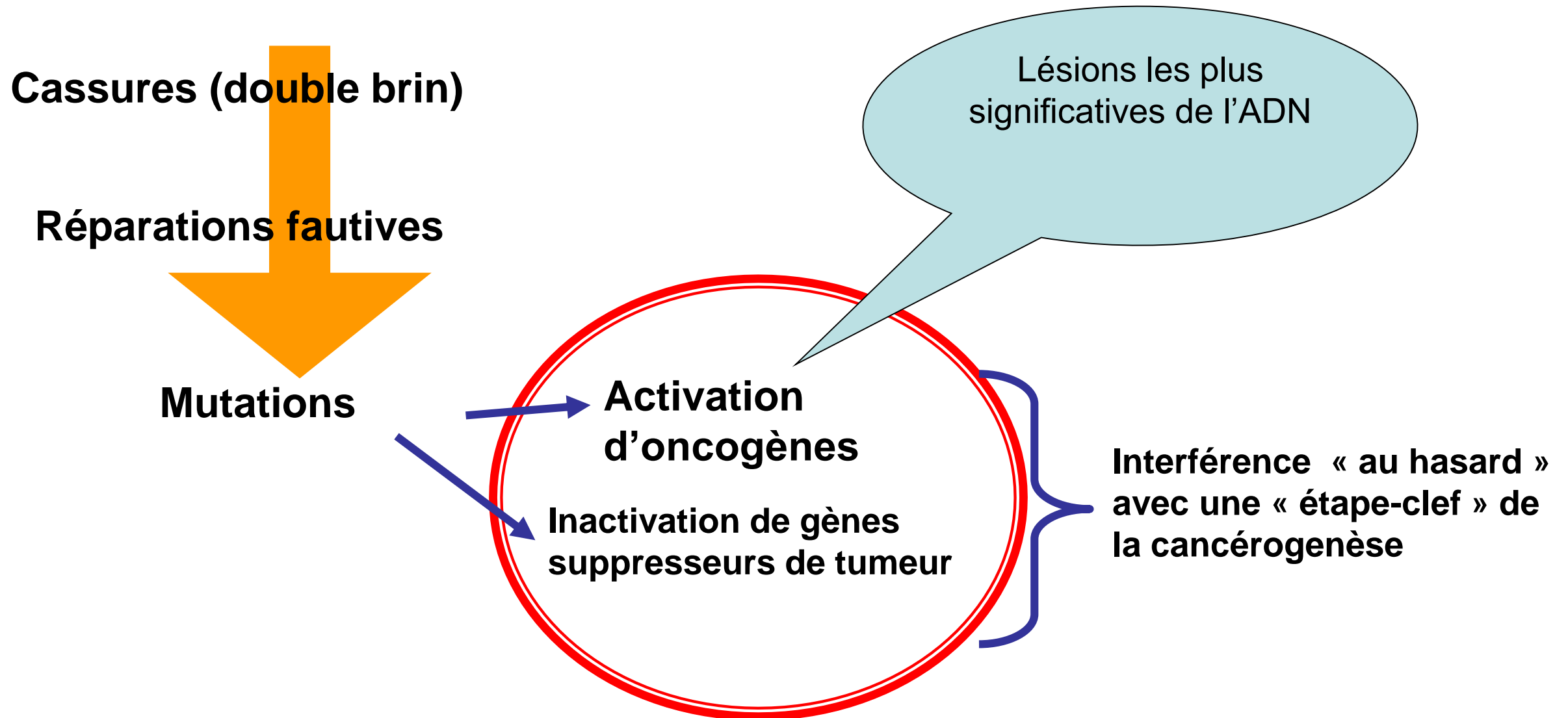
# Effets cellulaires des rayonnements

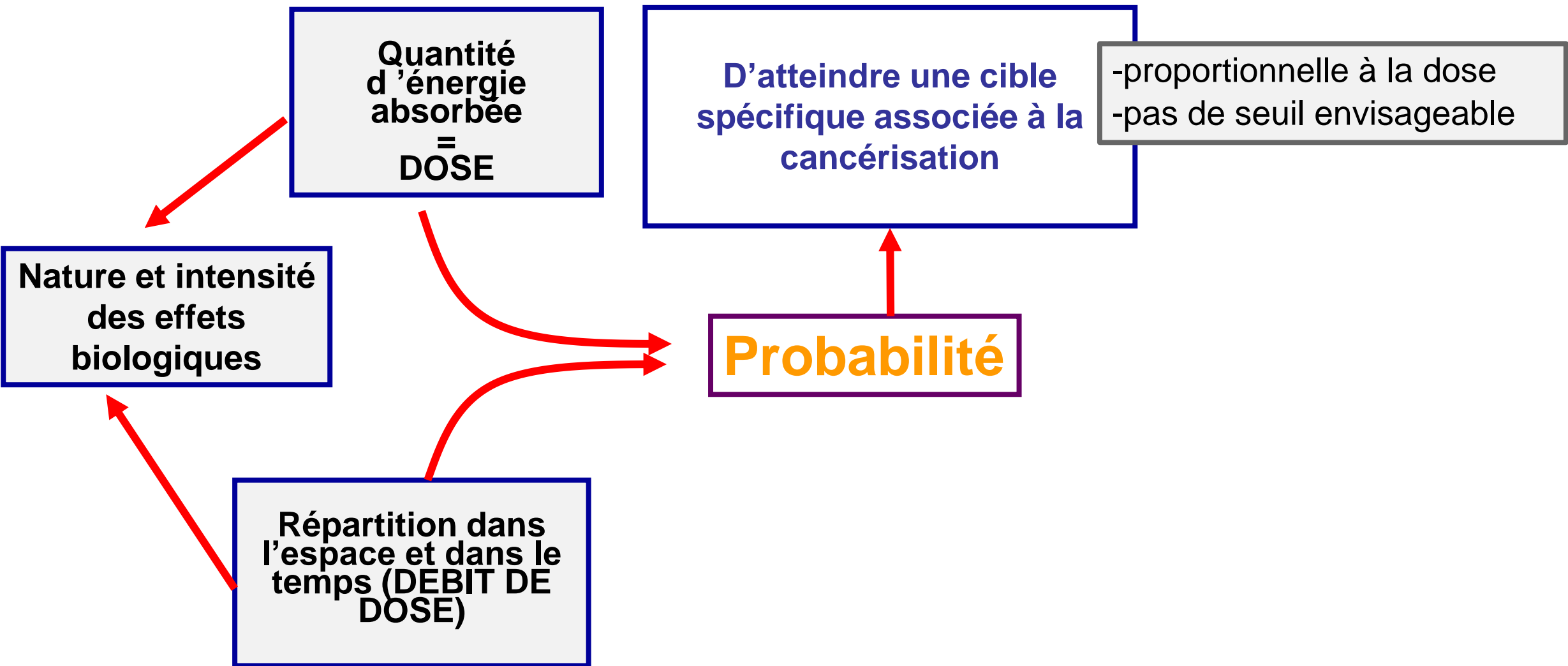
- Balance lésions/réparations
- Possibilité de mort cellulaire, aigüe ou par apoptose : sans conséquence si concerne une ou quelques cellules dispersées
- Possibilité de survie cellulaire, par réparation totale des lésions : sans conséquence
- Possibilité de **réparations fautives** : survie de cellules anormales responsable des effets stochastiques



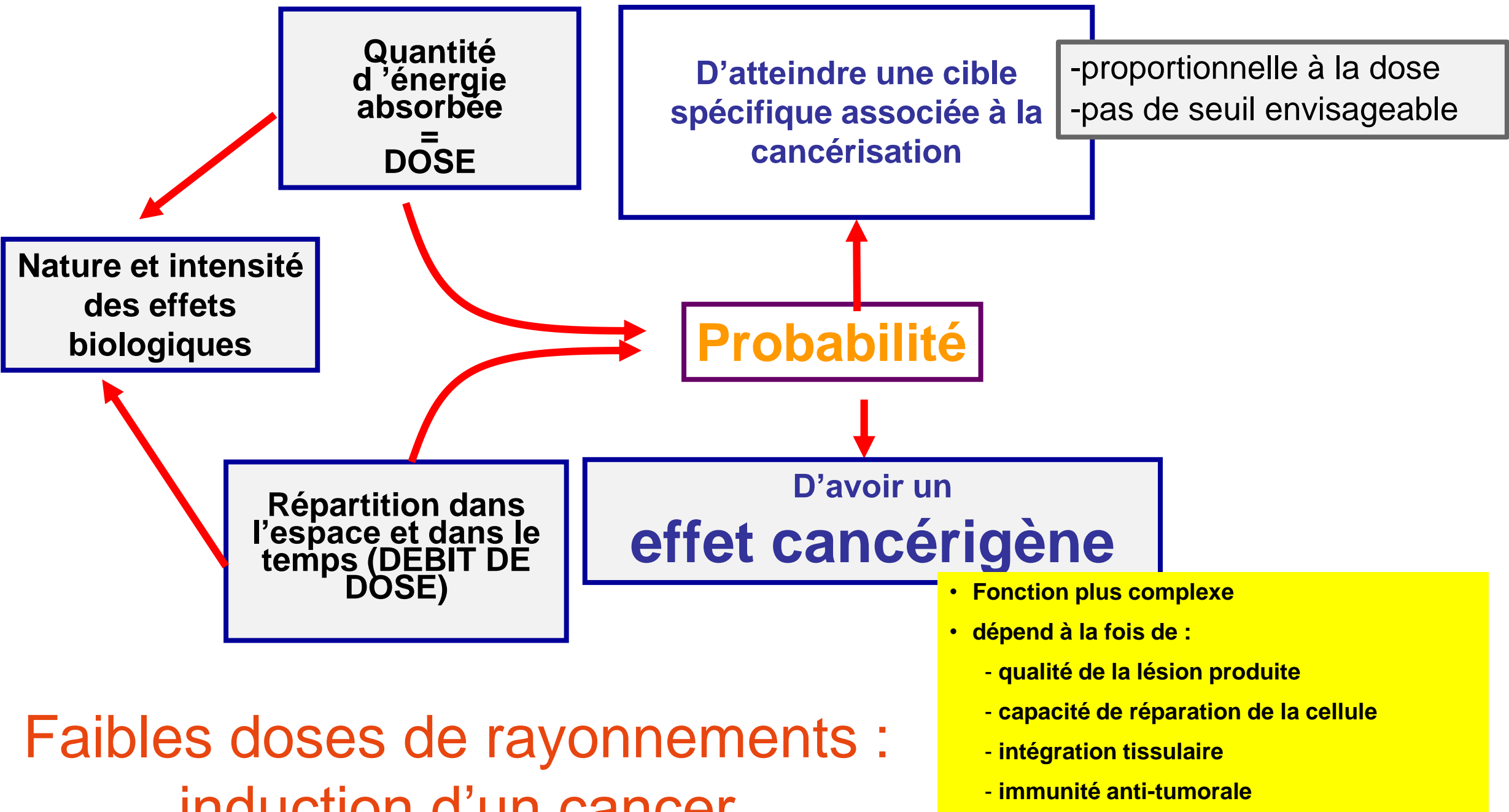


# Faibles doses de rayonnements : effets moléculaires





Faibles doses de rayonnements :  
induction d'un cancer



# Messages essentiels du cours

- Les cellules et l'organisme sont adaptés et capables de résister aux effets délétères des rayonnements
- Toutes les lésions moléculaires et cellulaires n'ont pas obligatoirement des conséquences
- Il faut donc des doses suffisamment élevées ( $> 100$  mGy) pour que les mécanismes de réparation et de défense soient dépassés
- Contrairement à ce qu'on a longtemps pensé, il existe un seuil de survenue des effets stochastiques
- La difficulté vient de ce que :
  - Les cancers qui frappent entre 25 et 30 % de la population en terme de mortalité, ont des causes multiples et des origines multifactorielles
  - On n'est donc pas capables d'observer les cancers radioinduits, mais seulement une surincidence

# Mentions légales

---

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.