

# CH 5

# RADIOBIOLOGIE RADIOPATHOLOGIE

# CH 5 RADIOBIOLOGIE RADIOLOGIE

## I- Grandeurs et unités

1-Dose absorbée

2-Dose équivalente : Ht

3- Dose efficace (E) ou DE

## II-POSITION DU PROBLEME

## III-RADIOACTIVITE NATURELLE

1- Origine cosmique

2-Origine terrestre

## IV- Effets moléculaires : physico chimiques des RI

1-Action directe

2-Action indirecte

# CH 5 RADIOBIOLOGIE RADIOPATHOLOGIE

## 3- Le devenir des radicaux libres

- a) Nature du rayonnement
- b) Influence O<sub>2</sub>
- c) Influence des substances organiques
- d) Présence de radioprotecteurs

## V- L'EFFET DIRECT SUR L'ADN

### 1- Les lésions de l'ADN

### 2- Les conséquences de l'irradiation de l'ADN

- a) La réparation des lésions de l'ADN
- b) L'apoptose
- c) La mutation

## VI- les effets cellulaires d'une radio exposition

### 1- Conséquences cellulaires d'une irradiation

### 2- radiosensibilité cellulaire

# CH 5 RADIOBIOLOGIE RADIOPATHOLOGIE

## VII-Les effets pathologiques des rayonnements ionisants

1-Irradiation globale de l'organisme : effet à court terme

2- les effets retardés : deux types d'effets

a-Effets somatiques

b-Effets génétiques

# CH 5 RADIOBIOLOGIE RADIOPATHOLOGIE

## I- Grandeurs et unités

### 1-Dose absorbée :

C'est l'énergie absorbée/unité de masse de matière

$$D_a = dE / dm \quad (\text{Gy})$$

Unité:joule/ kg: Gray : Gy

## 2-Dose équivalente : Ht

Les rayonnements ionisants sont différents , à dose absorbée égale, produisent des effets différents → la CIPR (Commission Internationale de Protection contre les Rayonnements) introduit en 1990 le facteur de pondération lié à la nature du rayonnement

$$\text{Ht} = \text{Da} \times \text{WR} \quad (\text{l'unité est le Sievert :Sv})$$

La valeur de WR :

- Electrons ( $\beta^-$ ), photon X,  $\gamma$  : **WR = 1** quelque soit l'énergie
- Particules  $\alpha$  : **WR = 20**
- Neutrons selon l'énergie : **WR = 5 → 20**

### 3- Dose efficace (E) ou DE

Dépend de la radiosensibilité de l'organe ou du tissu irradié

Autre facteur = facteur de pondération tissulaire

$$D_E = Ht \times Wt \quad (Sv)$$

Autres unités:

– Le **rad**, 1 Gray = 100 rad

– Le **rem**, 1 Sv = 100 rem

## II-POSITION DU PROBLEME

- Les effets biologiques sont le résultat final des événements physiques initiaux produits par les RI sur le milieu biologique.
- La proportion des molécules qui subissent une ionisation est très faible. En cas de non réparation, les lésions provoquées peuvent être irréversibles.



L'effet biologique final résulte d'une chaîne de réactions physicochimiques qui est déclenchée par les ionisations initiales et qui aboutit à endommager les grosses molécules indispensables à la vie.

**Remarque importante** : Ionisation →  
dommage ???  
=> **NON**

Après ionisation : REPARATION ++++

- La réparation dépend de la **radiosensibilité** et de la **radioadaptation**
- Si la réparation a lieu ,il n'y a pas de dommage : pas d'effet biologique

# Exposition aux radiations ionisantes

## Exposition artificielle

1 mSv/an

Autres (essais nucléaires, industries)  
1,5%

Expositions  
médicales  
28,5%

## Exposition naturelle

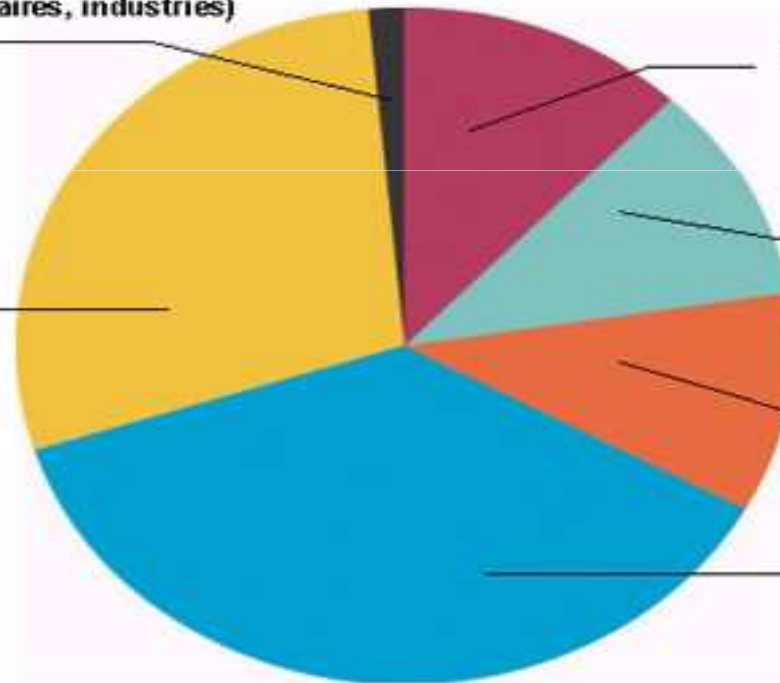
2 mSv/ an

Rayonnements terrestres  
(sols) 12%

Rayonnements  
cosmiques  
10,5%

Eaux et aliments  
10,5%

Radon  
37%



## RADIODIAGNOSTIC

	mSv
scanner abdomen →	- 20 -
scanner thorax →	- 10 -
lavement baryté →	
urographie →	- 5 -
transit gastrointestinal →	
rachis lombaire 2 clichés →	
abdomen →	
	Irradiation naturelle annuelle
	- 1 -
rachis dorsal 2 clichés →	
	- 0,5 -
crâne 2 clichés →	
thorax 2 clichés →	- 0,1 -

## MEDECINE NUCLEAIRE

← cœur $^{201}\text{Tl}$
← tumeurs $^{18}\text{FDG}$
← cerveau $^{99\text{m}}\text{Tc HMPAO}$
← foie $^{99\text{m}}\text{Tc HIDA}$
← cœur $^{99\text{m}}\text{Tc MIBI}$
← squelette $^{99\text{m}}\text{Tc phosphonate}$
← reins $^{99\text{m}}\text{Tc MAG3}$
← poumons $^{99\text{m}}\text{Tc microspheres}$
← thyroïde $^{99\text{m}}\text{Tc pertechnetate}$
← reins $^{99\text{m}}\text{Tc DMSA}$
← reins $^{123}\text{I hippuran}$
← test de Schilling $^{57}\text{Co vit. B12}$
← clairance $^{51}\text{Cr EDTA}$

d'après Hänscheid et al. Kursus der Nuklearmedizin, <http://www.uni-wuerzburg.de/kursus/Grundlagen.htm>

# III-RADIOACTIVITE NATURELLE

## 1- Origine cosmique

Rayons cosmiques émis par des sources galactiques solaires ou extragalactiques

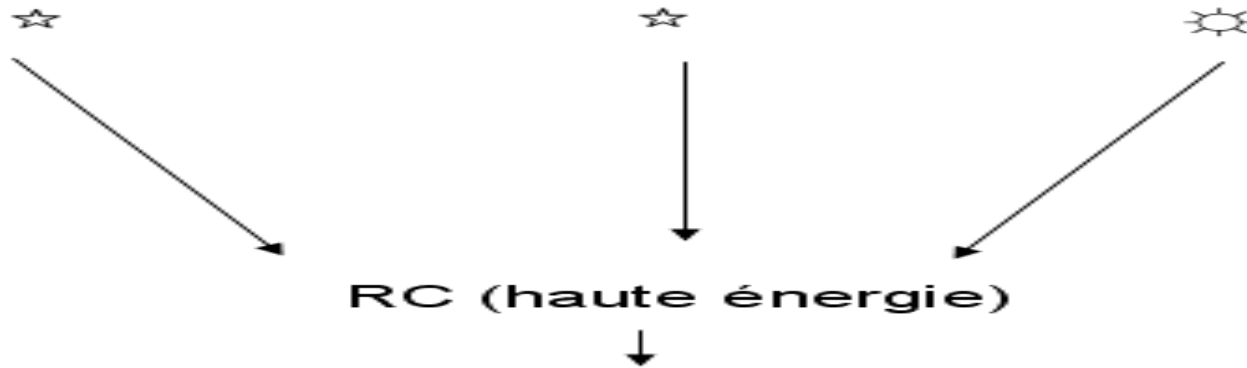
Le Rayons cosmiques :

75% : protons

Noyaux atomiques :  $\alpha$ , noyaux lourds

Photons  $\gamma$ , X }  
Electrons } Energie considérable  
Neutrons }

# Rayonnement cosmique : RC

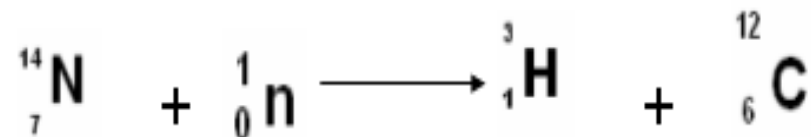
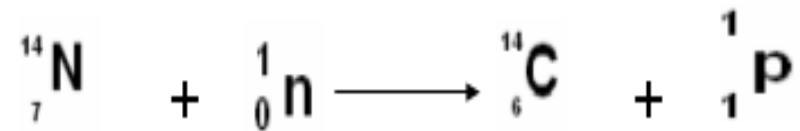


**Atmosphère → Rayonnement secondaire**

**=  $\gamma$  / neutrons...**

**Interactions avec : O<sub>2</sub>, N, Ar**

**→ Production de <sup>3</sup>H, <sup>14</sup>C :**



## NB :

$^{14}\text{C}$  oxydé  $\rightarrow$   $\text{CO}_2$   $\rightarrow$  photosynthèse  $\rightarrow$  végétaux  
 $\rightarrow$  animaux / homme

$^3\text{H}$  et  $^{14}\text{C}$  : radioactivité de l'environnement.

$^3\text{H}$   $\rightarrow$   $T \frac{1}{2} = 12,3$  ans

$^{14}\text{C}$   $\rightarrow$   $T \frac{1}{2} = 5730$  ans

## 2-Origine terrestre

- Eléments légers :  $^{40}\text{K}$ ,  $T_{1/2} = 1,3$  milliards d'années
- \* Rubidium 87 :  $^{87}\text{Ru}$ ,  $T_{1/2} = 48 \cdot 10^9$  années
- Eléments lourds:  $^{235}\text{U}$ ,  $T_{1/2} = 0,7 \cdot 10^9$  années

$$^{238}\text{U}, T_{1/2} = 4,5 \cdot 10^9 \text{ années}$$

$$^{232}\text{Th}, T_{1/2} = 14,1 \cdot 10^9 \text{ années}$$

**Nous baignons dans un monde de radioactivité .**



## NB:Radon =Rn

$^{219}\text{Rn}$  = Actinium 219 de  $T \frac{1}{2} = 3,9\text{s}$ ; provient de  $^{235}\text{U}$  et du  $^{223}\text{Ra}$

$^{220}\text{Rn}$  = **Thoron** de  $T \frac{1}{2} = 24\text{s}$ ; provient du  $^{232}\text{Th}$

### **$^{222}\text{Rn}$ +++++ :**

- provient de  $^{238}\text{U}$  et du  $^{226}\text{Ra}$ ;
- présent dans la croûte terrestre « mines de phosphates »;
- produit en quantité 100 fois moindre que le  $^{220}\text{Rn}$  **mais c'est un émetteur  $\alpha$  de  $T \frac{1}{2} = 3,82 \text{ j}$  : gaz toxique, volatile, cancérigène ;**
- responsable de **90% de l'effet sanitaire** par l'intermédiaire de ses descendants  **$\alpha$**  à vie courte ( $^{218}\text{Po}$  « 3mn »,  $^{214}\text{Pb}$  « 27mn »,  $^{214}\text{Bi}$  « 20mn »,  $^{214}\text{Po}$  «  $1,6 \cdot 10^{-4} \text{ s}$  ») ; irradie les cellules épithéliales bronchiques et provoque le **Cancer broncho –pulmonaire.**

# IV/ Effets moléculaires : physico chimiques des RI

## 1-Action directe :

RI      —————>      Molécule « rôle vital »

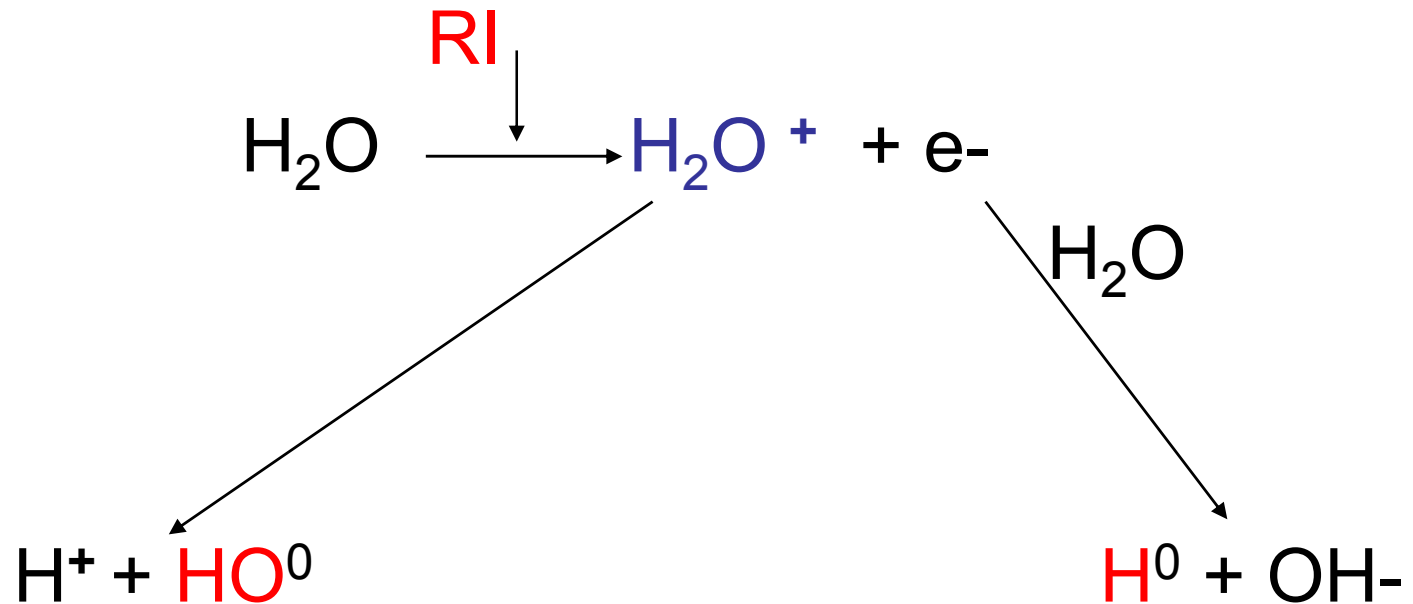


Excitation / Ionisation

—————>      +- Mort cellulaire !!!

## 2- Action indirecte

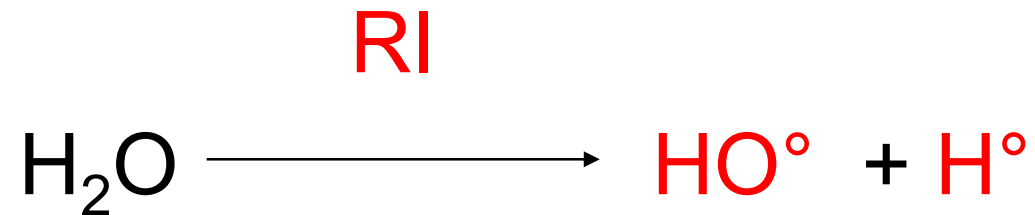
Les cellules des organismes vivants sont constituées de **65% d'eau**. L'eau est la principale cible des RI = radiolyse de l'eau



**HO°** et **H°** sont des radicaux libres : porteurs d'é-célibataire (o) qui possède une haute réactivité chimique.

L'eau irradiée est très réactive :

HO° est un **oxydant**, H° est un réducteur.



### 3/ Le devenir des radicaux libres

#### a) Nature du rayonnement :

\* Si rayonnement à TEL élevé : P- $\alpha$ - neutrons....

( $\rightarrow$  DLI  $> 200$  ions /  $\mu\text{m}$ )

les HO $^\circ$  sont rapprochés et peuvent se combiner

HO $^\circ$  + HO $^\circ$   $\rightarrow$  H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : eau oxygénée : très toxique

H $^\circ$  + H $^\circ$   $\rightarrow$  H<sub>2</sub>

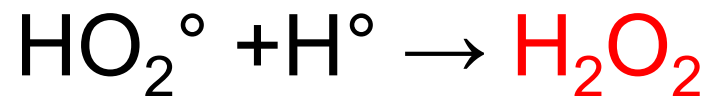
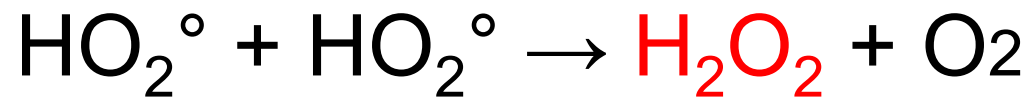
\* Si rayonnement à TEL faible = x,  $\gamma$ , e<sup>-</sup> ....

les HO $^\circ$  sont éloignés et il y'a recombinaison

entre H $^\circ$  et HO $^\circ$  : H $^\circ$  + HO $^\circ$   $\rightarrow$  H<sub>2</sub>O

## b) Influence O<sub>2</sub>-:

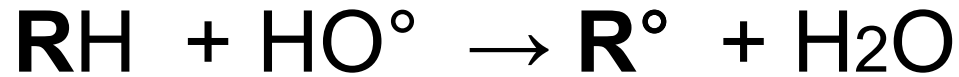
L'O<sub>2</sub> potentialise les effets d'une radio exposition



Les produits formés sont **très toxiques** : effet sensibilisant de l' O<sub>2</sub> « importance en radiothérapie »

## c) Influence des substances organiques RH:

Formation de peroxydes



$\text{R}^\circ + \text{O}_2 \rightarrow \text{RO}_2^\circ$  : radical peroxyde est un  
oxydant puissant

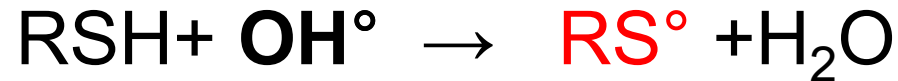


Les radicaux formés sont nombreux, la formation en chaîne de 70 peroxydes ont été mis en évidence à partir d'une seule ionisation.

## d)Présence de radioprotecteurs:

### d-1- Chimiques :

Ce sont des réducteurs à radical **SH** : cystéine / cystéamine qui vont capter le radical  $\text{OH}^\circ$ .



**$\text{OH}^\circ$  est très réactif et  $\text{RS}^\circ$  est peu réactif**

Autres : Sérotonine

Thiazolidines

Glutathion .....

### d-2- Biologiques :

Endotoxines/vitamines

Polynucléotides / polysaccharides

Antibiotiques/tétracyclines

Barbituriques/morphines.....



## V- L'EFFET DIRECT SUR L'ADN

- ADN joue un rôle capital dans la vie cellulaire : division + synthèse protéique.
- La survie d'une cellule paraît directement liée à l'atteinte de l'ADN.
- L'ADN : constituant essentiel de la chromatine du noyau cellulaire.

### 1- Les lésions de l'ADN :

- Rupture de la double chaîne face à face → mort cellulaire.
- Rupture simple : souvent réparable (sur un seul brin).
- Altération des bases, altération des sucres.
- Modifications structurales de l'ADN.

## 2-Les conséquences de l'irradiation de l'ADN

### a)-La réparation des lésions de l'ADN

**l'immense** majorité des lésions peuvent être réparées par :

\*Activation d'une centaine de systèmes enzymatiques « réparases »

\*Mécanisme : excision, resynthèse.

\*Faible débit de dose :+++ (dose fractionnée)

## **b)-L'apoptose:**

- Définition : la mort cellulaire génétiquement programmée.
- Par ce système il y'a élimination de toutes les cellules dans lesquelles la réparation de l'ADN n'a pas été satisfaisante.

## **c)-La mutation : réparation fautive de l'ADN.**

- Il s'agit d'une mutation génique : modification d'un **gène** de la molécule d'ADN

## VI- les effets cellulaires d'une radio exposition

- **Cycle cellulaire** : l'ensemble d'événements biologiques se déroulant entre deux mitoses successives.
- On distingue **4 phases** en dehors de G0 (cellule au repos):
  - G1 : la cellule accumule les nucléotides.
  - S: la synthèse : la cellule double sa quantité d'ADN « 8 heures ».
  - G2 : « 5heures » .
  - M : mitose « division de la cellule en 2 cellules filles » qui possèdent la totalité de l'information génétique
- La radiosensibilité est **maximale en M, G**, et elle est minimale en S.

# 1- Conséquences cellulaires d'une irradiation

- Lorsque les lésions sont **fidèlement réparées** → l'effet de l'irradiation **est nul**.
- Si les lésions sont non ou males réparées :
  - + Perte de la viabilité de la cellule (au bout de quelques mitoses)
  - +Élimination par apoptose.
  - +Mutation ou modification permanente du patrimoine génétique.

## 2- radiosensibilité cellulaire

\* Nature des cellules : les tissus à renouvellement rapide apparaissent plus radiosensibles que les cellules à renouvellement lent.

La vie moyenne d'une cellule épithéliale = 2 jours  
alors que celle d'une cellule nerveuse = 10 ans.

\* Dans l'ordre de radiosensibilité décroissant :

Tissu embryonnaire

Tissu hématopoïétique

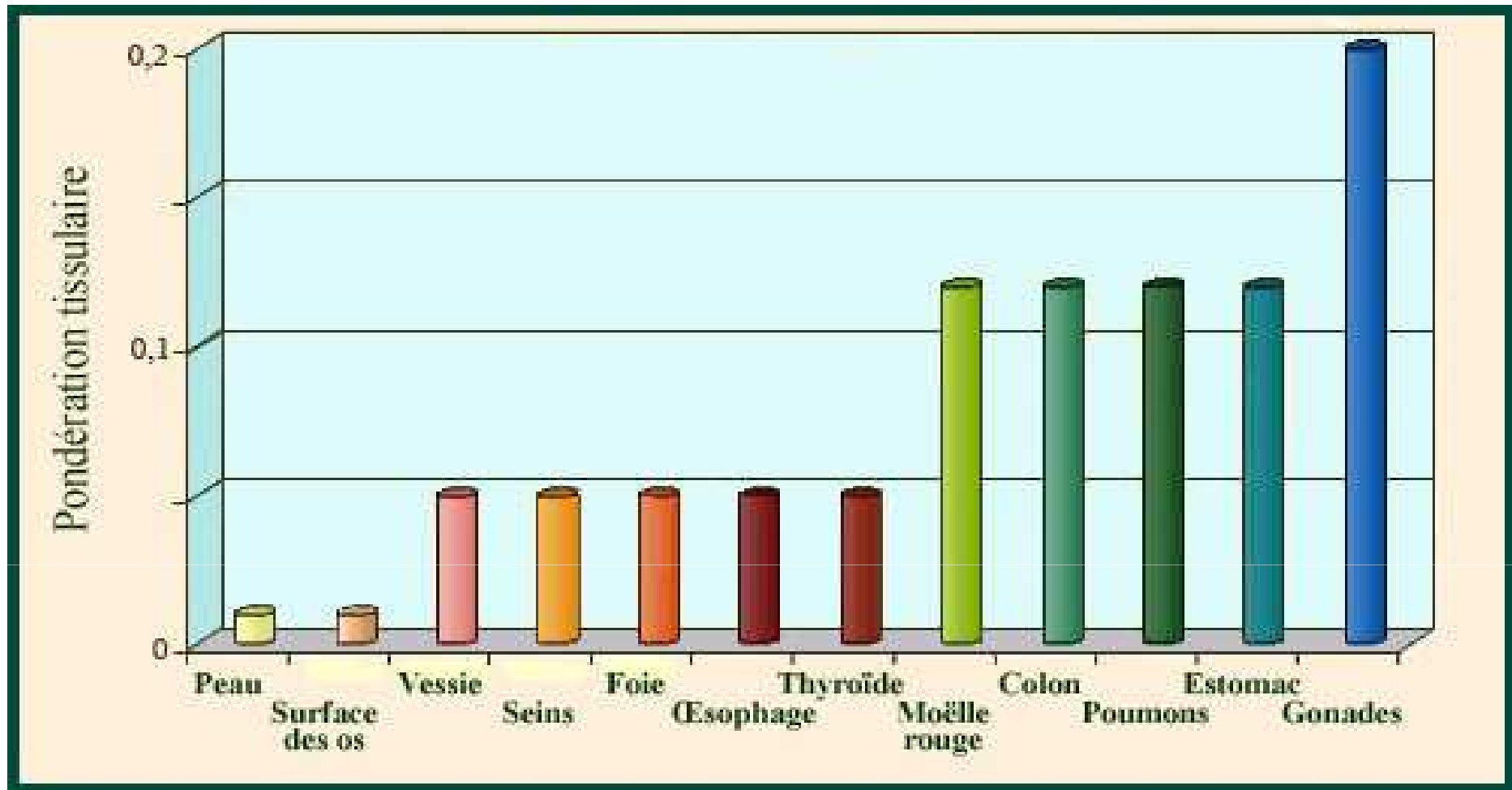
Gonades/cristallin

Epiderme

Muqueuse intestinale

Tissus conjonctif et musculaire

Tissu nerveux



### Sensibilité des tissus aux radiations

L'évaluation des doses biologiques prend en compte la sensibilité des tissus et organes touchés par l'intermédiaire d'un facteur de « pondération tissulaire ». C'est ainsi que les organes de reproduction sont estimés 20 fois plus sensibles que la peau. Ce coefficient permet d'évaluer la toxicité d'une exposition en convertissant les dépôts d'énergie dans les différentes parties du corps mesurés en grays en **une dose efficace** (exprimée en Sievert) relative au corps entier.

## VII-Les effets pathologiques des rayonnements ionisants

Les effets pathologiques sont la conséquence des effets biologiques, on distingue deux types d'effets :

➤ Les effets à court terme < à 6 mois : non stochastiques « obligatoires » :

\* **A seuil:** apparaissent après une certaine dose d'exposition.

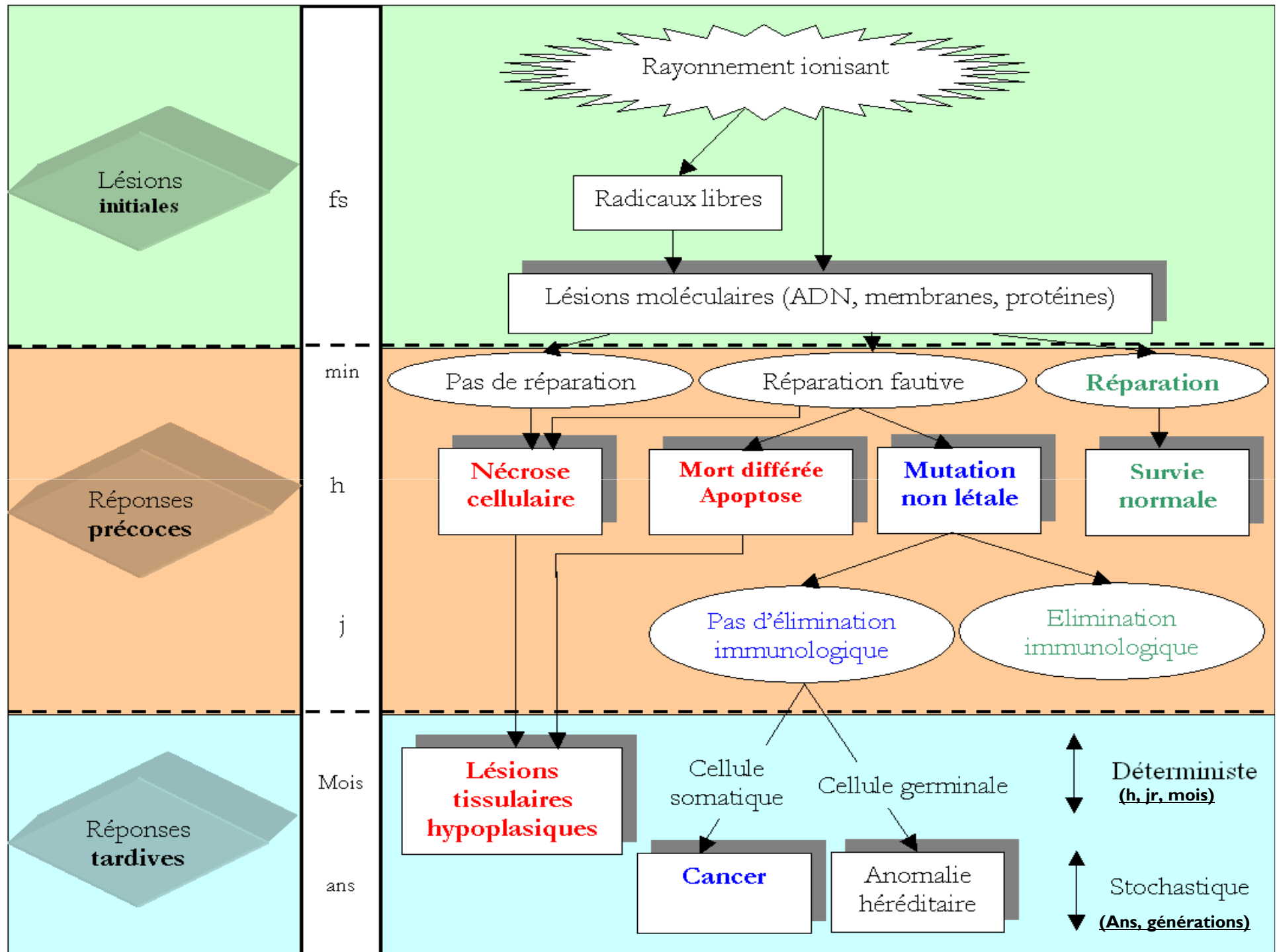
\* Le plus souvent **réversibles**.

\* Leur **gravité** dépend **de la dose**.



➤ **Les effets à long terme : retardés > 6mois**

- Leur évolution est **lente**.
- Apparemment **aléatoires** stochastiques (probabilistes).
- Le plus souvent **non réversibles**.
- Probabilité **d'apparition varie selon la dose**.



# Cas des effets des irradiations in utero

Effets différents selon le stade de développement d'embryogenèse

- **Phase de Pré-implantation:**

- 0-8/10 jours **“tout ou rien”**
- Fécondation , implantation
- Cellules totipotentes

- **Phase d'Embryogenèse/organogenèse**

- 2°-8° semaine
- Formation des organes **Risque de malformations congénitale**

- **Phase fœtale**

- 9°-38° semaine
- Croissance et maturation des organes **Risque de mal développement (retard de croissance, retard mental )**

## Cas des effets des irradiations in utero

- **Expérimentation chez l'animal:**
  - ✓ Seuil pour grosses malformations durant organogenèse: 250 mSv
  - ✓ Seuil pour anomalies squelettiques mineures : 50mSv.
- **Attitude prise chez l'homme:**
  - ✓ **> 100 mGy: risque important de malformation, interruption de grossesse.**
  - ✓ **< 10 mGy: aucune indication d'interruption.**
  - ✓ **10-100 mGy: attitude nuancée.**

# 1-Irradiation globale de l'organisme : effet à court terme

- Dose  $< 0,3\text{Gy}$  : aucun effet.
- Au delà: diminution temporaire des lymphocytes → régression spontanée.
- Dose  $< 1\text{Gy}$  : aucun traitement.
- $1\text{Gy} < \text{dose} < 2\text{Gy}$  : nausées et vomissements.
- Dose  $> 2\text{Gy}$  : hospitalisation obligatoire.
  - **Phase initiale** : nausées, vomissements
  - **Phase de latence** : 2 semaines.
  - **Phase critique** : fatigue, frissons → diminution des globules blancs (Polynucléaires, lymphocytes), diminution des plaquettes (le pronostic vital est mis en jeu en raison des risques d'infection et d'hémorragie)

## 2- les effets retardés : deux types d'effets :

### a-Effets somatiques :

- Concernent l'individu radio exposé, la mutation porte sur une cellule somatique.
- Le **cancer** est le principal risque tardif → premier cancer cutané radio induit en 1902.
- Deux sources d'information :
  - \*Données expérimentales « animal »
  - \*Enquêtes chez l'homme : **HIROSHIMA, NAGASAKI, TCHERNOBYL, FUKISHIMA.**

## **b-Effets génétiques :**

- Concernent la **descendance**, la mutation porte sur une cellule contenue dans les ovaires ou les spermatozoïdes (cellule germinale).
- Certaines mutations défavorables peuvent être à l'origine de tares héréditaires(animal).
- **NB** : **aucun effet génétique** n'a été constaté chez les descendants des **sujets irradiés** :  
**Absence d'effet génétique chez l'homme.**