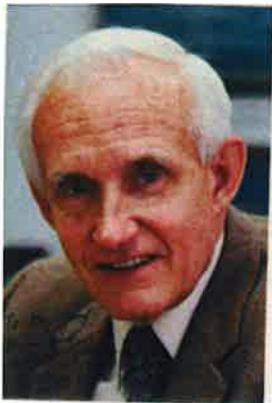


Contamination interne: quels défis pour demain?

SFRP 6 oct 2015



Le cas du plutonium H.Métivier



A Bill Bair (1924-2015)

La dosimétrie

Effets déterministes et DOSIMETRIE



La première question lorsqu'on évoque le risque lié à l'incorporation de plutonium est la validité de la dosimétrie et surtout la dosimétrie est-elle corrélée au risque, compte tenu de la très grande hétérogénéité de l'irradiation

Quelle dose?



Le lavage pulmonaire après inhalation de $^{239}\text{PuO}_2$ entraîne une reconcentration du plutonium, nous avons également observé le même phénomène après brûlure du poumon après "incendie", le bénéfice de l'œdème pulmonaire est comparable à une injection massive d'eau. ***La survie des animaux est largement supérieure aux prédictions dosimétriques***

Le concept de dose est-il valable pour les émetteurs alpha lorsqu'on observe une réaction tissulaire? Suite à une formation de collagène autour des particules émettrices alpha, la dose engagée n'est plus délivrée. ***Le concept de dose perdue***

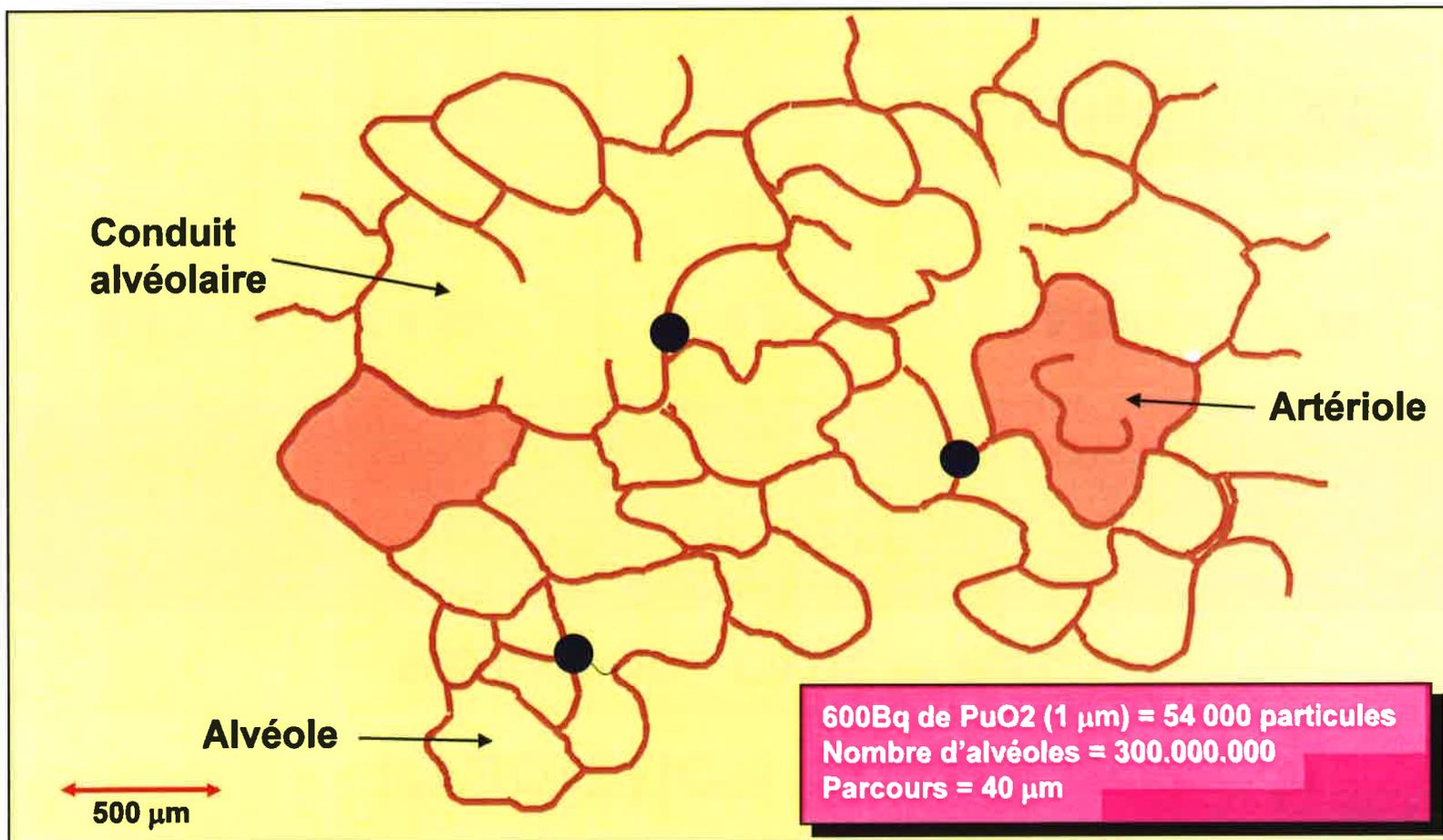
Il y a un vrai problème d'hétérogénéité de l'irradiation alpha.

Taille des particules et irradiation



600 Bq (~ 16 μ Ci) DE $^{239}\text{PuO}_2$

\varnothing (μm)	NOMBRE DE PARTICULES	ACTIVITE PAR PARTICULES (mBq)	CELLULES IRRADIEES	FRACTION DE POUMON
0.1	$5.4 \cdot 10^7$	0.01	$3 \cdot 10^7$	30
0.3	$2.0 \cdot 10^6$	0.4	$1.3 \cdot 10^6$	1
0.7	$1.8 \cdot 10^5$	3	$1.2 \cdot 10^5$	0.1
1.0	$5.4 \cdot 10^4$	11	$3.6 \cdot 10^4$	0.03



Autre anomalie dosimétrique



	Tox
$^{244}\text{Cm nit}$	1
$^{238}\text{Pu O}_2$	0,7
$^{238}\text{Pu nit}$	0,5
$^{241}\text{Am nit}$	0,4
$^{241}\text{Am Ox}$	0,3
$^{239}\text{Pu nit}$	0,2
$^{239}\text{Pu O}_2$	0,2

D'après J. LAFUMA et al 1974

Les effets Sanitaires?

Au livre des records

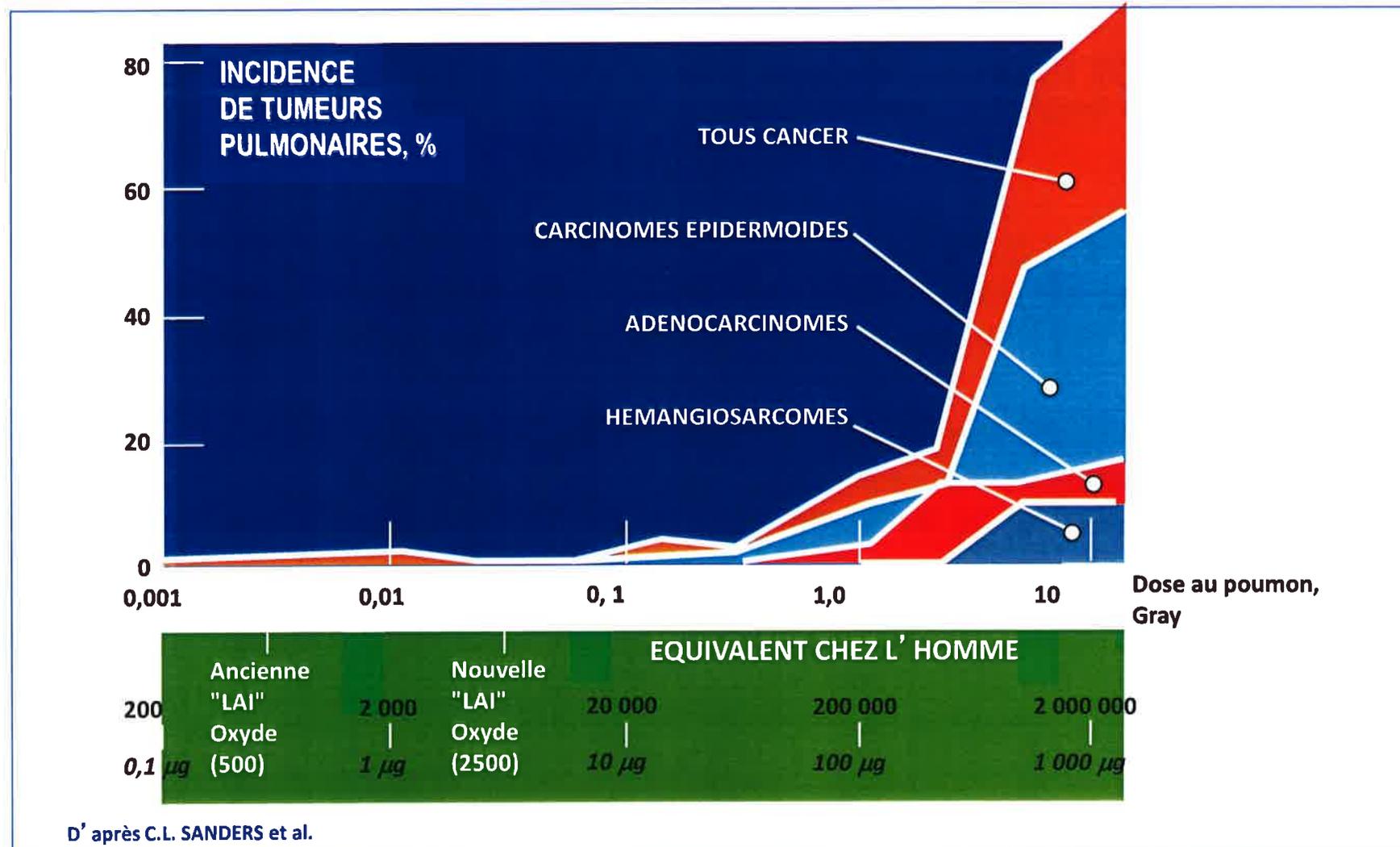


Contaminé le 26 juin 1962, Bonne nouvelle, le 18 septembre 2015, Henri G., 72 ans, allait très bien (*Merci à Pierre Le Guen, qui était médecin du travail de FAR l'année de l'accident*)

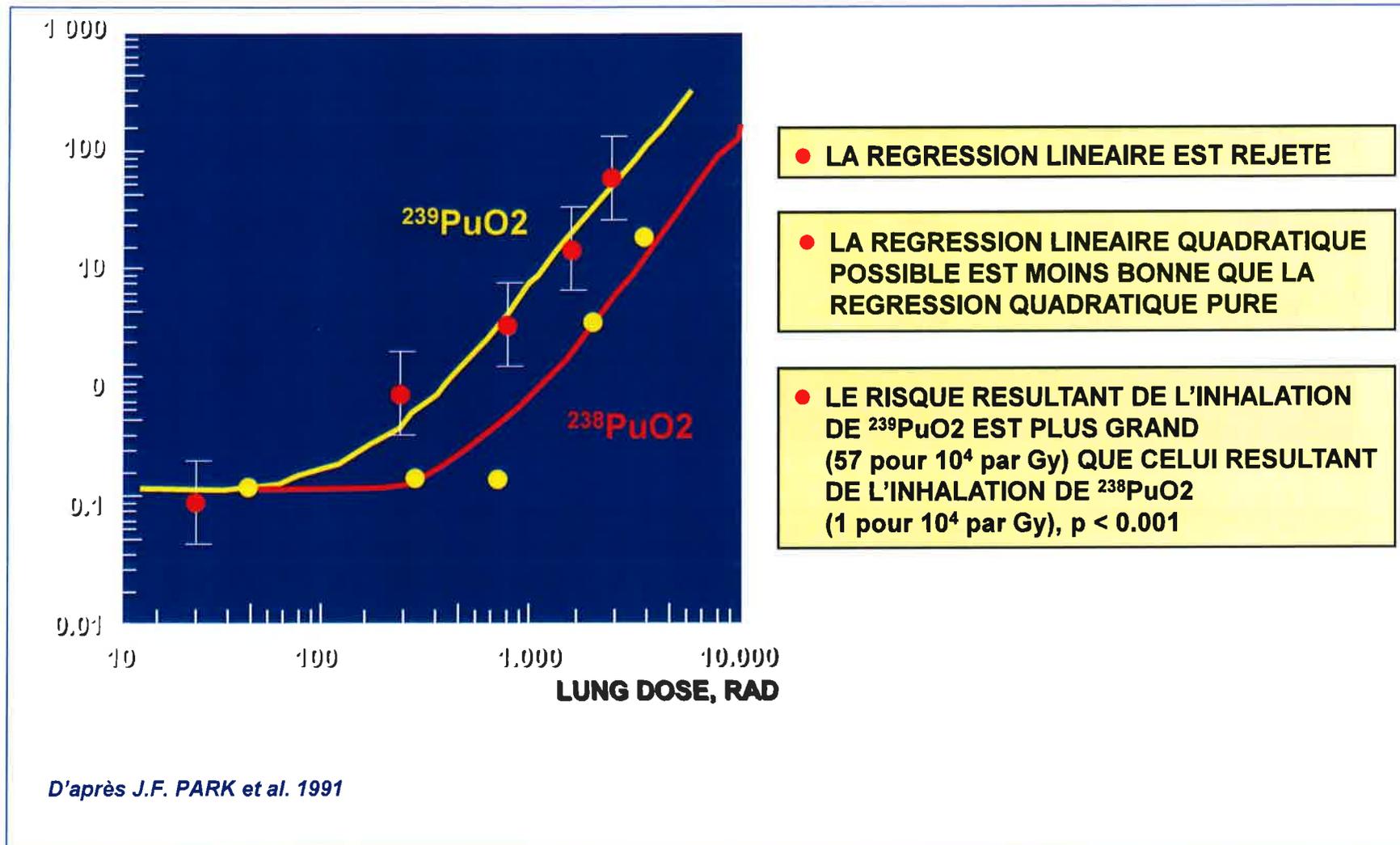
Il a reçu dans la main $2,2 \cdot 10^6$ Bq de plutonium (1mg). Après traitement drastique par chirurgie et injection de DTPA on a estimé que 63 kBq de plutonium s'est déposé dans l'os délivrant en 40 ans une dose d'environ 10 Gy

Aux USA, c'est après une contamination massive par de l'américium ($18,5$ MBq), le 30 août 1976 que Harold Mc Cluskey a été traité avec succès par le DTPA (583 g).

Un « seuil » après inhalation chez le rat



Egalement chez le chien



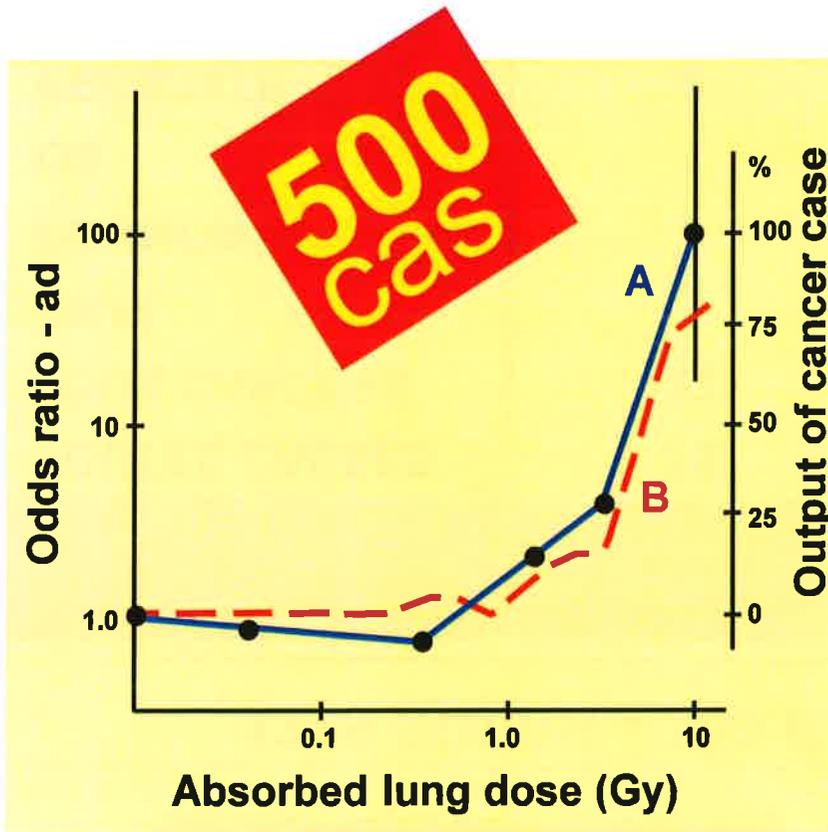
Mayak, la première étude



CANCERS DU POUMON OBSERVES PARMIS 4 COHORTES DE TRAVAILLEURS DE MAYAK EN FONCTION DE LA DOSE EQUIVALENTE EN Sv

	0-0,25	0,26-1,00	1,01-4,00	> 4,00	Total
Nombre de travailleurs	470	607	929	340	2346
Cancers observés (O)	0	4	19	22	45
Cancers attendus (E)	2,1	6,2	16,2	8,1	32,6
Rapport O/E	0	0,65	1,15	2,72	1,38

Comparée aux rats



Cancers du poumon Après inhalation de $^{239}\text{PuO}_2$

- A** **Mayak.**
- B** **Resultats experimentaux chez le rat (Sanders – 1988)**

D'après Z.B. TOKARSKAYA 1997

Mais cette publication russe est contestée

Chez les américains



Y COMPRIS MANHATTAN

3375 SUIVIS – 303 EXPOSES (≥ 74 Bq)

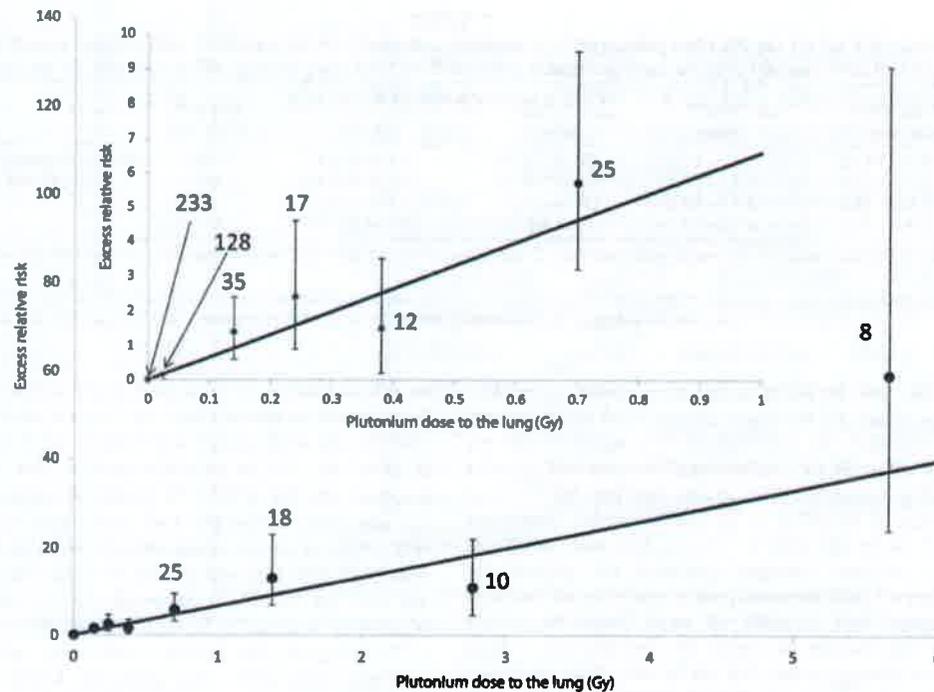
	Morts observées		
	Exposés	Non exposés	RR
TOUTES CAUSES	75	496	0,89
TOUS CANCERS	22	125	1,07
ORAL	1	2	3,1
POUMON*	8	26	1,78
OS	1	-	-
PROSTATE	2	10	1
LYMPHOMES	1	4	1,29

***PAS D'INFORMATION SUR LE TABAGISME**

D'après L.D. WIGGS 1994

On verra 18 ans après

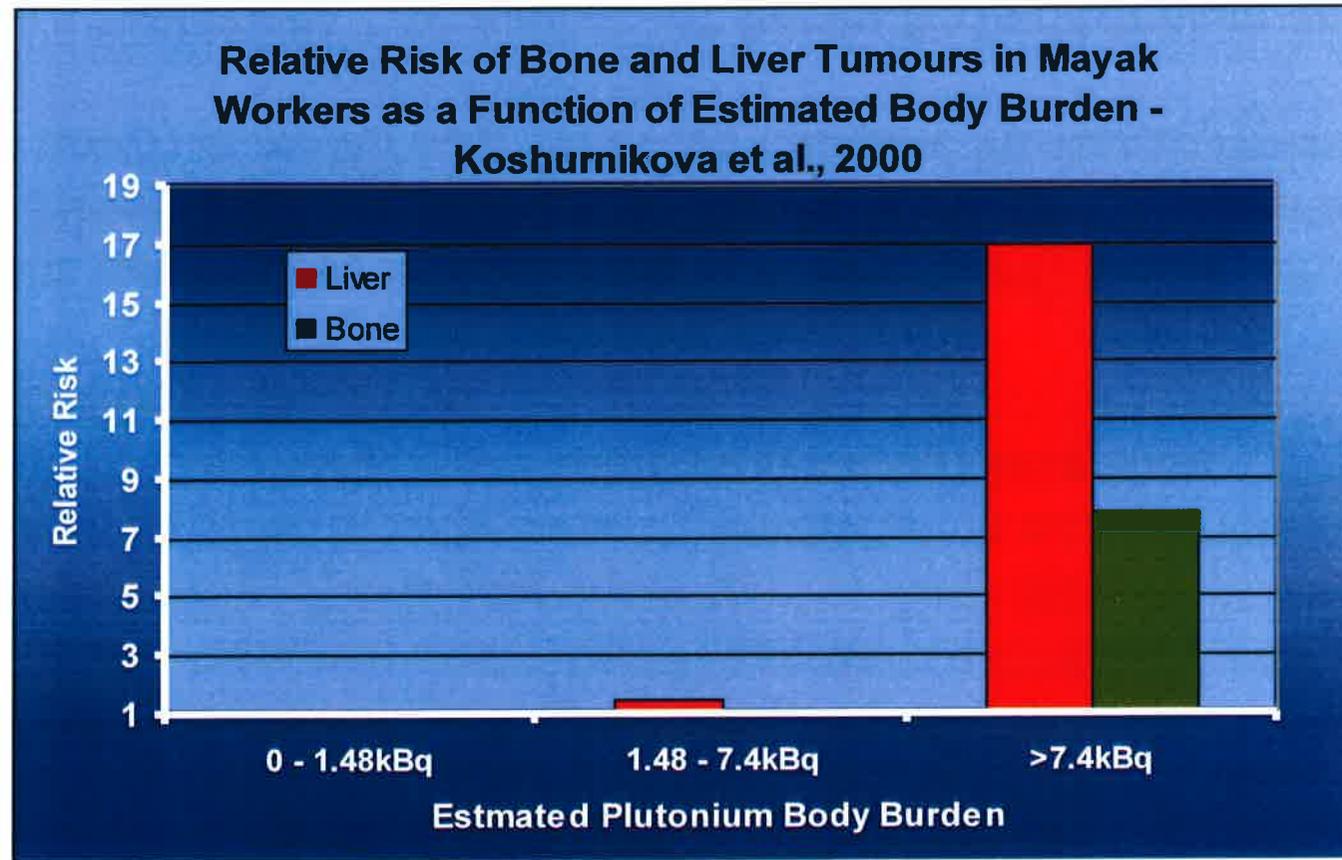
Cancers du Poumon chez les travailleurs de MAYAK- 2



... Although extensive efforts have been made to improve plutonium dose estimates in this cohort, they are nevertheless subject to **large uncertainties**

E.S.Gilbert, Radiation Research 2013

Mayak, En dehors du poumon,



Comparaison Russie Occident



MAYAK (12708 travailleurs suivis jusqu'en 2003), Gilbert 2013
A linear dose response describes these data extremely well
BUT: Considerable statistical uncertainty, many uncertainties,
imprecision in urine measurements, limitation in occupational
histories. Pu-Smokers: more than additive but less than
multiplicative relationship

Rappelons que chez le rat (Métivier, Wahrendorf, Masse, Br. J.
cancer, 1984... *that a multiplicative model is definitely more likely
than an additive model* pour un effet combiné Pu-Benzopyrene

Alors qu'à Sellafield, Los Alamos, et Rocky flats: plutonium doses in
these studies were much lower than Mayak workers and none of
these studies provide evidence of an increase in lung cancer risk
with increasing plutonium dose.

Autres résultats américains sur la base de l'USTUR



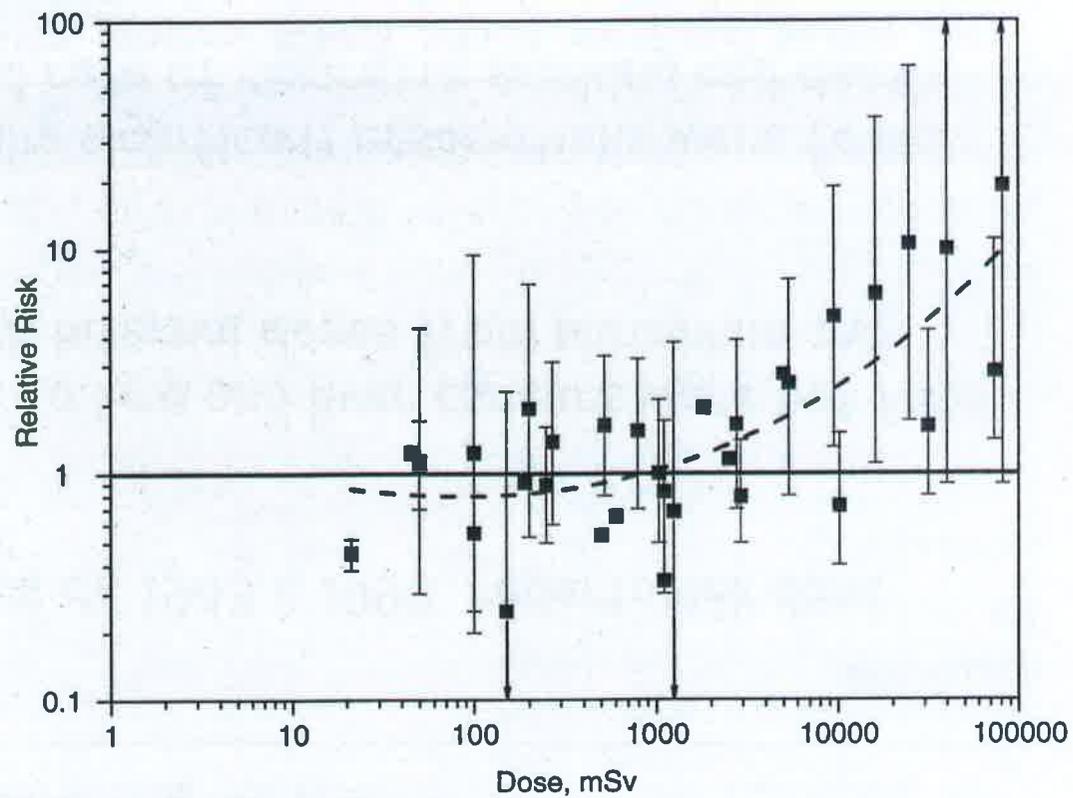
319 travailleurs suivis de 1943 à 1995, répertoriés dans l'USTUR

Causes of death due to lung and liver cancers were not found to be associated with internal doses from plutonium and americium.

Alors que Statistically significant associations were found between smoking and rate of cigarette smoking and death due to any type of cancer

NF Fallahian *et al*, Health Phys, 2012

Fig. 9.7 Lung cancer risk following exposure of the lung to high-LET radiation (mostly plutonium). The dashed curve was fitted by eye

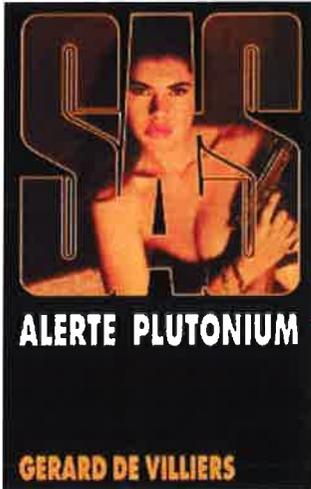


Pourquoi ce bon résultat? Le génie de G.T.Seaborg



Seaborg a dès la production des premiers milligrammes de plutonium n'a pas voulu que se reproduise le martyre des femmes peintres de cadran lumineux... On lui doit beaucoup pour ces résultats positifs aux USA puis *de facto* dans le monde occidental

Et maintenant quels défis?



Terrorisme: le plutonium est un mauvais candidat



Activité identique

A corriger par une absorption GI de

• 1 μg de ^{210}Po



0,5

• 4,5 mg de ^{226}Ra

0,2

• 4,46 kg de ^{238}U

0,2

• 2,62 μg de ^{238}Pu

0,001

• 72 mg de ^{239}Pu

0,001

• 3,18 g de ^{237}Np

0,001

Quels défis?



- Quelle dosimétrie pour le plutonium et autres actinides émetteurs alpha
- La linéarité?
- L'ingestion chronique de Pu issu d'un centre de stockage
- De nouveaux concepts, de nouveaux composés, une mixité d'isotopes

Challenges Scientifiques



- Les modèles linéaires surestiment le risque de cancer de l'os, de cancer du foie et de la leucémie à faibles doses alpha
- Il peut exister une dose seuil au-dessous de laquelle aucun effet n'est observé dans les tissus-cibles
- Les faibles doses alpha peuvent ne pas présenter aucun risque
- La période de latence est peut être trop longue à faible dose
- Nous devons comprendre pourquoi des seuils apparents sont observés ici et pourquoi ils ne sont pas aussi évident dans la plupart des autres études

N.Priest 2004; R.Masse 2015

Si la dosimétrie est chancelante préciser le bénéfice de la décorporation



Lavage Pulmonaire: Plus qu'attendu

Injection de DTPA pour les contaminations Pu, Probablement oui, mais cela reste un postulat. On raisonne toujours sur la dose évitée. Une seule expérimentation animale peu convaincante après inhalation de nitrate (G.Dagle)

Injection de DTPA pour les contamination par Am; Oui, les effets déterministes sont dose-dépendants (J.Lafuma).

Le traitement de souris contaminée par le radium s'est révélé inefficace et même négatif (G.Schoeters - Mol)

Se rappeler des prophéties d'Alexander Catsch (1970), ouf, enfin reprises par R.Abergel (MIT Technology Review, 2014)

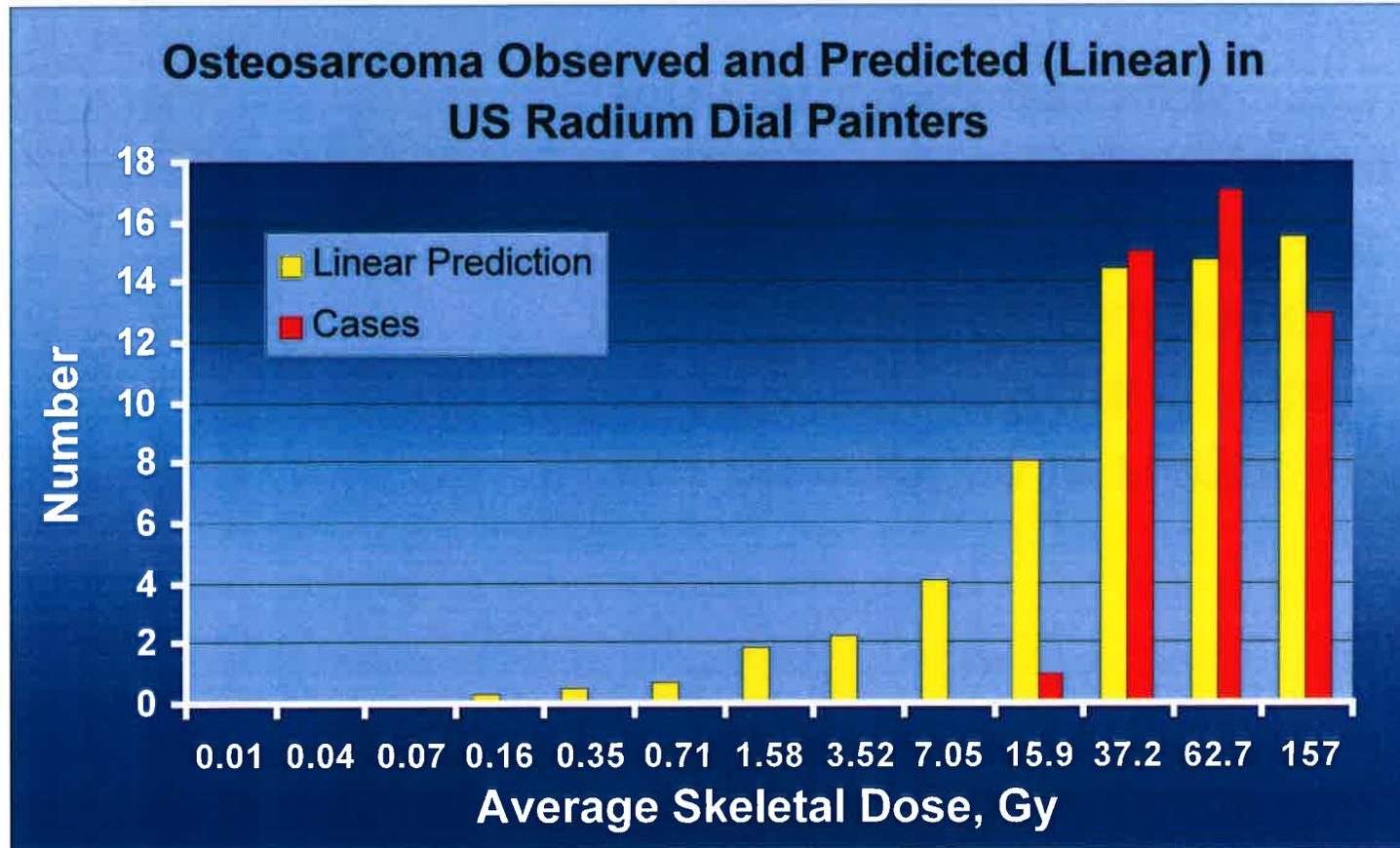
Gestion des déchets à vie longue:



Peut on prédire le risque après ingestion chronique à très faible niveau de plutonium ainsi que des radionucléides à vie longue. très faibles doses et faibles débits de dose

H.Métivier, Radioprotection, 2008

Ingestion de radium



From N.Priest 2004

Accompagner la recherche industrielle

Generation IV – Astrid



L'accompagnement radiotoxicologique des procédés industriels est et restera toujours nécessaire, c'est une pièce maîtresse des **études de poste**. Mélange de radionucléides et mélanges isotopiques. Le multiretraitement va accentuer les variations isotopiques

N'oublions pas que le **médecin du travail** doit avoir ces informations pour évaluer le risque réel et une thérapeutique éventuelle et surtout pour avoir un bon dialogue avec le travailleur.

Un programme qui devrait être international, Comme nous l'avons fait avec le transfert gastrointestinal et que représente-t il devant **le coût de Génération IV**,

H.Métivier et R.Guillaumont,

Radioprotection, 2007, Vol 42, n° 3, 315-335

Merci de votre attention



Et à ces collègues

PLUTONIUM

Mythes et Réalités



HENRI MATHIEU

