

LE CAS DU PLUTONIUM

Henri Métivier
SFRP

La peur du plutonium ne date pas d'aujourd'hui. Il y a déjà trente ans lors de la discussion entourant le projet de construction de l'usine de retraitement du combustible de Windscale, la peur du plutonium était un argument fort pour les opposants au développement de l'énergie nucléaire. Il ne fait aucun doute que le plutonium est un poison dangereux. Mais, paradoxalement il est difficile de décrire sa toxicité au niveau humain tant sa dangerosité a été prise en compte très tôt par les américains peu de temps après sa découverte et sa production. Nous l'aborderons en deux temps, les études chez l'animal d'une part et les études épidémiologiques ensuite. Pour celles ci, il nous faudra également les diviser en deux groupes, celles issues des contaminations des travailleurs américains et occidentaux d'une part et celles issues des contaminations des travailleurs soviétiques d'autre part. Il va de soit que les résultats de ces études s'en ressentent tout comme les conclusions que nous pourrions en tirer.



Avant d'aller plus en avant il faut rappeler qu'on ne peut parler ou écrire sur les effets biologiques du plutonium sans citer notre ami Bill Bair, qui a été à Hanford le pionnier des études sur le plutonium, principalement après inhalation. Il nous a quitté le 19 mai dernier, cette présentation lui est dédiée.

LES ETUDES ANIMALES

Si l'on pouvait écrire il y a encore quelques années que la toxicité du plutonium était essentiellement liée à sa radioactivité, une expérience (une seule) a montré qu'avec l'isotope 242 pur dont la période radioactive est de 379000 ans, on pouvait observer la présence de radicaux hydroxyle en plus grand nombre que ce que l'on pouvait prévoir du seul fait du rayonnement, reflétant une possible toxicité chimique au niveau hépatique. Si cette expérience originale est incontestable, elle ne change pas la nature de la toxicité des isotopes 238 (86 ans de période) et 239 (24000 ans de période) pour qui la toxicité chimique éventuelle de l'élément est masquée par la toxicité radiologique des isotopes. Cette observation est en accord avec nos connaissances sur les isotopes à vie longue de l'uranium et du neptunium.

les effets déterministes

En ce qui concerne les **effets déterministes**, précoces, aucune observation n'ayant été faite à ce jour chez l'homme, l'essentiel des données toxicologiques proviennent d'expérimentations animales. Tous les effets déterministes ont été observés à forte dose

A partir des données animales, chez le chien et le babouin, obtenues après **inhalation** aigue d'oxyde de plutonium 239, la DL50¹ chez l'homme a été estimée pour différentes périodes d'observations. Elle est estimée à 21 MBq, 2,1 MBq et 0,85 MBq pour des périodes de 30, 365 et 1000 jours respectivement. La mort serait associée à une pneumonie interstitielle radique suivie de fibrose pulmonaire. Le paradoxe de cette estimation est qu'elle est fondée

¹ La DL 50 d'un agent toxique est la dose tuant la moitié d'une population. Il est toutefois nécessaire de la compléter par une durée, DL50 30 jours par exemple.

sur des données animales, obtenues dans des conditions d'inhalation de l'oxyde absolument impossible à réaliser pour des humains. On peut dire qu'il est difficile d'envisager de tels effets aigus à partir d'oxydes industriels tant l'inhalation d'oxyde de plutonium d'un diamètre de plus de 5 µm et de densité supérieure à 10 est difficile.

Inhalé sous forme d'oxyde on a observé chez l'animal d'abord une pneumonie interstitielle suivie d'une fibrose interstitielle. La mort peut survenir alors en quelques mois. Ensuite une fibrose se développera avec des foyers cicatriciels. On observera une augmentation de la fréquence respiratoire et une diminution des fonctions d'échanges au niveau pulmonaire pour se terminer par une anomalie marquée de l'oxygénation du sang. Ces observations ont été faites de façon concordante chez le chien, le singe, le rat et le hamster. Au niveau osseux une ostéodystrophie a été observée chez le chien, même après inhalation de $^{238}\text{PuO}_2$.

Si le plutonium est injecté par **voie intraveineuse**, la DL50 30 jours après injection intraveineuse chez le rat est d'environ 3,3 kBq/g; 2,2 kBq/g pour 60 jours et 1,1 kBq/g à 220 jours. Les valeurs sont assez comparables chez la souris. Chez le chien la DL 50 -15 jours est de 0,74 kBq/g soit 0,3µg/g.

Rappelons qu'une fois que l'on a connu le tropisme osseux du plutonium, la comparaison avec le radium s'est vite imposée. Très nettement, le ^{239}Pu s'est révélé plus toxique que le ^{226}Ra pour les intoxications aiguës par la voie intraveineuse, 40 fois plus 10 jours après l'injection, 20 fois plus 60 jours après l'injection.

Les effets à long terme, les cancers.

Le risque après inhalation d'oxyde de plutonium est donc principalement un **risque à long terme**. De nombreuses études ont été effectuées aux Etats Unis, en Europe, à un degré moindre au Japon. Que ce soit aux Etats unis ou en Europe, tous les résultats de ces expériences ont été archivés de manière remarquable dans deux ouvrages ; "Life-Span effects of ionizing radiation in the beagle dog" publié en 1989 aux USA, et dans "International radiobiology archives of long-term animal studies", en Europe. Ces documents relatent toutes les études sur les effets à long terme des radiations. Deux types d'expositions ont été principalement étudiés, l'inhalation et les injections intraveineuses. Il n'a été observé chez les animaux de laboratoire que des cancers au niveau pulmonaire, osseux et hépatique, là où l'on observe les dépôts les plus élevés de plutonium.

Trois laboratoires ont apporté des contributions importantes à la connaissance de l'induction de cancers pulmonaires après l'inhalation d'oxyde de plutonium. Le premier fut celui de Hanford, suivi de peu par les équipes françaises du CEA, puis ensuite un second laboratoire américain à Albuquerque. Ces trois laboratoires ont très étroitement collaboré.

Les tumeurs observées sont le plus souvent des adénocarcinomes bronchiolo-alvéolaires et des carcinomes épidermoïdes distaux. On les observe aussi bien chez le chien que chez le rat. Chez le chien, ils apparaissent après un temps de latence d'environ 3 ans et on été détectés par contrôle radiographique. Environ 20% d'entre eux métastasent.

Si les cancers du poumon apparaissent indiscutablement après inhalation d'oxyde de plutonium, trois études américaines faites chez le rat et le chien montrent une relation dose-effet de type quadratique avec un maximum pour une dose de 8 Gy au poumon, mais avec un seuil ou "pseudo-seuil" pour une dose de 1 Gy (C.L.Sanders). Chez l'animal, il a été montré que ce risque est aggravé par un tabagisme important.

Les résultats des études sur le chien menées à Hanford indiquent, pour une même dose au poumon, que le ^{239}Pu produit plus de tumeurs pulmonaires que le ^{238}Pu , ce qui peut s'expliquer par son épuration plus lente. Le taux des risques relatifs ($^{239}\text{Pu}/^{238}\text{Pu}$) est environ 1,4 pour une dose de 1 Gy mais seulement 1,005 pour une dose de 0,1 Gy

Les études françaises chez le primate, ont révélées un "déficit" de cancers par rapport aux prévisions classiques, corroborant ainsi cette notion de seuil pratique. Deux cancers du poumon ont seulement été observés dans une cohorte de près de 100 singes, ayant inhalé de 1 à 70 kBq d'oxyde de plutonium. Ils sont morts 2171 et 2528 jours après inhalation de 36,3 kBq et 37 kBq respectivement (avec une dose au poumon de 1,4 Gy et 0,9 Gy). Dans les deux cas les cancers étaient de type épidermoïde.

Les estimations du risque de cancer hépatique proviennent d'études animales faites chez la souris et le chien. La voie de contamination utilisée alors est surtout la voie intraveineuse qui favorise un dépôt immédiat dans le foie et l'os. Le risque est 10 fois plus élevé que ce qui a été observé chez l'homme après injection de thorotrast.

Le risque de cancers osseux chez l'animal provient de plusieurs études. Rappelons que chez le rat l'inhalation d'oxyde de plutonium 239 ne pourra, en aucun cas conduire à de tels cancers tant la migration du poumon vers l'os est lente. Nous avons observé en France une seule exception lors d'une étude simulant un incendie violent de plutonium. Les particules obtenues, beaucoup plus fines, de l'ordre de plusieurs dizaines de nanomètres, étaient dès lors plus solubles, et une migration vers l'os a été observée. Toutefois le faible nombre de cas observé n'a pu conduire à une estimation réaliste du risque. Les cancers osseux observés après inhalation d'oxyde ne l'ont été chez le chien qu'après inhalation de $^{238}\text{PuO}_2$. Ce sont essentiellement des ostéosarcomes.

Il n'a jamais été observé de leucémie après incorporation de plutonium tant chez l'animal que chez l'homme. La seule observation faite l'a été chez une race particulière de souris ayant reçu des injections de nitrate de plutonium. A ce jour on peut estimer qu'aucune évidence forte ne permet d'affirmer que le plutonium puisse induire des leucémies. Enfin on n'a jamais observé de maladies héréditaires chez les descendants d'animaux dont l'organisme contenait du plutonium.

La théorie du point chaud pose un problème dosimétrique lié au cas d'une irradiation hétérogène, par des particules d'oxyde de plutonium ; peu de cellules sont irradiées par comparaison à une irradiation homogène. La probabilité que ces cellules reçoivent des doses mortelles étant plus grande, on peut comprendre qu'il y a aura moins de cellules transformées pouvant conduire au cancer que pour une irradiation homogène. Jacques Lafuma montra en 1974, en comparant l'incidence des cancers induits par différentes formes physicochimiques d'actinides que pour un nombre identique de particules alpha émises, plus l'irradiation était homogène, (le cas du nitrate de Cm soluble), plus le risque était élevé.

La taille des particules d'oxyde de plutonium inhalées influence également la surface de poumon irradié puisque le parcours dans la matière vivante des rayonnements alpha émis par le plutonium est d'environ 40 μm . Pour une activité de 600 Bq d'oxyde de plutonium 239, la fraction du poumon irradiée varie de 0,03 % à 30% si la taille des particules varie de 1 μm à 0,1 μm .

Enfin la dosimétrie a encore été prise en défaut avec les études de survie après lavage pulmonaire. Les animaux ont survécus très largement au delà de ce que la dosimétrie prévoyait. Le lavage pulmonaire bouleversant la distribution des particules pose une fois de plus le problème de l'hétérogénéité.

LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES.

Un excès de risque de cancer a bien été observé parmi les travailleurs de Mayak, mais rien au niveau américain. Il n'en demeure pas moins que le suivi de ces groupes s'impose jusqu'à l'extinction de la cohorte. L'induction de cancer en fonction de la dose, pour les faibles doses, fait toujours l'objet de vives discussions. Par prudence épistémologique, et principalement pour les rayonnements alpha, le terme "seuil pratique" a été introduit en 1974 par Evans pour le radium, et ce terme décrit l'absence d'effets dans la région des faibles doses.

On voit très bien, au travers de ces différentes études épidémiologiques, leurs limites inhérentes aux incertitudes dosimétriques, d'autant plus grandes lorsqu'elles sont restrospectives. Il faut également ajouter la difficulté d'appréhender les facteurs confondants et les travailleurs du plutonium ont très souvent, à l'époque, utilisé des solvants, tel le benzène, le tétrachlorure de carbone et bien d'autres aujourd'hui classés par l'OMS comme cancérogènes. Une étude récente prenant en compte ces facteurs conclue qu'il n'y a pas de causes de décès dus à des cancers du poumon et du foie pouvant être associée à des doses internes de plutonium et l'américium.

Enfin, la toxicité du plutonium n'est pas réellement connue lorsque la voie d'entrée est l'ingestion. C'est pourtant le seul scénario qui doit être étudié pour appréhender le risque lié au stockage souterrain des déchets nucléaires, puisque, s'ils resurgissent à la surface, la contamination de l'homme se fera par la voie alimentaire. L'expérience des peintres de cadran lumineux devrait nous inciter à entreprendre une expérience de l'ampleur de celle réalisée par Sanders par inhalation. Y a t il un seuil? Et a quel niveau?

En conclusion, les leçons de l'expérience animale, et des études épidémiologiques tant américaines que russes, montrent bien que si le plutonium est un produit réellement dangereux, l'expérience prouve clairement qu'il peut être utilisé sans risque et que sa manipulation peut être totalement maîtrisée. Ces résultats sont à la fois un encouragement à conserver le niveau de protection actuel dans cette industrie, que nos collègues américains ont très tôt mis en œuvre, et un déni des proclamations abusives sur son extrême toxicité.