

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Ingestion chronique de Strontium 90: Biocinétique, dosimétrie et effets sur la physiologie osseuse

Nicholas SYNHAEVE, Marième WADE-GUEYE, Stefania MUSILLI,
Johanna STEFANI, Line GRANDCOLAS, Gaëtan GRUEL, Maâmar
SOUIDI, Isabelle DUBLINEAU, Jean Marc BERTHO

IRSN, PRP-HOM/SRBE, LRTOX

Fontenay aux roses

Strontium 90

- Origine exclusivement anthropogénique
- Relâché en grandes quantités au cours d'accidents nucléaires:
 - Tchernobyl: 8×10^{15} Bq
 - Accident de Kystim et rivière Techa: 2×10^{15} Bq
- Demi-vie de 28 ans et persistant à long terme dans l'environnement
- Exposition chronique de populations importantes ingérant des quantités significatives de ^{90}Sr :
 - Tchernobyl: 1-100 Bq par jour et par personne
 - Rivière Techa: jusqu'à 1000 Bq par jour et par personne

Quels sont les effets d'une telle exposition chronique par ingestion de strontium 90 sur la santé humaine?

Ce qui est connu... et ce qui ne l'est pas.

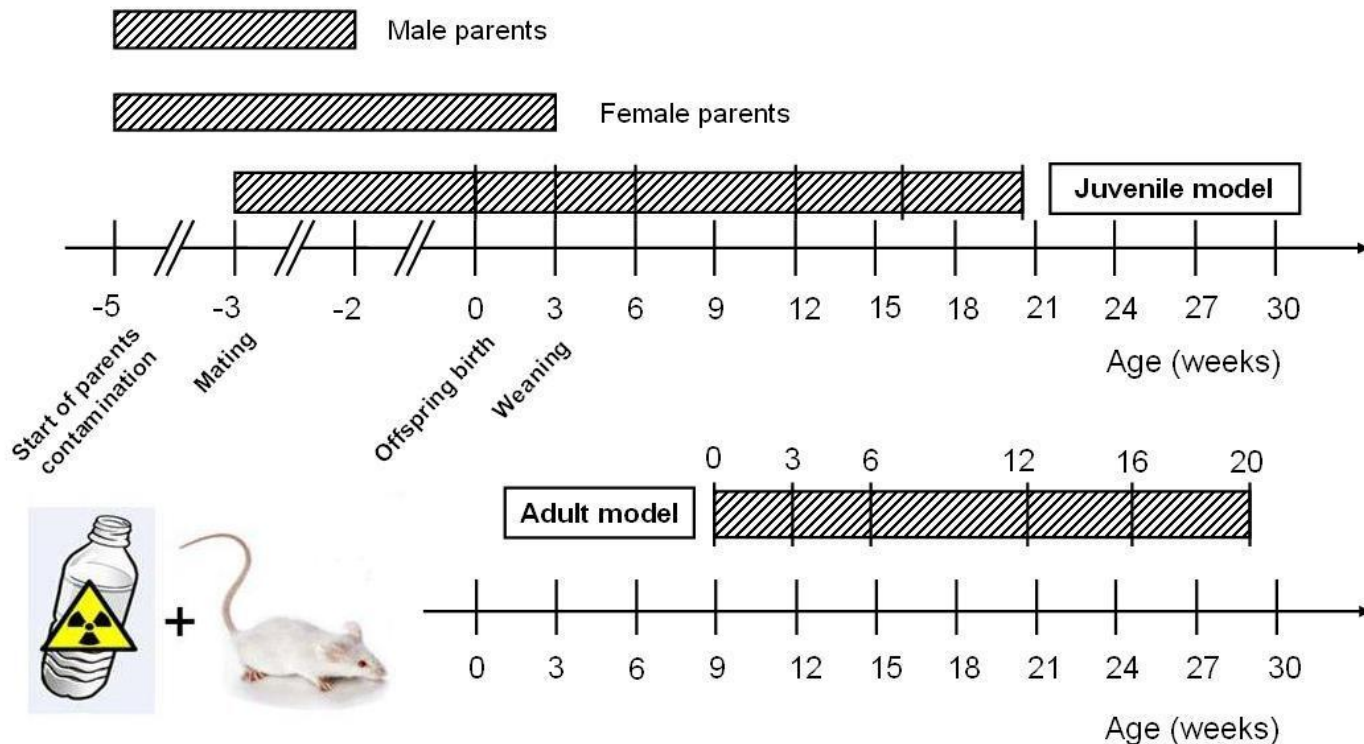
1. Induction de rachitisme chez le poulet par des concentrations élevées de strontium stable (Corradino *et al.*, 1971)
2. A plus faible concentration, stimulation de la formation osseuse (Marie, 1984). Utilisation sous forme de ranelate de strontium pour le traitement de l'ostéoporose
3. Induction d'ostéosarcomes par le ^{90}Sr chez l'animal (Beagle) (Nilsson, 1987)
4. Induction d'aplasie médullaire chez le chien (Beagle) à la suite de l'injection de fortes concentrations de ^{90}Sr .

La plupart de ces études ont été réalisées avec une exposition aiguë.
Quels sont les effets d'une ingestion chronique à faible concentration de strontium 90 sur la santé?

Protocole général:



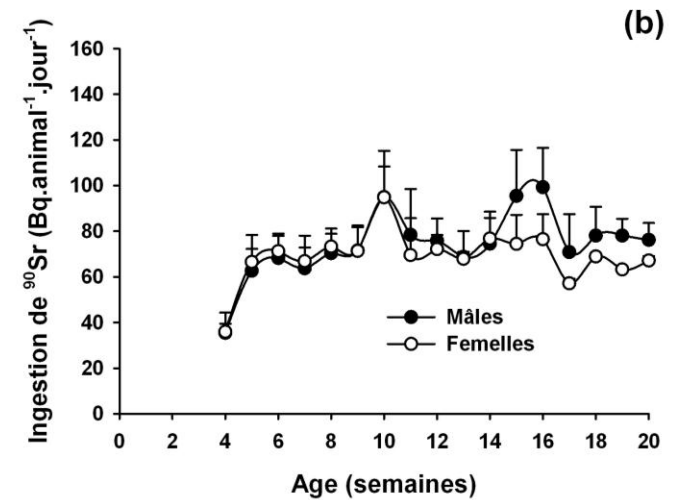
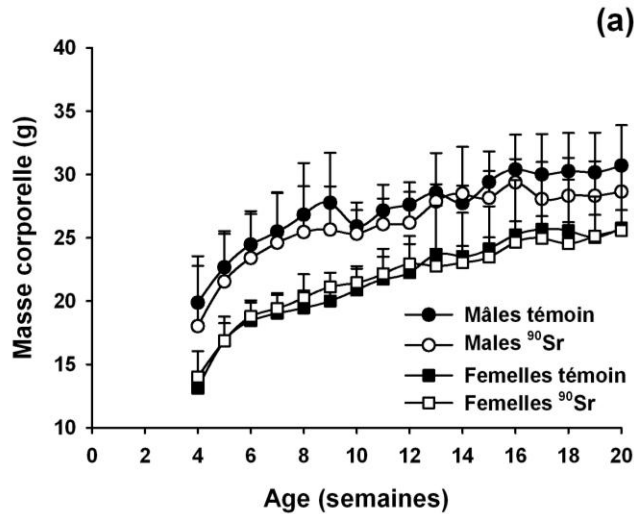
- Modèle de souris, souche Balb/C
- Exposition via l'eau de boisson, 20 KBq.l^{-1} , soit $100 \text{ Bq/jour/animal}$
- $N= 6\text{-}12$ animaux par sexe et par temps de sacrifice



Ingestion de ^{90}Sr et masse corporelle

Modèle juvénile:

70 Bq/j/animal



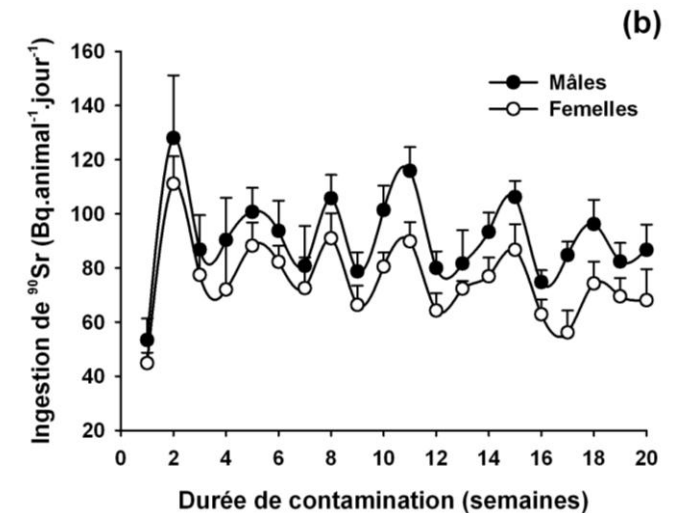
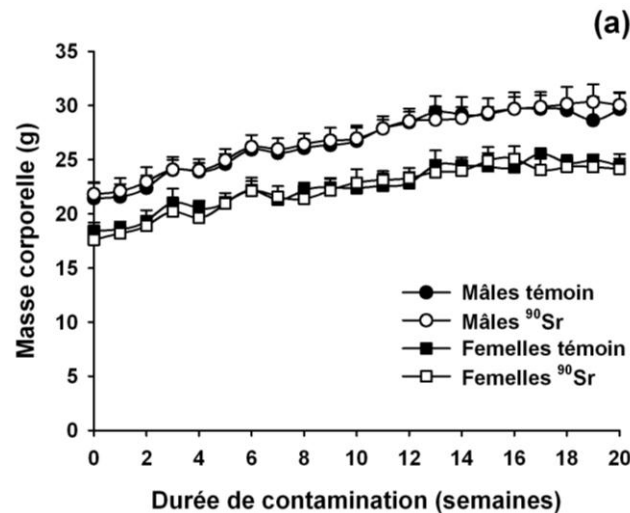
Modèle adulte :

Mâles:

90 Bq/j/a

Femelles:

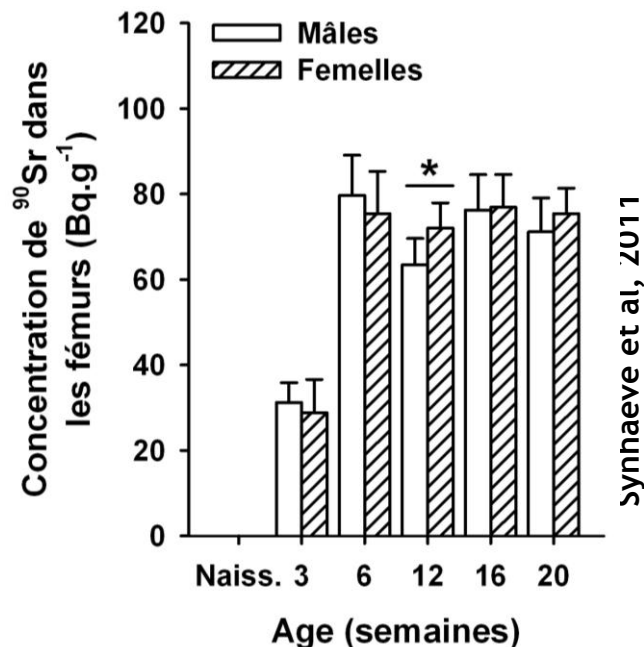
75 Bq/j/a



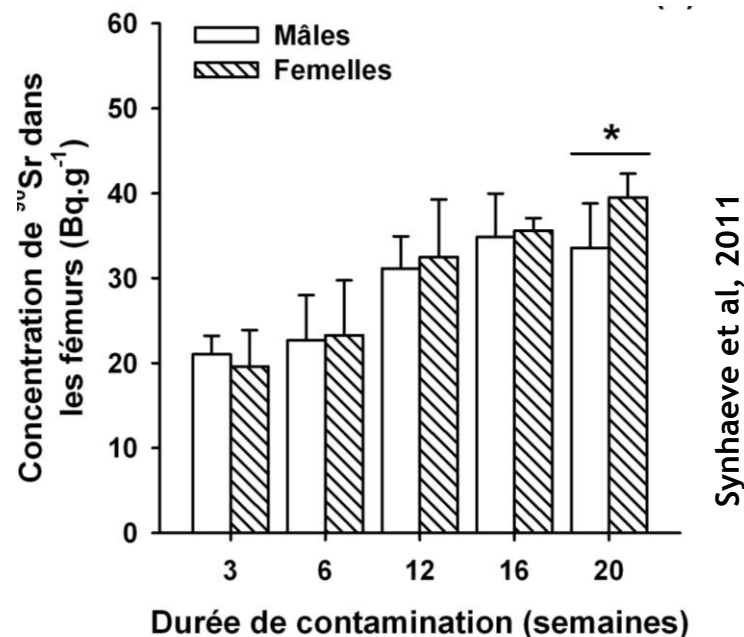
Accumulation de ^{90}Sr (1)

1. Essentiellement dans les os

Modèle Juvénile :



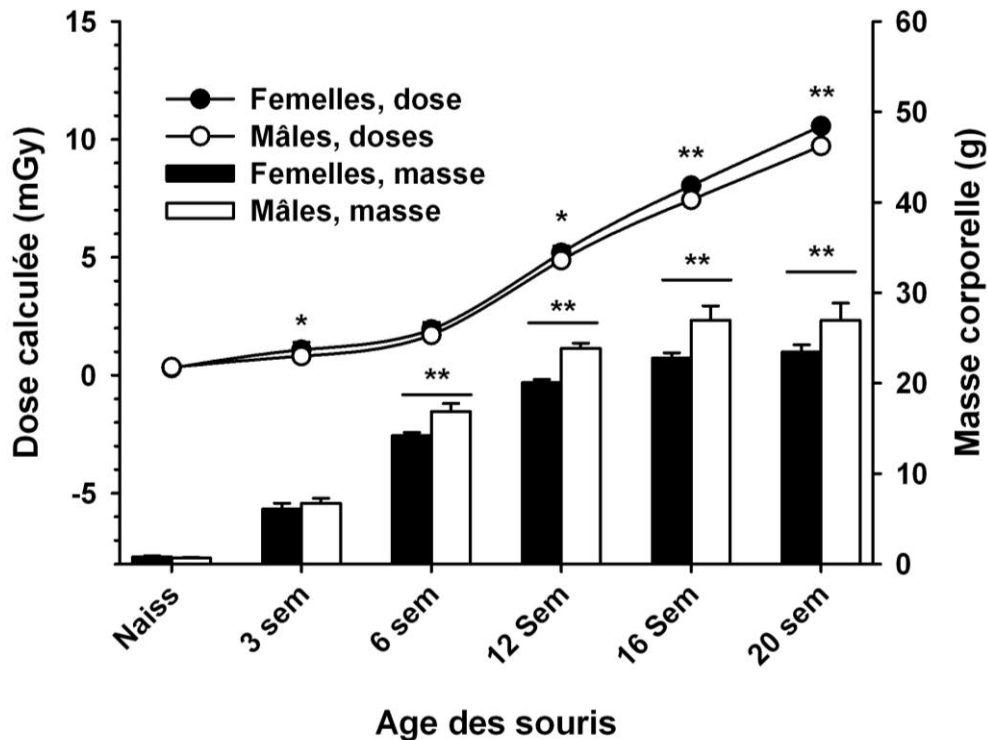
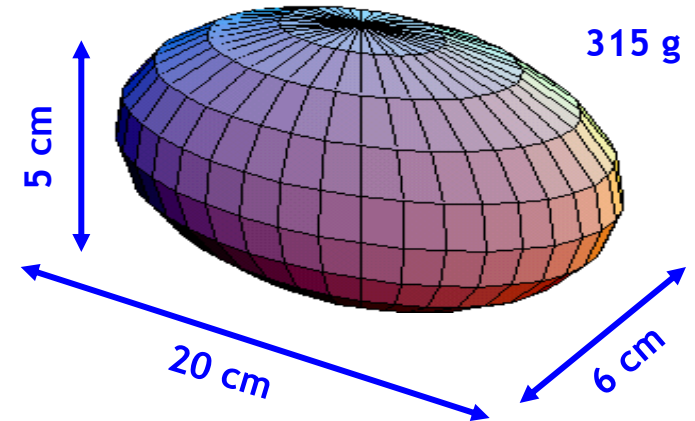
Modèle adulte:



2. Significativement plus chez les femelles que chez les mâles
3. Plus rapidement durant la phase de croissance osseuse

Quelle est la dose absorbée?

- Utilisation des modèles environnementaux de la CIPR (CIPR 108, 2008)
- Utilisation du FCD spécifique du ^{90}Sr : $1,6 \times 10^{-2} (\mu\text{Gy} \cdot \text{day}^{-1}) / (\text{Bq} \cdot \text{kg}^{-1})$

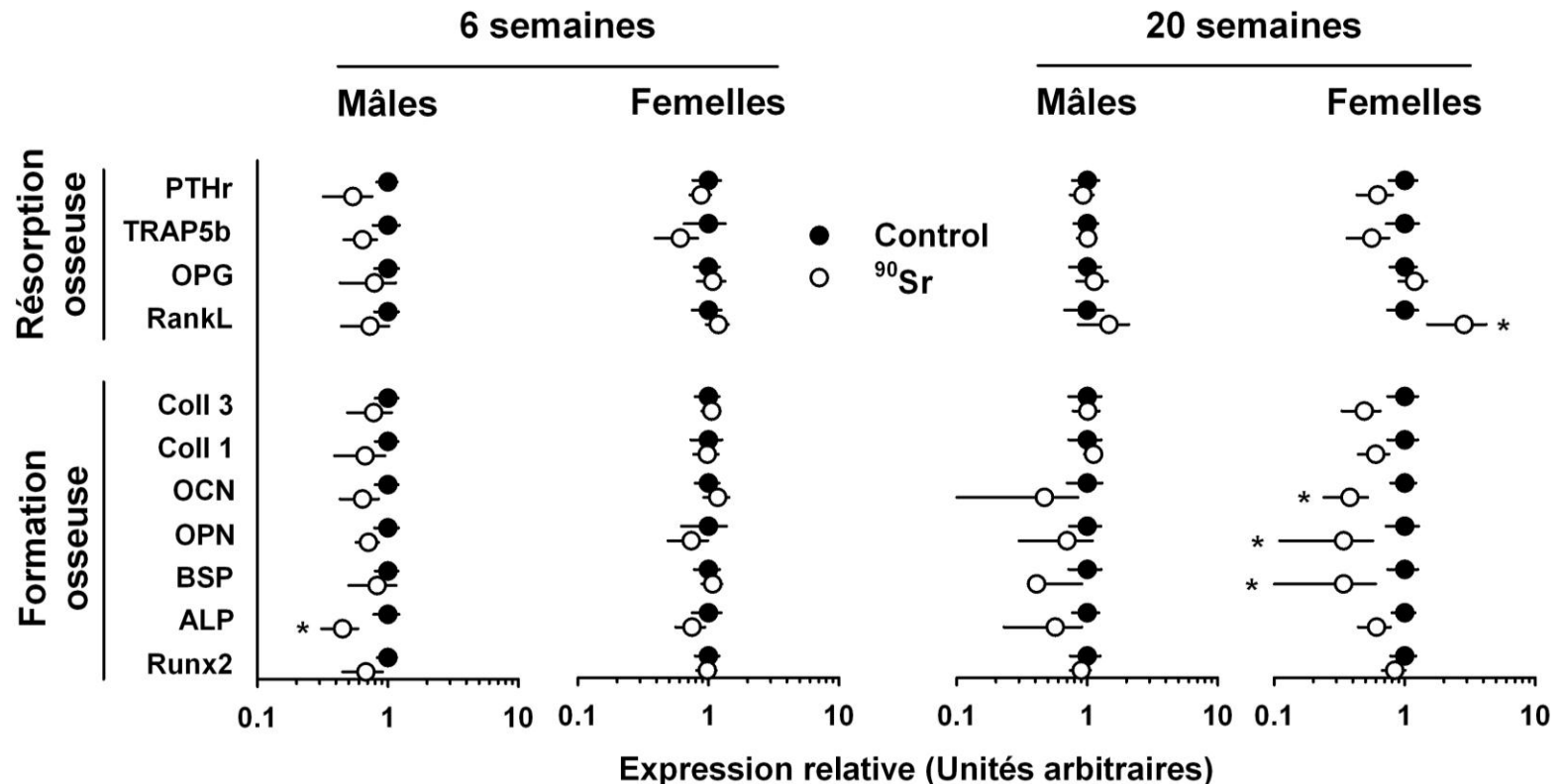


A 20 semaines, modèle juvénile:
 Mâles: $9,7 \pm 0,1$ mGy
 Femelles $10,6 \pm 0,1$ mGy

Utilisation de fantômes voxelisés de rongeurs:
 <5 mGy pour la plupart des organes
 55 mGy au squelette

Expression de gènes de la physiologie osseuse

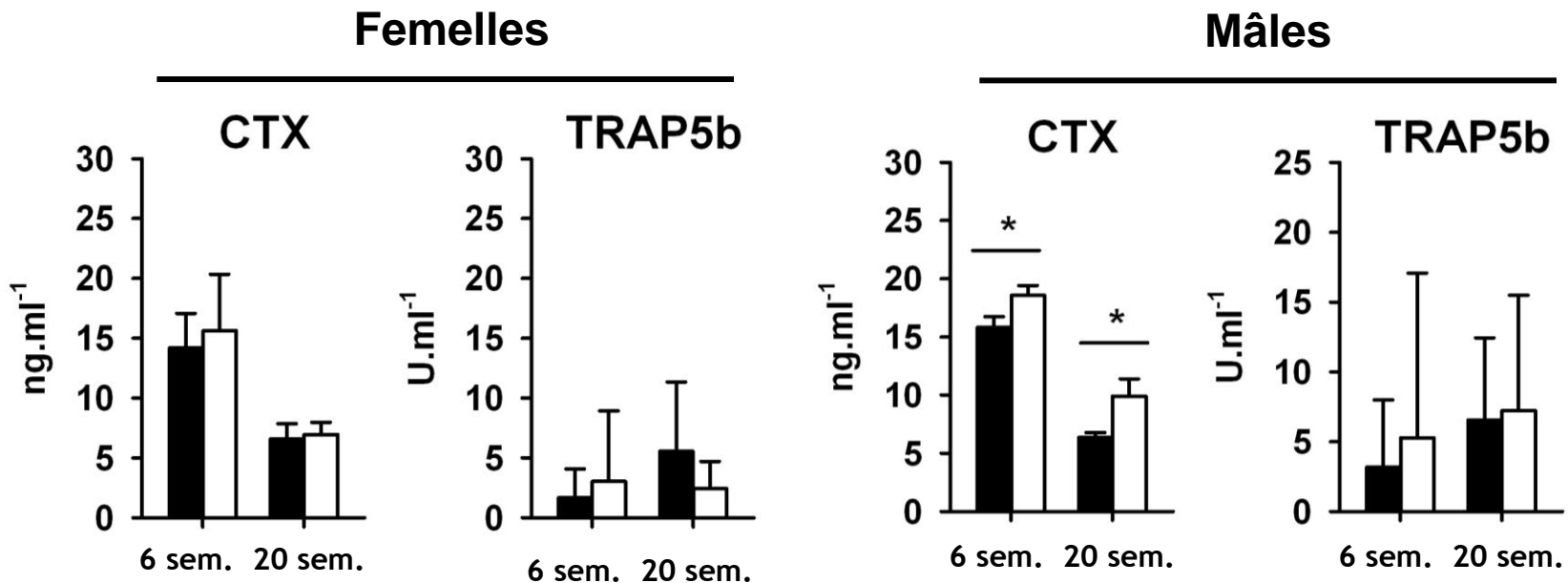
- Etude par PCR à 6 semaines (fin de la croissance osseuse) et à 20 semaines (remodelage osseux)



A 20 semaines, un déséquilibre en faveur de la résorption osseuse?

Concentrations plasmatique de protéines

1. Protéines impliquées dans la croissance osseuse: bALP, PINP, BMP2, OCN
2. Protéines impliquées dans la résorption osseuse : CTX, TRAP5b

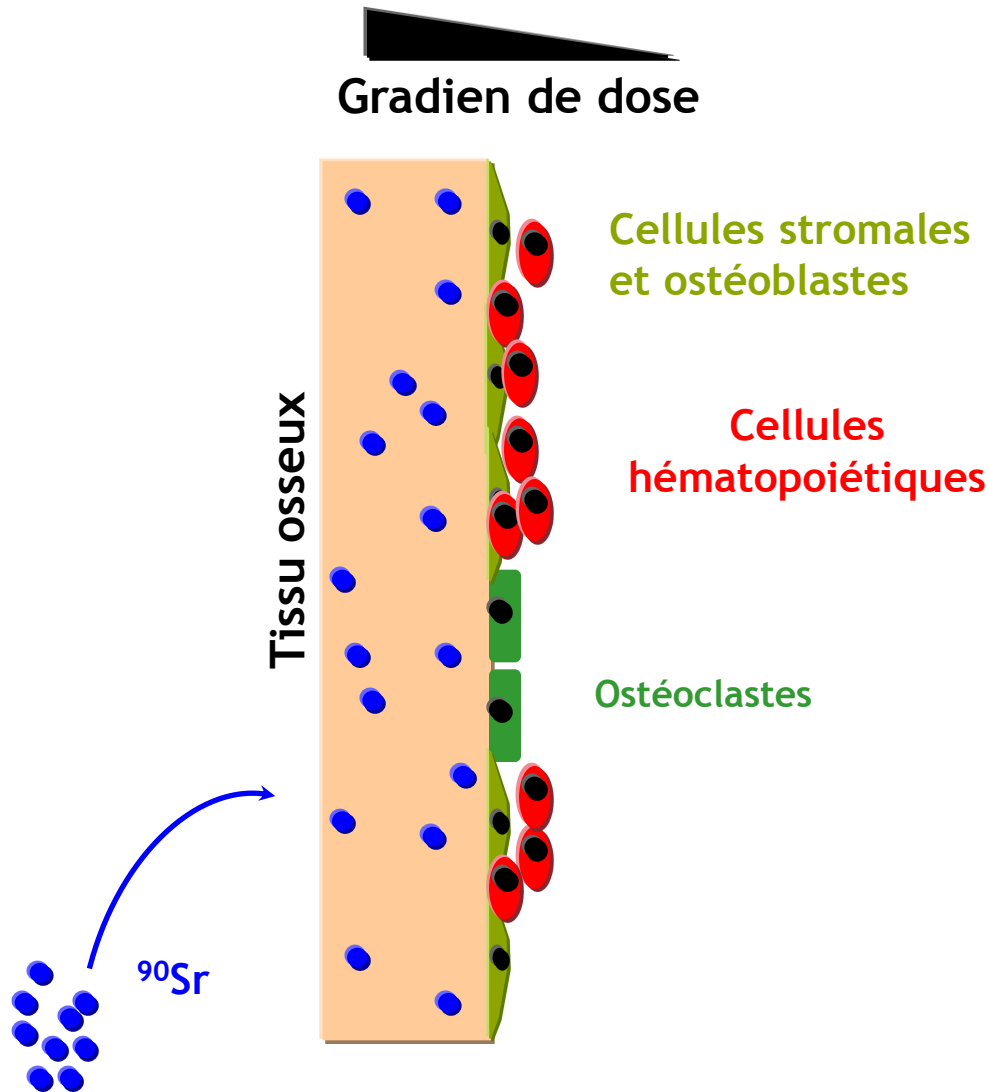


Confirmation d'une tendance à la résorption osseuse

Mesure du calcium, du phosphore et de la vitamine D: pas de modification de l'homéostasie P/Ca.

Pas de modification de la morphologie osseuse (ostéoporose)

Une hypothèse ?



- Les cellules bordant le tissu osseux sont les plus exposées au ^{90}Sr
- Ces cellules sont celles qui synthétisent le tissu osseux
- Un effet direct de l'irradiation due au ^{90}Sr est possible
- Vérification par immunohistologie: recherche de dommages à l'ADN à proximité de l'os

Conclusions

1. L'ingestion chronique de 80 Bq/jour de ^{90}Sr induit une accumulation de ^{90}Sr dans le squelette.
 2. La dose absorbée résultante est faible. Cependant les doses d'irradiation locales sont plus élevées du fait de l'accumulation locale de ^{90}Sr .
 3. Cependant, une modification de l'équilibre synthèse/résorption osseuse est observée au niveau de l'expression des gènes, mais sans conséquences pathologiques
 4. Cet effet pourrait être dû à l'irradiation locale des cellules responsables du remodelage osseux
- Vérification par la recherche de dommages à l'ADN à proximité de l'os.
 - Cartographie de la répartition du ^{90}Sr dans les fémurs de souris.
 - Effet-dose?

Remerciements chaleureux à ...

*Laboratoire de radiotoxicologie
expérimentale:*

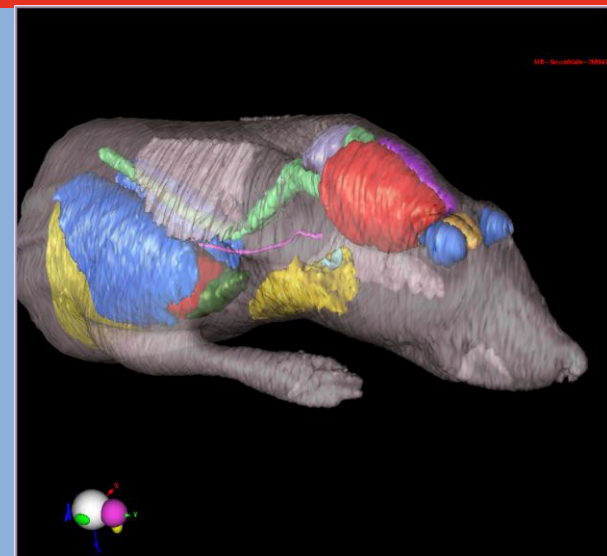
Nicholas Synhaeve

Marième Wade-Gueye

Johanna Stefani

Elie Tournalias

Isabelle Dublineau



*Laboratoire d'étude de la dose
interne:*

Hanane Miloudi

Maxime Locatelli

Aurélie Desbrée

Eric Blanchardon