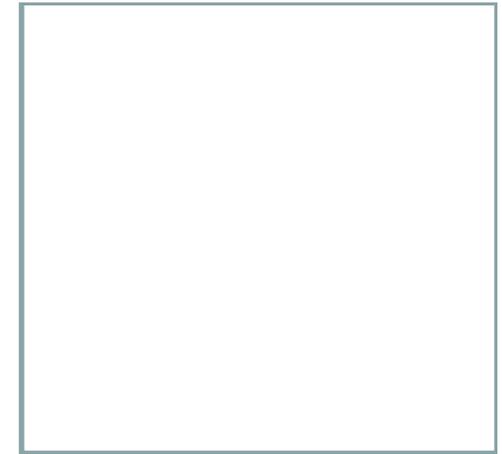


RADIOBIOLOGIE-RADIOPATHOLOGIE



Pr. M. ROSSI

- Rayons X et gamma : interactions avec la matière vivante

BO n°45 du 3/12/2009 p. 43

UE3 : Organisation des appareils et des systèmes :
bases physiques des méthodes d'exploration

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- **Comprendre les mécanismes :**
 - depuis les particules fondamentales jusqu'à l'homme,
 - qui expliquent l'action des rayonnements ionisants sur l'être humain,
 - et les différentes pathologies induites.

- **Pour être capable :**
 - de les utiliser en radiothérapie et en radiodiagnostic
 - de se protéger des rayonnements ionisants
 - de prendre en charge un sujet irradié
 - de répondre aux questions des patients

*Pré-requis : cours de PACES sur les rayonnements X, γ et particulaires, de dosimétrie.
Ce cours est lui-même un pré-requis pour le cours de radioprotection.*

PLAN GENERAL DU COURS

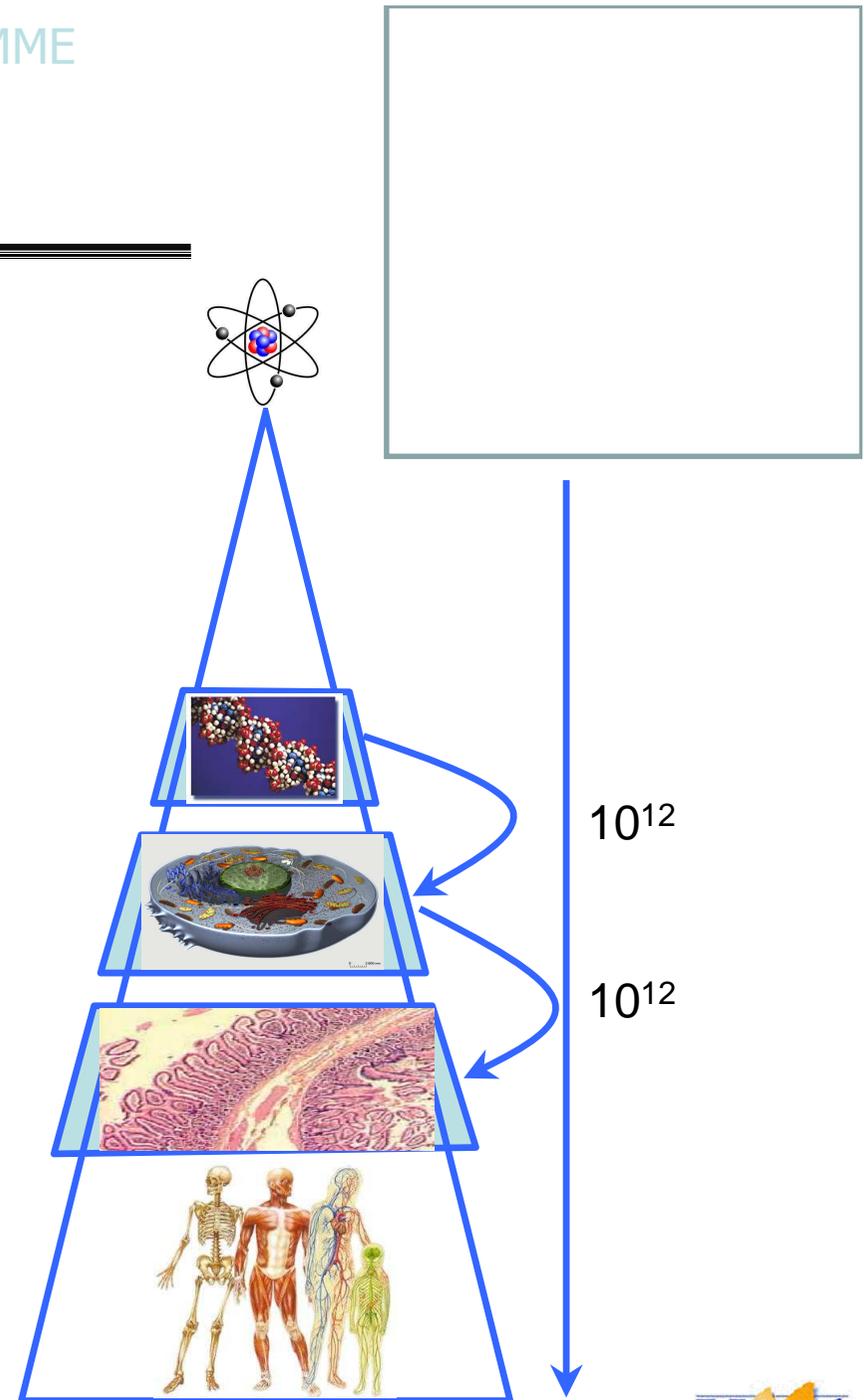
INTERACTION ATOMIQUE

CONSEQUENCES

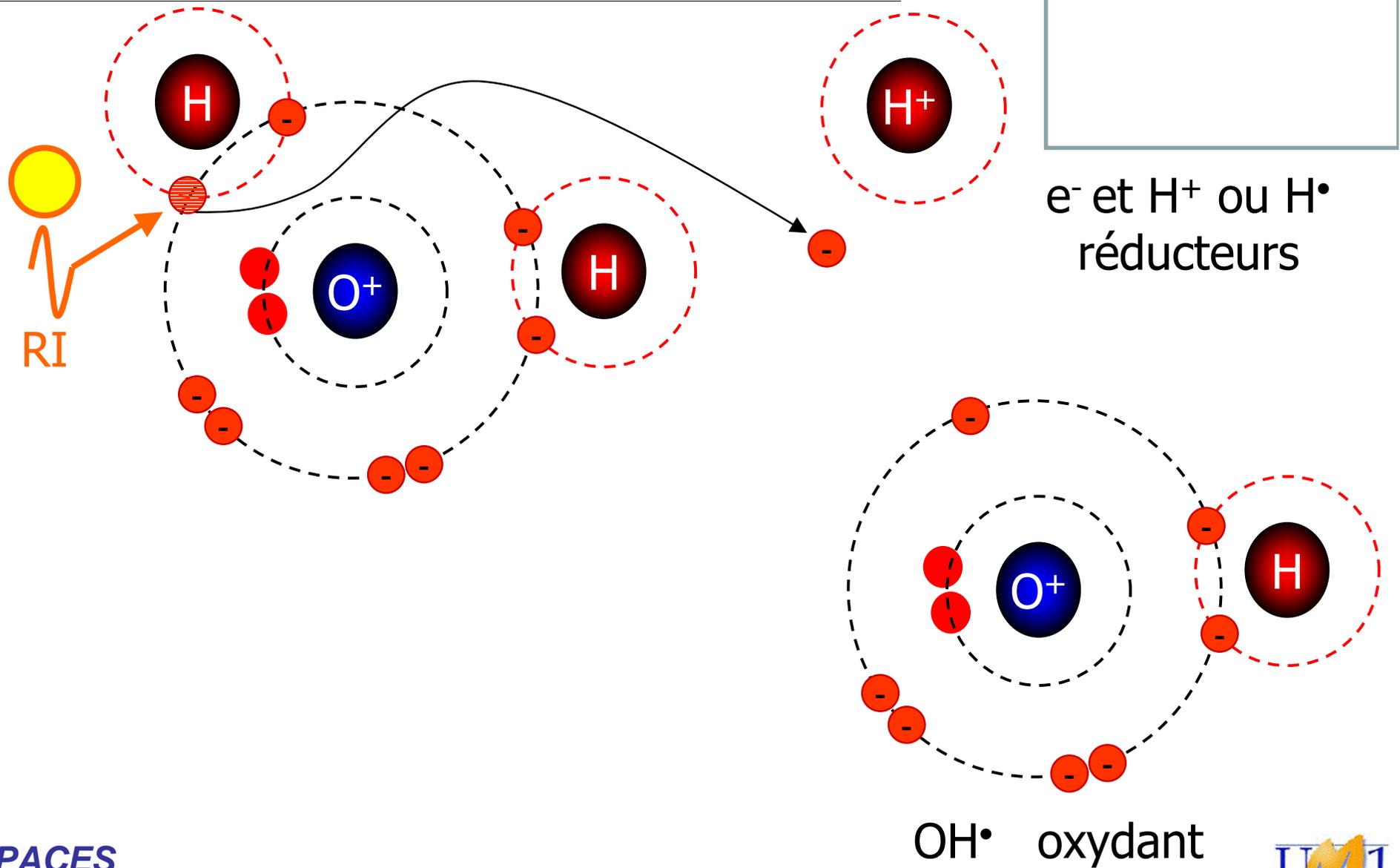
- MOLECULAIRES
- CELLULAIRES
- TISSULAIRES

PATHOLOGIES HUMAINES

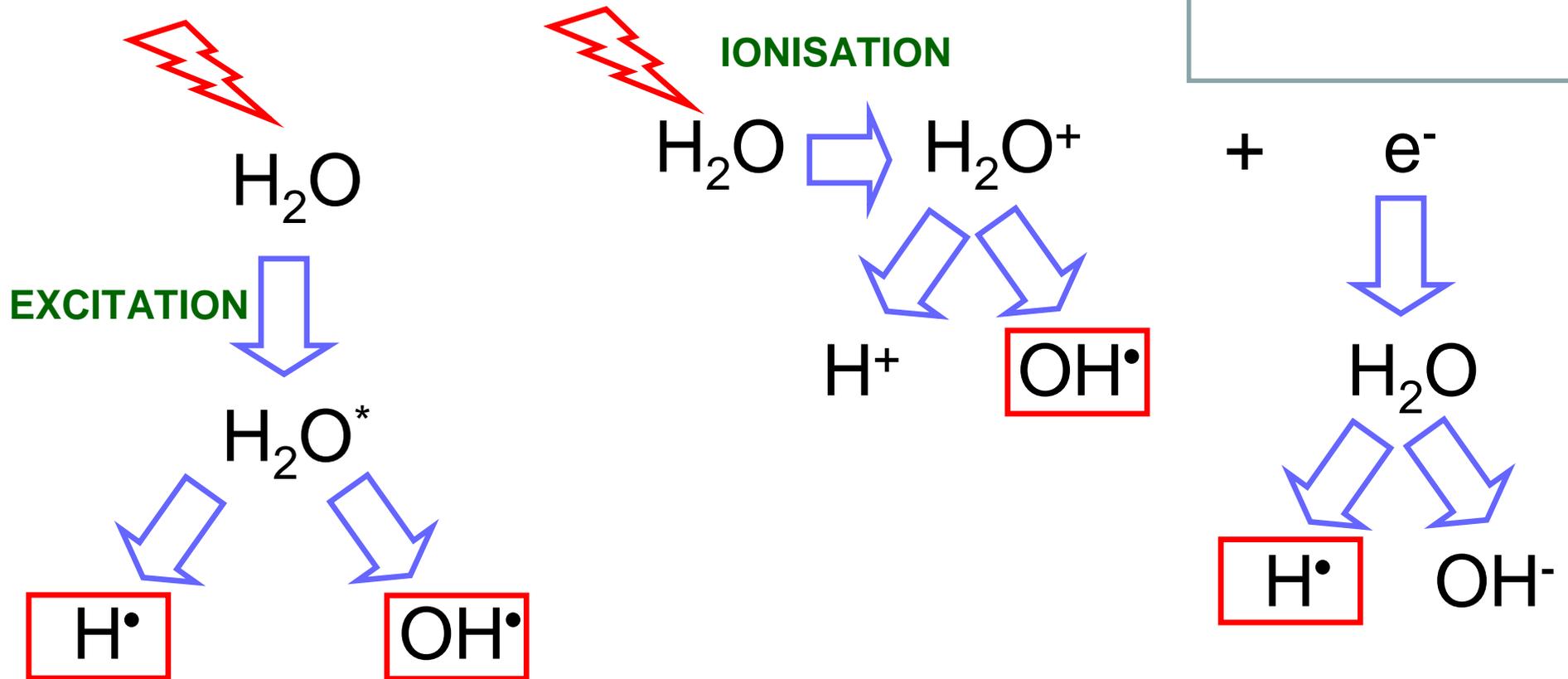
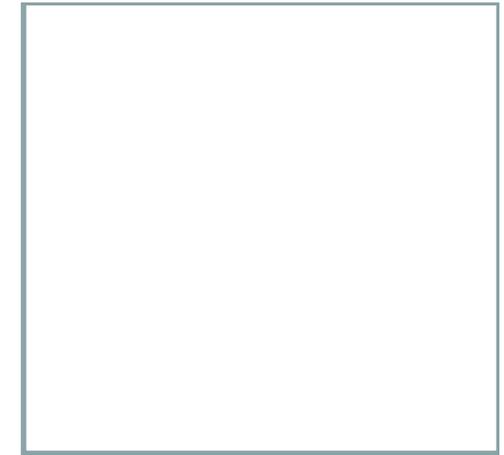
PACES



ATOME (RAPPEL)

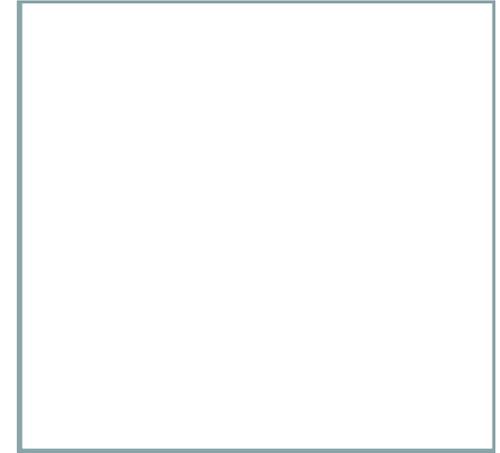


RADIOLYSE DE L'EAU



• = RADICAUX LIBRES

RADIOLYSE DE L'EAU



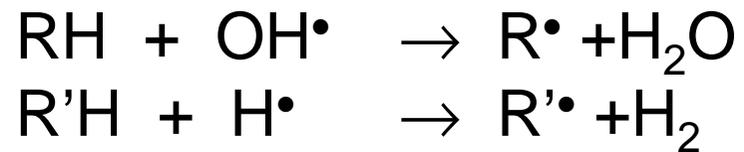
RECOMBINAISON :



} TOXIQUES

RADIOLYSE DE L'EAU

FORMATION DE RADICAUX LIBRES COMPLEXES



OXYDATION



FORMATION DE DIMERES



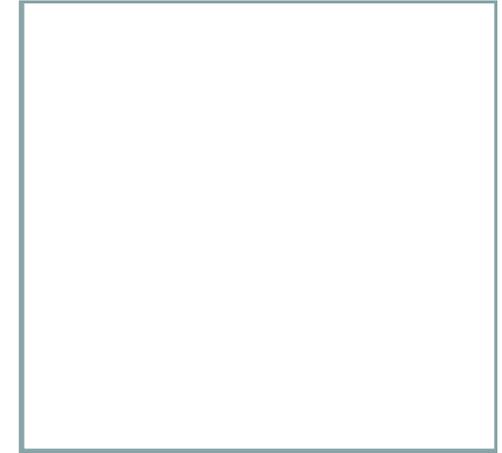
RADIOLYSE DE L'EAU

- EFFET OXYGENE

- HO_2^\bullet
- RO_2^\bullet peroxydation

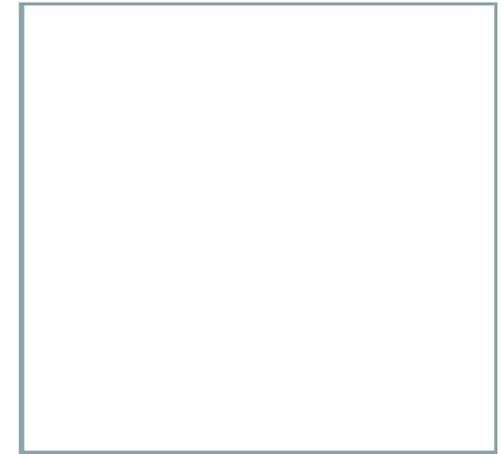
- RADIOPROTECTEUR

- RSH

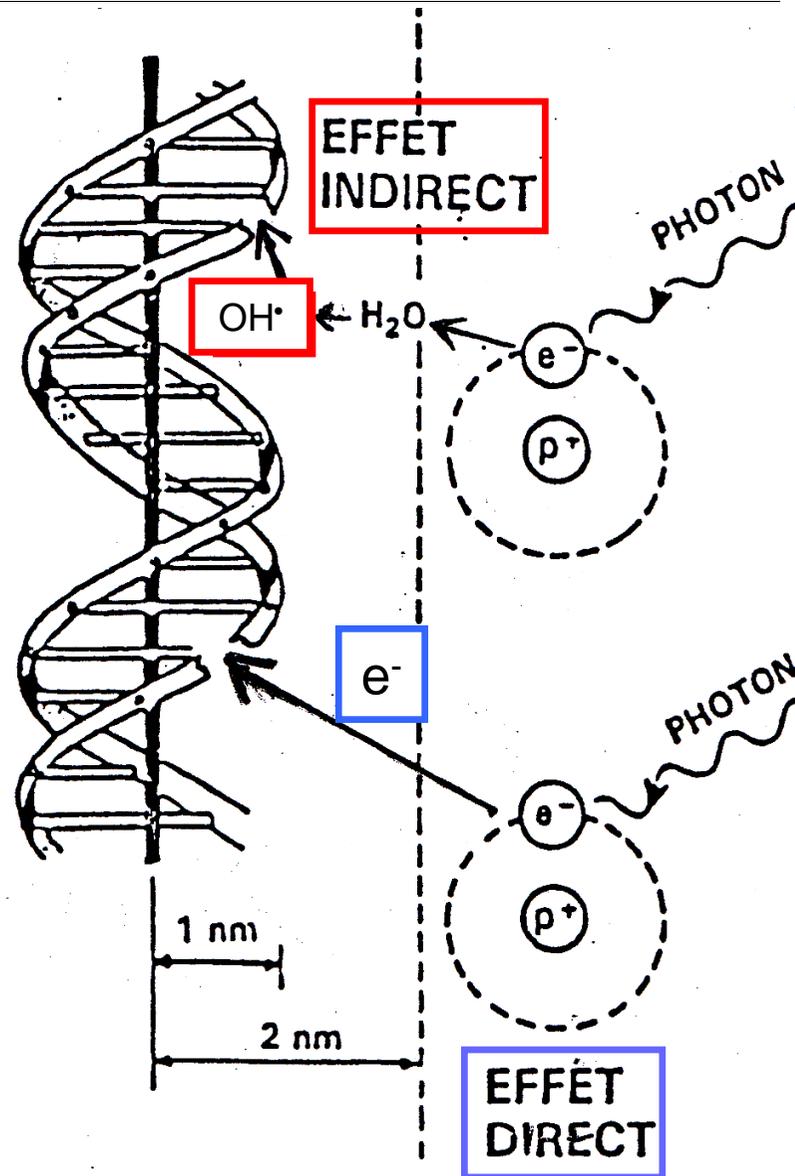


MACRO-MOLECULES

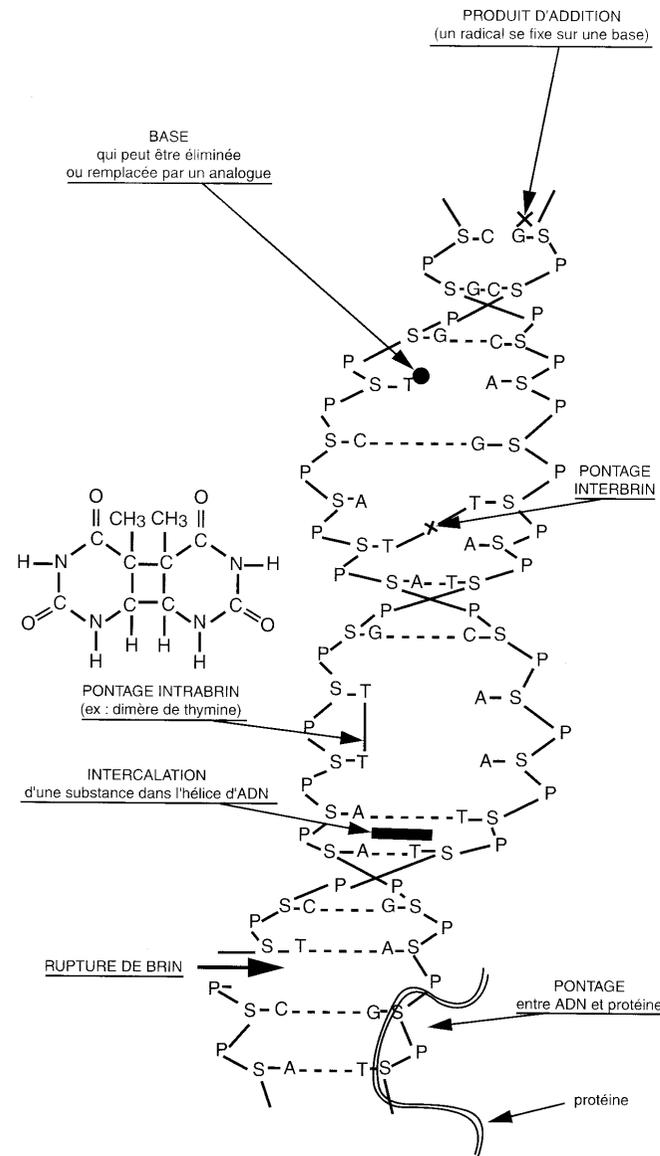
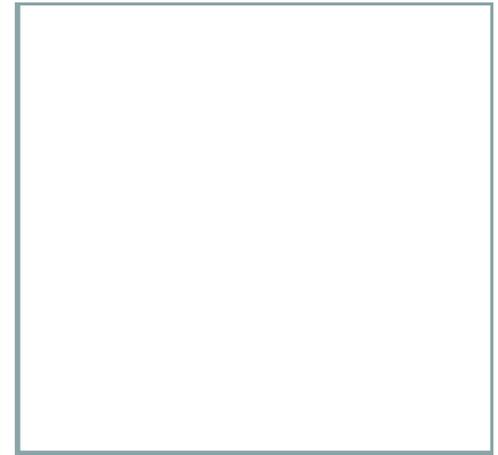
- LESIONS MEMBRANAIRES
 - RECEPTEURS MEMBRANAIRES
 - CANAUX IONIQUES
- LESIONS CYTOPLASMIQUES
 - PROTEINES DU CYTOSQUELETTE



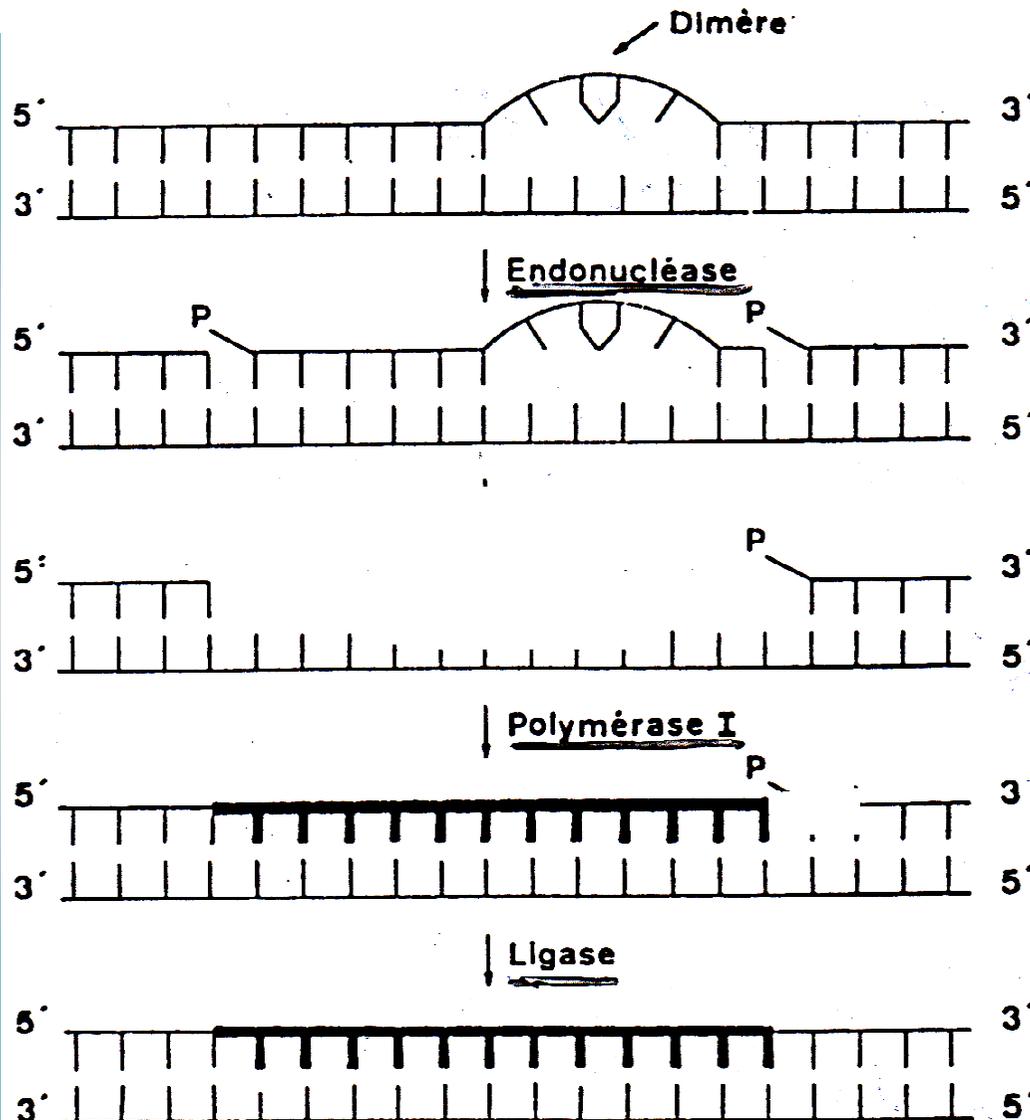
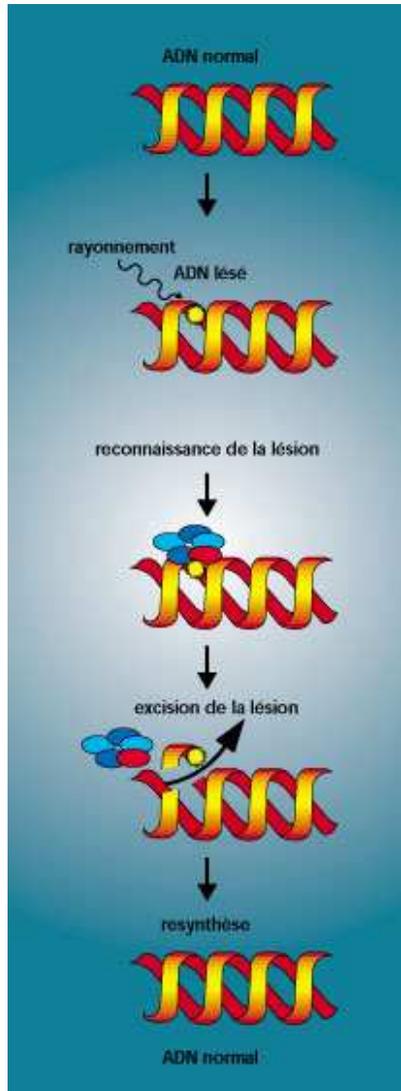
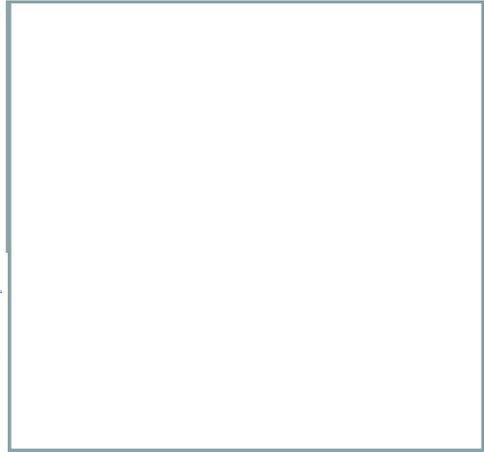
ADN : CIBLE CRITIQUE



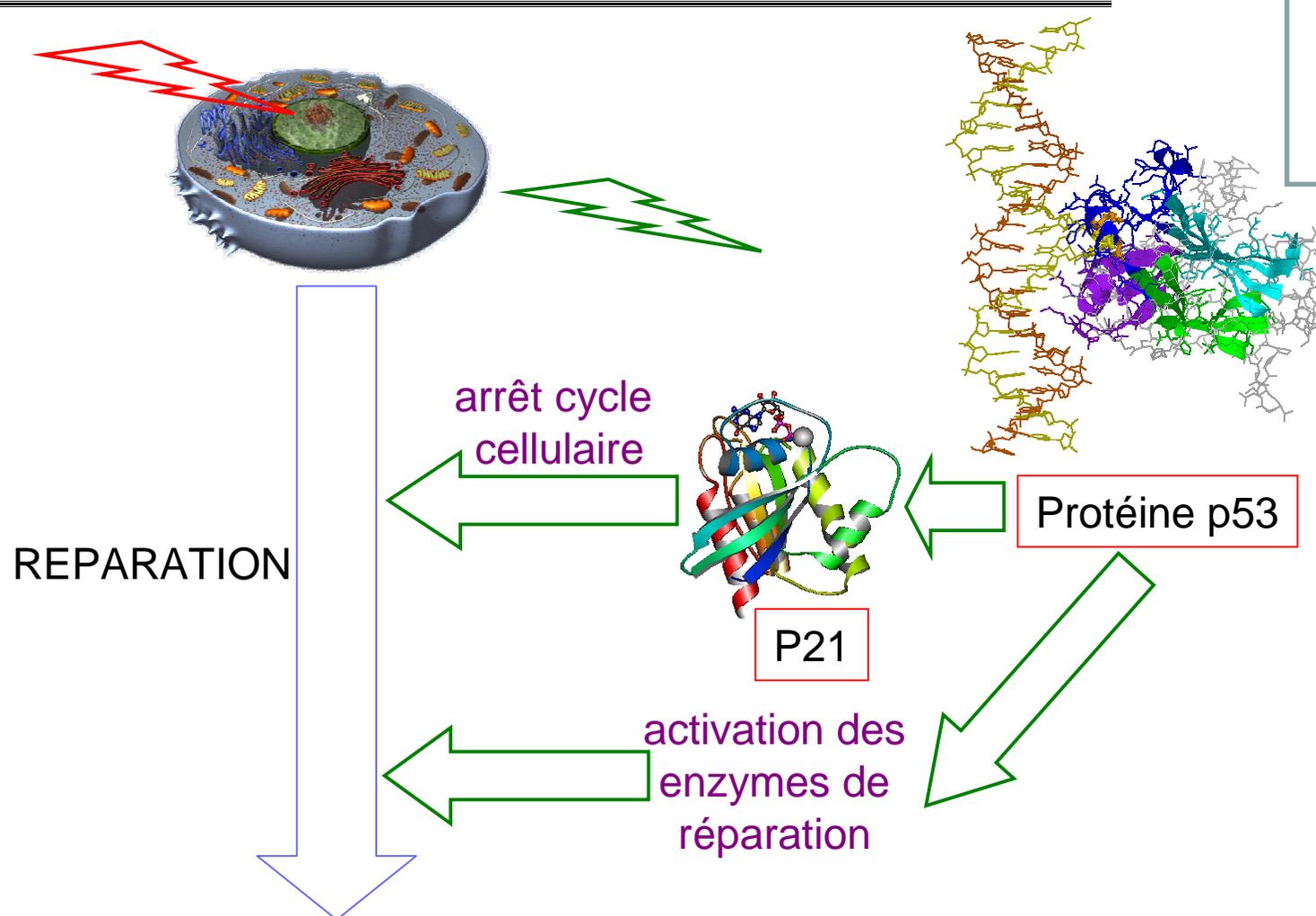
ADN : LESIONS



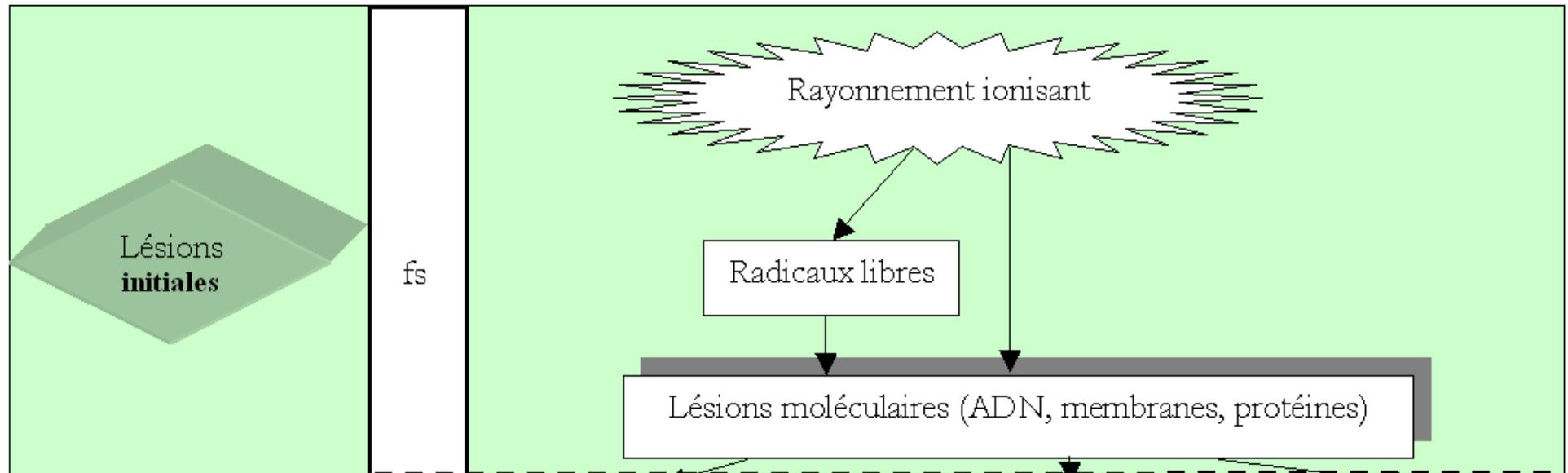
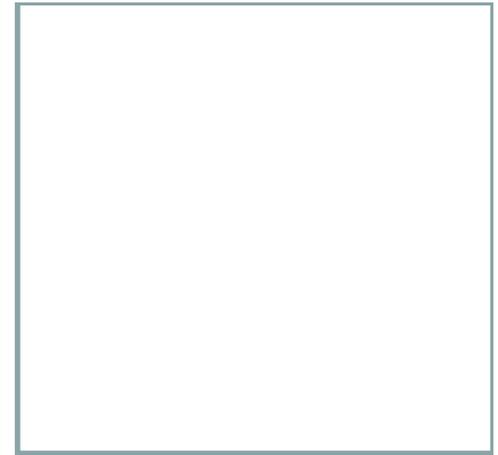
ADN : REPARATION



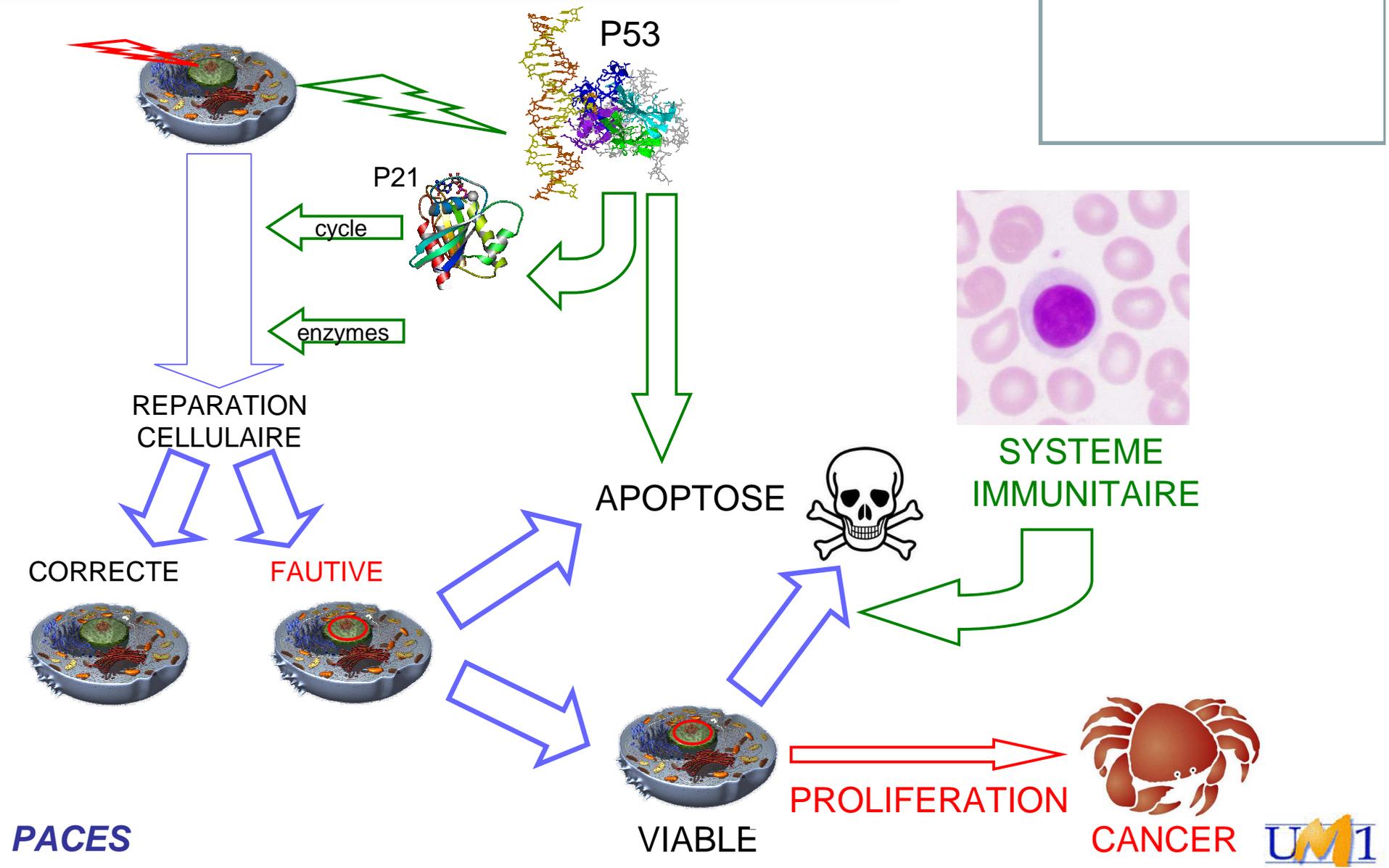
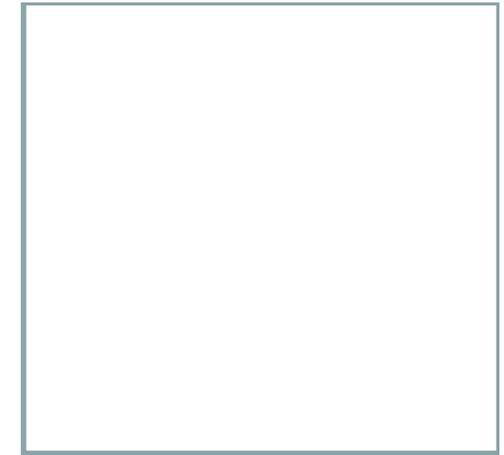
LES GARDIENS DU GENOME



POINT D'ETAPE 1

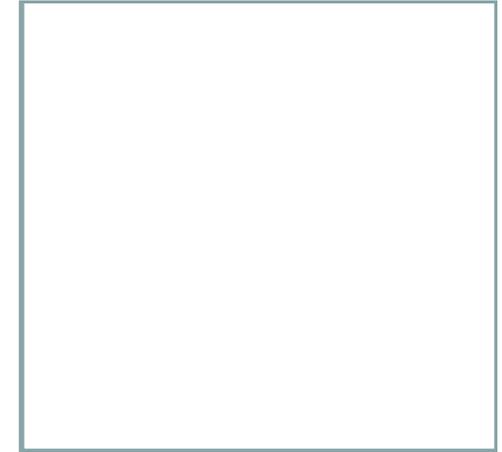


LES GARDIENS DU GENOME



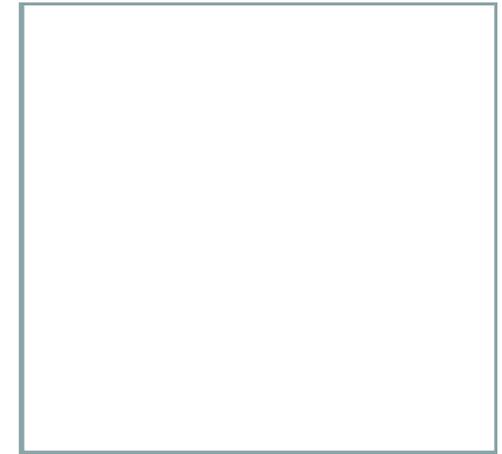
A L'ÉCHELLE CELLULAIRE

- **MORT CELLULAIRE IMMEDIATE**
 - Doses > 100 Gy
- **MORT DIFFEREE**
 - Apoptose
 - Phénomène probabiliste :
 - pas de seuil au niveau cellulaire
- **MUTATIONS CELLULAIRES**
- **CANCERISATION**

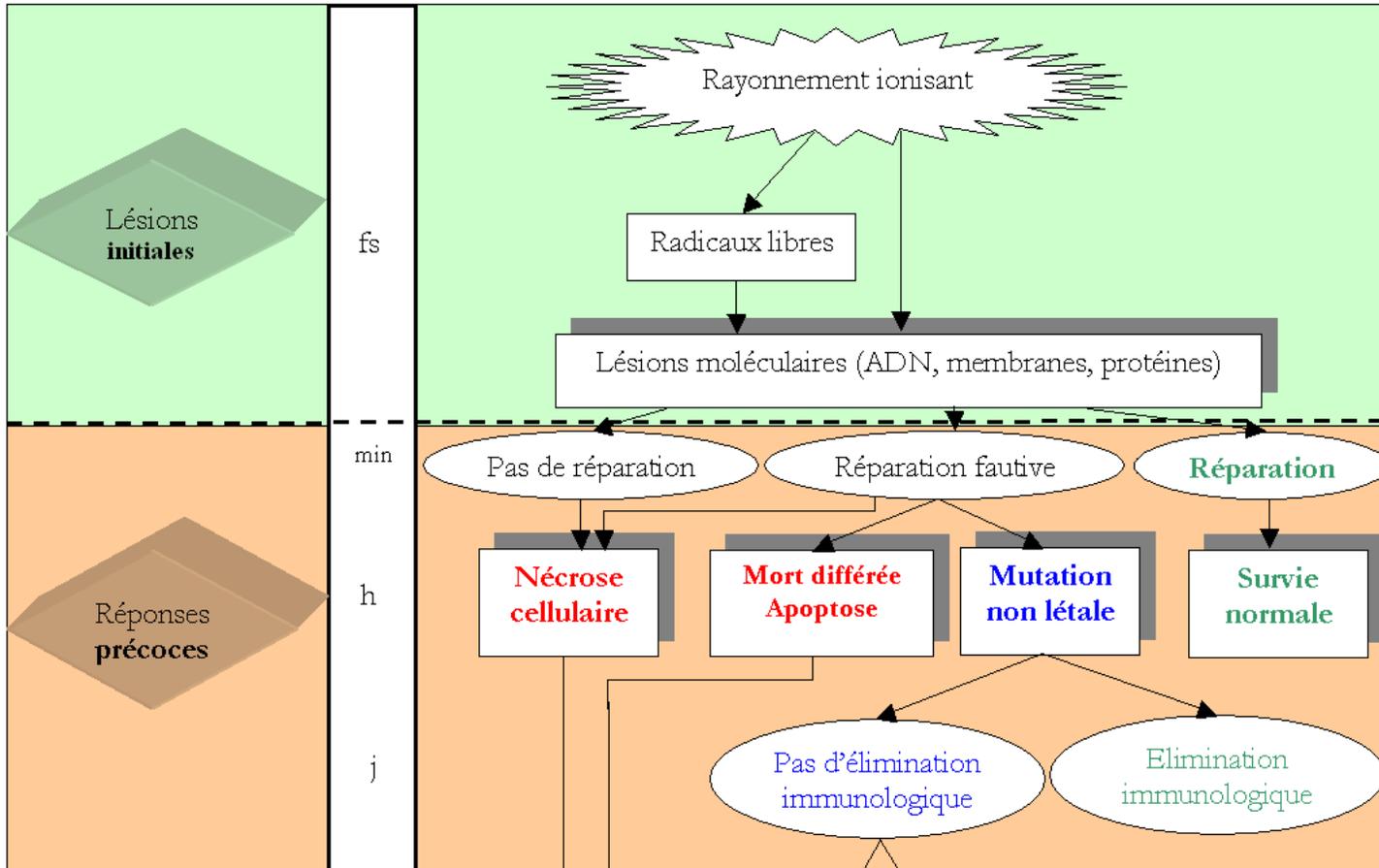


SENSIBILITE CELLULAIRE

- **TYPE DE RAYONNEMENT (w_R)**
 - PHOTON & ELECTRON < P. LOURDE
 - PROTON \leq NEUTRON < ALPHA
- **DEBIT DE DOSE**
- **TYPES CELLULAIRES**
 - DIFFERENCIATION
 - ACTIVITE MITOTIQUE
- **CYCLE CELLULAIRE**
- **EFFET OXYGENE**



POINT D'ETAPE 2



A L'ECHELLE TISSULAIRE

On distingue les tissus :

- **COMPARTIMENTAUX**

- SANG, MOELLE OSSEUSE
- EPITHELIUMS, MUQUEUSES,
- GONADES

- **NON COMPARTIMENTAUX**

The diagram illustrates the hierarchy of tissue compartments. At the top is a large empty box. Below it is a box for the 'COMPARTIMENT SOUCHE' (Stem Cell Compartment), which leads to the 'COMPARTIMENT DE MATURATION' (Maturation Compartment), which in turn leads to the 'COMPARTIMENT FONCTIONNEL' (Functional Compartment). Arrows indicate the downward flow of differentiation and maturation.

COMPARTIMENT SOUCHE

Nombreuses mitoses,
Cellules indifférenciées très radiosensibles

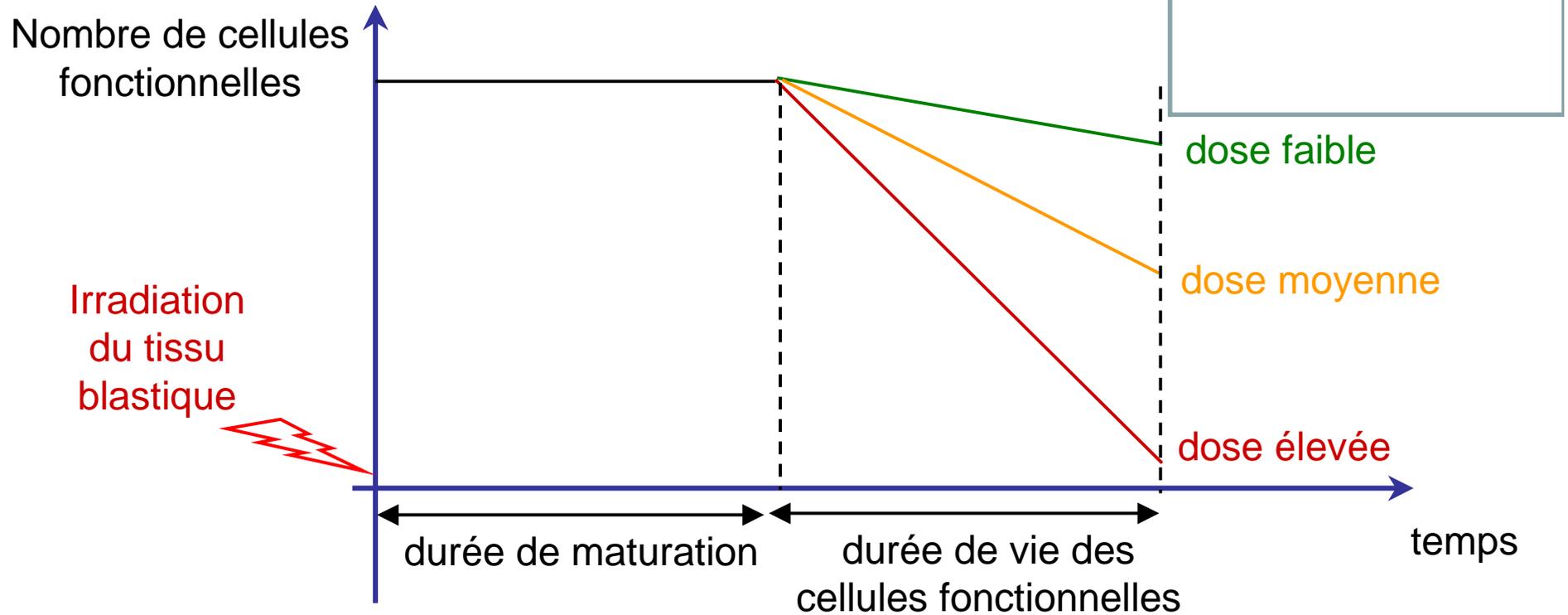
COMPARTIMENT DE MATURATION

Moins de mitoses, différenciation en cours.
Radio-sensibilité intermédiaire

COMPARTIMENT FONCTIONNEL

Pas de mitose. Cellules différenciées.
Radio-résistantes (sauf ovocyte, lymphocyte)

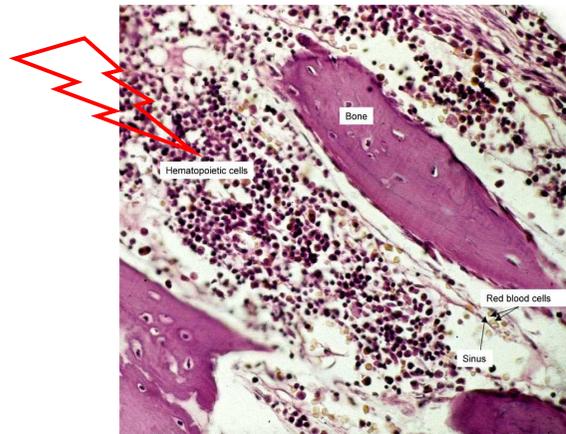
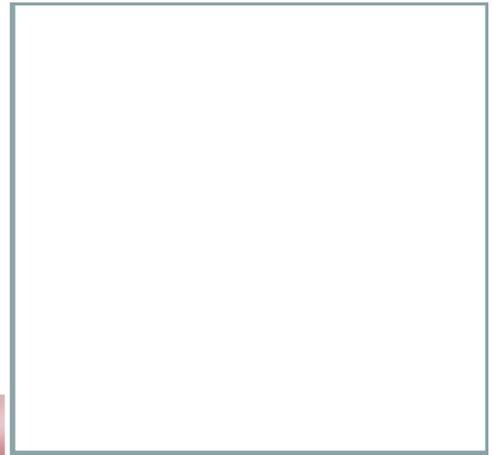
A L'ECHELLE TISSULAIRE



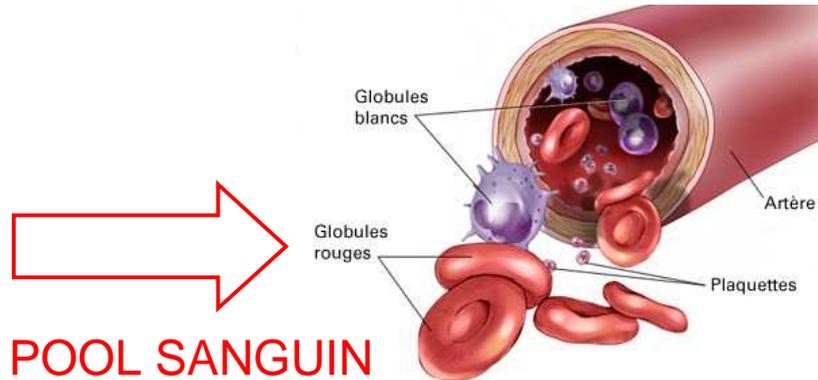
Lymphocytes	2 jours	2 jours
Granulocytes	8 jours	8 jours
Plaquettes	8 jours	10 jours
Hématies	8 jours	110 jours
épithéliums	3 jours	3 jours

(ordres de grandeur)

TISSU COMPARTIMENTAL : EXEMPLES

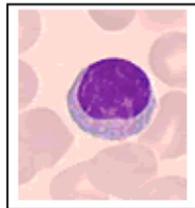


**MOELLE
HEMATO-
POIETIQUE**



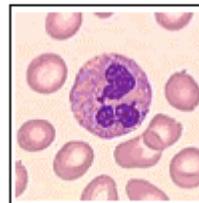
POOL SANGUIN

LYMPHOCYTE B



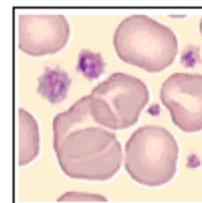
↓ 2-3 JOURS

GRANULOCYTE



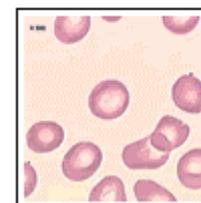
↘ 1-2 SEMAINE

PLAQUETTES



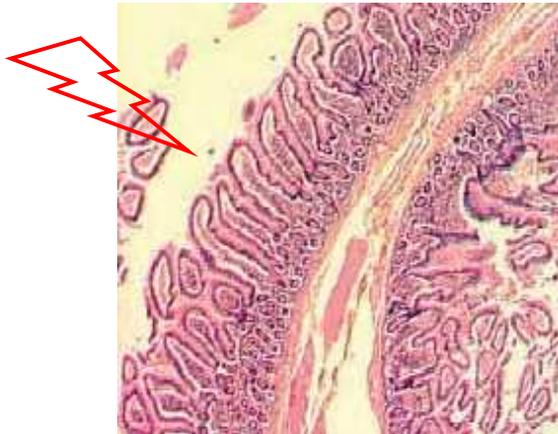
→ MOIS

HEMATIE



**HYPOPLASIE CELLULAIRE AUGMENTANT AVEC LA DOSE
ET SIGNIFICATIVE SI LA DOSE EQUIVALENTE H > 1 Sv**

TISSU COMPARTIMENTAL : EXEMPLE



EPITHELIUM
(peau, intestin)

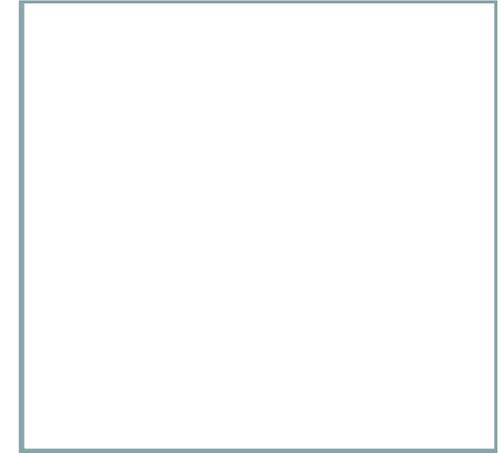


- Diminution d'épaisseur (desquamation)
- Chute des phanères
- Brûlures
- Nécroses

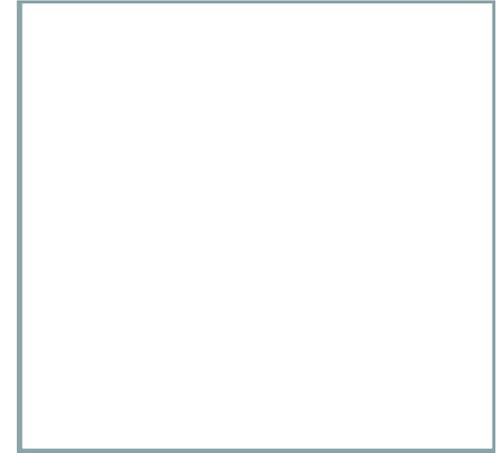
A L'ECHELLE TISSULAIRE

On distingue les tissus :

- COMPARTIMENTAUX
- NON COMPARTIMENTAUX
 - cellules fonctionnelles
 - tissu nerveux
 - tissu hépatique
 - tissu rénal



ACTION MUTAGENE

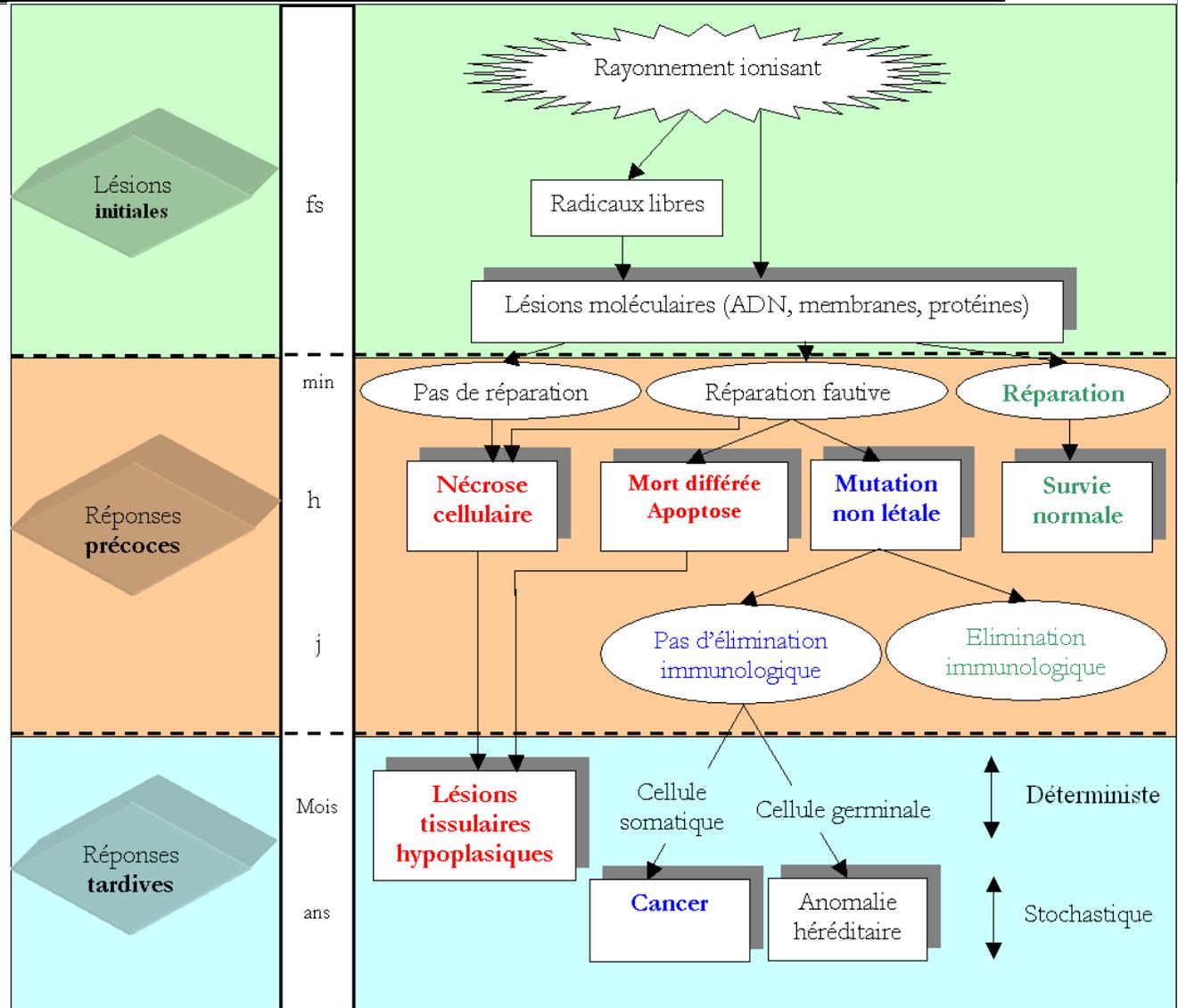
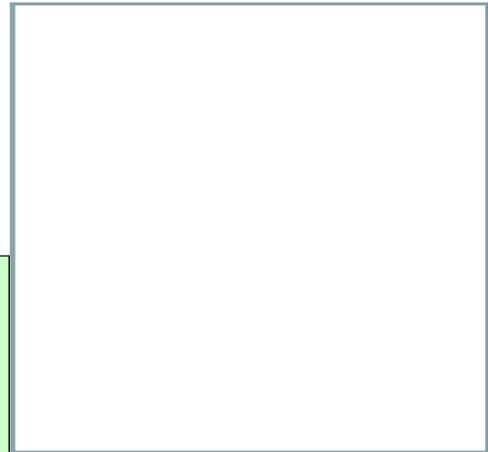


- STOCHASTIQUE (ALEATOIRE)
- SURTOUT SUR LES CELLULES BLASTIQUES
- CONSEQUENCES A LONG TERME
- POTENTIELLEMENT POUR TOUTE DOSE...
- ... MAIS MISE EN EVIDENCE SEULEMENT SI

$H > 200 \text{ mSv}$

- ROLE IMPORTANT DES FACTEURS INDIVIDUELS
 - rôles des systèmes enzymatiques et du système immunitaire

POINT D'ETAPE 3

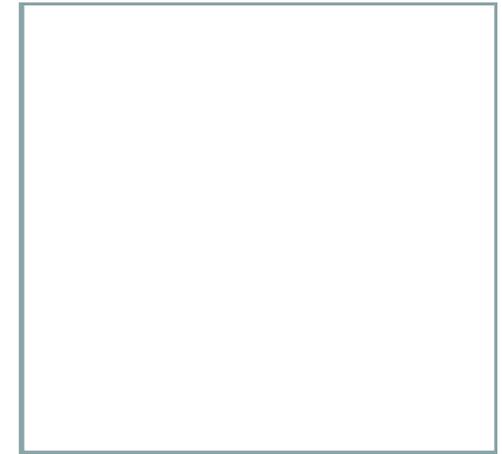


RADIOPATHOLOGIE

- **IRRADIATION LOCALISEE, $H > 10$ Sv**

Cas de la radiothérapie

- Réaction générale de type toxique
 - nausées, vomissements, céphalées etc.
- Réaction locale
 - épithéliums : radiodermite
 - muqueuse intestinale : irradiation contre-indiquée
 - Tissus adjacents à la tumeur
 - » Oedèmes, fibrose, nécrose



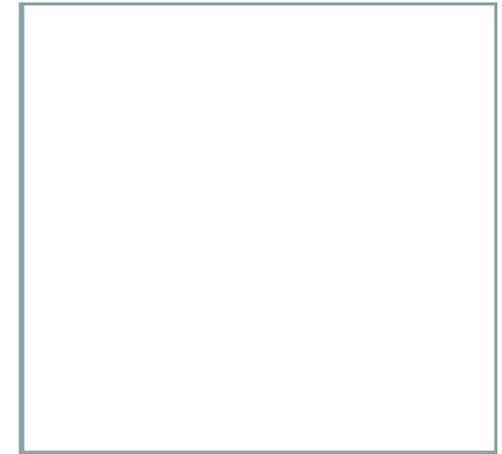
RADIOPATHOLOGIE

- IRRADIATION GENERALISEE

$$1 \text{ Sv} < H < 10 \text{ Sv}$$

Cas d'un accident d'irradiation

- $H < 2 \text{ Sv}$: tableau biologique isolé, pas de signe clinique
- $H > 8 \text{ Sv}$: très forte probabilité de décès



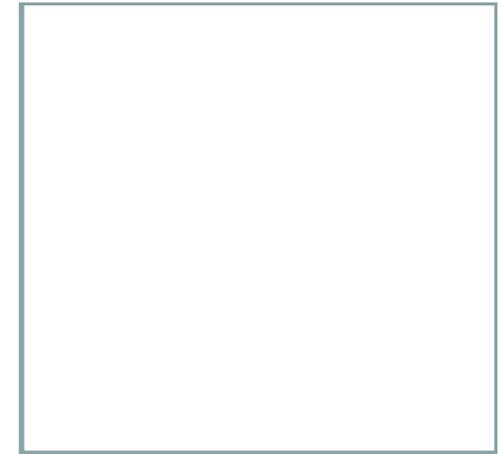
RADIOPATHOLOGIE

- **IRRADIATION GENERALISEE**

$1 \text{ Sv} < H < 10 \text{ Sv}$

- **Tableau clinique**

- Réaction toxique précoce
- Lésions hypoplasiques des tissus radiosensibles dans les jours et semaines suivant l'irradiation
 - » Lymphopénie (2-3 j.), granulopénie (8-15 j.), thrombocytopénie (8-15 j.) et anémie tardive.
 - » Fragilisation des épithéliums, chute des phanères
 - » Entérite, risque d'hémorragie ou de perforation intestinale



RADIOPATHOLOGIE

- IRRADIATION GENERALISEE

$$1 \text{ Sv} < H < 10 \text{ Sv}$$

- Tableau clinique : deux risques majeurs
 - Risque infectieux (semaines 1 et 2) :
 - » lympho-granulopénie et épithéliums fragilisés.
 - Risque hémorragique (semaines 2 et 3) :
 - » thrombocytopénie et muqueuse intestinale fragilisée
- Traitement : prévention de ces deux risques
 - Isolement en chambre stérile
 - Greffe de moelle osseuse (hypoplasie majeure)



RADIOPATHOLOGIE

- **IRRADIATION GENERALISEE
CHRONIQUE FAIBLE DOSE $H < 1 \text{ Sv}$**

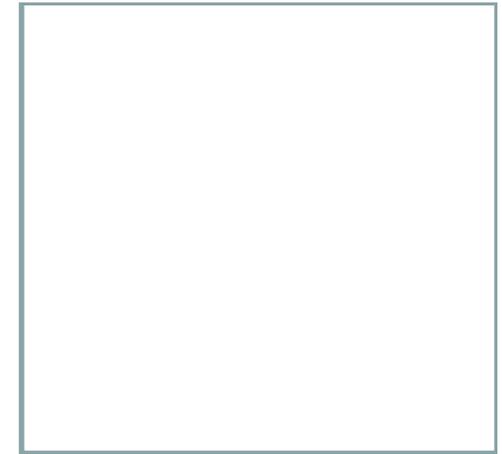
Cas des expositions professionnelles

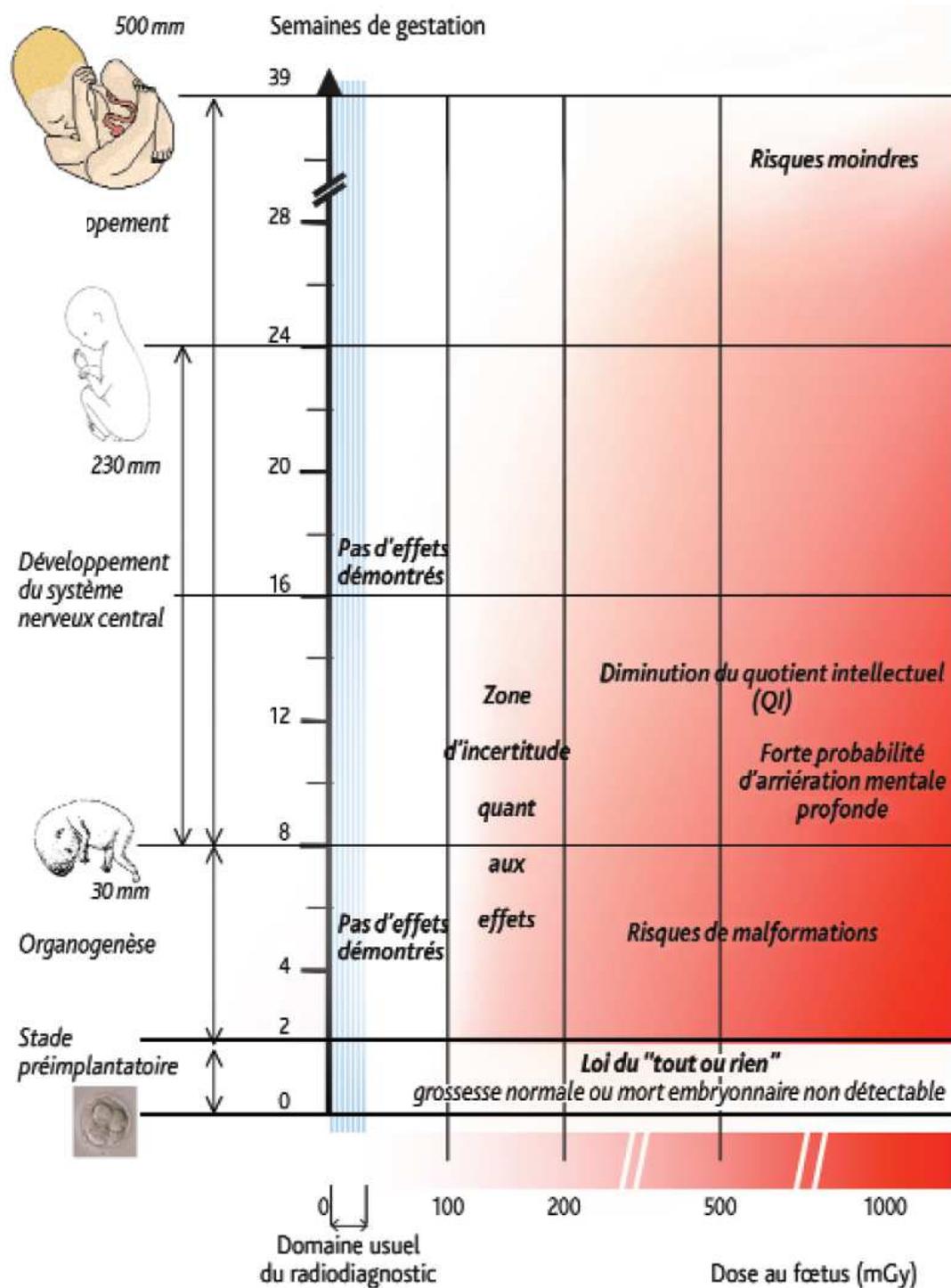
200 000 personnes en France (professionnels de santé surtout)

- Aucun risque hypoplasique
- Risque stochastique dépendant de la dose
 - Cancers non spécifiques des radiations ionisantes
 - 500 mSv (à fort débit de dose) double l'incidence des leucémies
 - Délai d'apparition de cancers :
 - » 10-30 ans chez l'adulte (plus rapide chez l'enfant)
- Protection : $H < 20 \text{ mSv/an}$

RADIOPATHOLOGIE

- **IRRADIATION FOETALE**
 - Le fœtus est très radio-sensible (blastés)
 - Réglementairement, une femme enceinte ne doit pas recevoir plus de 1 mSv d'irradiation non naturelle durant sa grossesse.
 - Risques de différentes natures :
 - Avortement spontané
 - Malformations
 - Atteintes neurologiques fonctionnelles
 - Risque d'induction à distance de cancers chez l'enfant





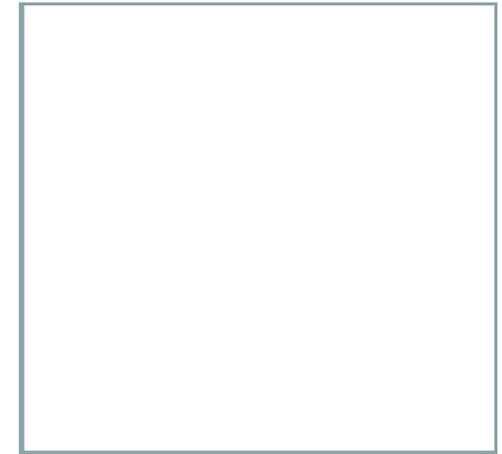
RADIOPATHOLOGIE

- **CONDUITE A TENIR DEVANT UNE FEMME ENCEINTE IRRADIEE**

- Irradiation avant deux semaine de grossesse : **Rassurer**

- Après deux semaine de grossesse :

- $H < 100$ mSv : **Rassurer**
- 100 mSv $< H < 200$ mSv : **Discuter d'une ITG**
- $H > 200$ mSv : **Conseiller une ITG**



CONCLUSION

