

**NATIONS**



**UNIES**

**UN LIBRARY**

28 NOV 1958

**UN/SA COLLECTION**

**SECRETARIAT  
COPY**

**RAPPORT  
DU COMITE SCIENTIFIQUE  
DES NATIONS UNIES  
POUR L'ETUDE DES EFFETS  
DES RADIATIONS IONISANTES**

**ASSEMBLEE GENERALE**

**DOCUMENTS OFFICIELS : TREIZIEME SESSION ✓**

**SUPPLEMENT No 17 (A/3838)**

**NEW-YORK, 1958**

**NATIONS UNIES**

**RAPPORT  
DU COMITE SCIENTIFIQUE  
DES NATIONS UNIES  
POUR L'ETUDE DES EFFETS  
DES RADIATIONS IONISANTES**



**ASSEMBLEE GENERALE**

**DOCUMENTS OFFICIELS : TREIZIEME SESSION**

**SUPPLEMENT No 17 (A/3838)**

***New-York, 1958***



## NOTE

Dans le présent rapport et dans ses annexes, les renvois sont indiqués par une lettre, suivie d'un numéro: la lettre désigne l'annexe technique à consulter (voir la table des matières) et le numéro est celui du paragraphe pertinent. Dans chaque annexe technique, les renvois à la bibliographie scientifique de l'annexe sont indiqués par un simple numéro.

Les cotes des documents de l'Organisation des Nations Unies se composent de lettres majuscules et de chiffres. La simple mention d'une cote dans un texte signifie qu'il s'agit d'un document de l'Organisation.

# TABLE DES MATIERES

<i>Chapitres</i>	<i>Pages</i>
I. — INTRODUCTION .....	1
II. — GÉNÉRALITÉS .....	3
III. — DONNÉES PHYSIQUES .....	9
IV. — PROBLÈMES FONDAMENTAUX DE RADIOBIOLOGIE .....	20
V. — EFFETS SOMATIQUES DES RADIATIONS.....	26
VI. — EFFETS GÉNÉTIQUES DES RADIATIONS.....	35
VII. — RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.....	42
 <i>Annexes</i>	
A. — QUANTITÉS, UNITÉS ET SYMBOLES: DÉFINITIONS.....	53
B. — RADIATIONS PROVENANT DE SOURCES NATURELLES.....	55
C. — SOURCES DE RADIATIONS ARTIFICIELLES (non compris la contamination du milieu).....	67
D. — CONTAMINATION DU MILIEU.....	107
E. — MÉTHODES DE MESURE.....	137
F. — NOTIONS FONDAMENTALES DE RADIOBIOLOGIE.....	140
G. — EFFETS SOMATIQUES DES RADIATIONS CHEZ LES MAMMIFÈRES....	169
H. — EFFETS GÉNÉTIQUES DES RADIATIONS.....	190
I. — LISTE DES RAPPORTS PRÉSENTÉS AU COMITÉ.....	226
 <i>Appendice</i>	
LISTE DES EXPERTS SCIENTIFIQUES.....	252
CARTE .....	<i>hors-texte en fin de volume</i>

## Chapitre premier

### INTRODUCTION

1. Les êtres vivants ont toujours été exposés aux radiations ionisantes émises par diverses sources naturelles. Néanmoins, si la découverte des rayons X par Roentgen, en 1895, et celle de la radio-activité des sels d'uranium par Becquerel, en 1896, valurent à l'homme des avantages très importants, elles l'exposèrent aussi à des risques imprévus. Il en résulta des dommages très sérieux, tant que l'on n'eut pas adopté les premières mesures de précaution. En fait, en moins de cinq ans seulement, on nota 170 cas de lésions imputables aux radiations.

2. L'utilisation médicale des rayons X se développa beaucoup au cours de la première guerre mondiale, entraînant une augmentation des cas de surexposition. En 1922, les effets d'une irradiation excessive avaient déjà causé la mort d'environ 100 radiologistes. Après la découverte de la radio-activité, la connaissance des caractéristiques et des propriétés des substances radio-actives, de leur séparation et de leurs applications fit de rapides progrès et les chimistes travaillant sur des substances radio-actives se trouvèrent également exposés.

3. A mesure que l'irradiation d'êtres humains et d'animaux permettait d'avancer progressivement dans la connaissance des effets globaux des rayonnements, des conférences nationales et internationales se réunirent pour étudier des méthodes de protection possibles contre les radiations émises par les tubes à rayons X et par le radium. C'est en 1921 que furent créées les premières organisations nationales de protection radiologique et publiées leurs premières recommandations. Les premières mesures prises à l'échelon international remontent à 1928, année où se réunit à Stockholm le deuxième Congrès international de radiologie; c'est là que fut instituée la Commission internationale de protection contre les radiations (CIPR), dont les membres furent élus en considération de leur compétence reconnue dans ce domaine, quelle que fût leur nationalité.

4. Aux progrès de la physique expérimentale depuis le début du XX<sup>ème</sup> siècle est également due l'apparition de nouvelles sources de radiations, telles que les radio-éléments artificiels et les accélérateurs à grande puissance. A la suite de la découverte, en 1939, de la fission nucléaire et de ses applications, les risques d'exposition et les problèmes de protection ont considérablement augmenté et les explosions atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki ont causé un grand nombre de décès provoqués par l'irradiation. La contamination du milieu par les explosions d'engins nucléaires, le rejet des déchets radio-actifs produits par les piles atomiques, l'utilisation croissante des rayons X et des isotopes radio-actifs à des fins médicales et industrielles affectant désormais des populations entières et posant de nouveaux problèmes internationaux, l'Assemblée générale des Nations Unies décida en 1955 d'inscrire à l'ordre du jour de sa dixième session une question intitulée "Effets des radiations atomiques".

#### CONSTITUTION DU COMITÉ

5. Après que la Première Commission en eut délibéré du 31 octobre au 10 novembre 1955, l'Assemblée générale a adopté le 3 décembre 1955 la résolution 913 (X) par laquelle elle créait un Comité scientifique, composé de l'Argentine, de l'Australie, de la Belgique, du Brésil, du Canada, de l'Egypte\*, des Etats-Unis d'Amérique, de la France, de l'Inde, du Japon, du Mexique, du Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord, de la Suède, de la Tchécoslovaquie et de l'Union des Républiques socialistes soviétiques.

6. Le mandat du Comité était défini dans le paragraphe 2 de cette résolution où l'Assemblée générale chargeait le Comité :

"a) De recevoir et de réunir sous une forme judicieuse et utile la documentation suivante sur la radio-activité, fournie par des Etats Membres de l'Organisation des Nations Unies ou membres des institutions spécialisées :

"i) Rapports sur l'intensité observée des radiations ionisantes et de la radio-activité ambiante ;

"ii) Rapports sur les observations et les expériences scientifiques, relatives aux effets des radiations ionisantes sur l'être humain et sur son milieu, qui sont en cours ou seront entreprises ultérieurement par des organismes scientifiques nationaux ou par des autorités des gouvernements nationaux ;

"b) De recommander des normes uniformes en ce qui concerne les méthodes de prélèvement et l'instrumentation, ainsi que les méthodes de mesure des radiations à employer pour l'analyse des prélèvements ;

"c) De rassembler et de grouper sous une forme unifiée les divers rapports visés au point i de l'alinéa a ci-dessus, relatifs à l'intensité observée des radiations ;

"d) De faire une étude comparative des rapports des divers Etats visés au point ii de l'alinéa a ci-dessus, en évaluant chaque rapport pour déterminer son utilité aux fins des travaux du Comité ;

"e) De présenter chaque année un rapport sur l'état des travaux et d'établir pour le 1er juillet 1958, ou plus tôt si les données recueillies le justifient, un résumé des rapports reçus au sujet de l'intensité des radiations et des effets des radiations sur l'être humain et sur son milieu, ainsi que les évaluations visées à l'alinéa d ci-dessus, en indiquant également les programmes de recherches qui pourraient demander une étude plus poussée ;

"f) De communiquer au Secrétaire général, chaque fois que le Comité le jugera utile, les documents et évaluations visés ci-dessus, pour publication et transmission aux Etats Membres de l'Organisation des Nations Unies ou membres des institutions spécialisées."

\* Maintenant partie de la République arabe unie.

SESSIONS DU COMITÉ  
ET RAPPORTS SUR L'AVANCEMENT DE SES TRAVAUX

7. La première session du Comité s'est tenue du 14 au 23 mars 1956 et la seconde du 22 octobre au 2 novembre 1956. Un premier rapport annuel sur l'état des travaux, se rapportant à ces deux sessions, a été présenté à l'Assemblée générale à sa onzième session (A/3365). Le second rapport annuel sur l'état des travaux du Comité, soumis à l'Assemblée générale à sa douzième session (A/3659), se rapportait à la troisième session du Comité, tenue du 8 avril au 18 avril 1957. Le texte du présent rapport a été préparé par le Comité au cours de sa quatrième session, du 27 janvier au 28 février 1958, et approuvé définitivement à la cinquième session qui s'est tenue du 9 au 13 juin 1958.

ORGANISATION DES TRAVAUX DU COMITÉ

8. A sa première session, le Comité a élu président le Dr C. E. Eddy (Australie) et vice-président le professeur Carlos Chagas (Brésil). Après le décès prématuré du Dr Eddy, le Comité, à sa deuxième session, a élu à la présidence le professeur Chagas et à la vice-présidence le professeur Zénon Bacq (Belgique). A la troisième session, le professeur Bacq et le Dr E. A. Watkinson (Canada) ont été élus respectivement président et vice-président du Comité et ont conservé ces fonctions à la quatrième session. A sa cinquième session, le Comité a élu président le professeur Rolf Sievert (Suède) et vice-président le Dr V. R. Khanolkar (Inde).

9. Au cours de sa première session, le Comité décida d'examiner les questions relevant de son mandat en les rangeant sous les cinq rubriques principales suivantes :

- a) Génétique;
- b) Effets de l'irradiation par des isotopes absorbés dans l'organisme et effets des radiations externes;
- c) Radio-activité naturelle ambiante;
- d) Irradiation médicale et irradiation professionnelle;
- e) Contamination du milieu.

10. Pour s'acquitter de sa tâche, le Comité scientifique a organisé, selon les besoins, des réunions officielles de groupes de travail composés de spécialistes des différents domaines. Ces groupes, dont la composition variait suivant la nature des questions examinées, ont procédé, autour d'un tableau noir, à des discussions très poussées, sans enregistrement des déclarations. Au cours des réunions de ces groupes et des séances plénières du Comité, les participants ont examiné et évalué les renseignements communiqués par les gouvernements.

PERSONNEL SCIENTIFIQUE

11. A sa première session, le Comité avait demandé au Secrétaire général d'adjoindre temporairement au Secrétariat un certain nombre de personnes scienti-

fiquement compétentes qui s'occuperaient, à tour de rôle, de la préparation des données techniques pour les séances du Comité. Le Secrétaire général a donc engagé un petit groupe de personnalités scientifiques et l'a chargé de présenter, sous une forme qui permette au Comité de l'examiner, l'abondante documentation communiquée par les gouvernements.

COOPÉRATION AVEC LES GOUVERNEMENTS,  
LES INSTITUTIONS SPÉCIALISÉES  
ET CERTAINES PERSONNALITÉS

12. Les Etats Membres de l'Organisation des Nations Unies ou des institutions spécialisées ont été invités à fournir certaines catégories de renseignements au Comité. On trouvera dans l'annexe I au présent rapport la liste de leurs communications.

13. Le Comité a bénéficié de la précieuse collaboration de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, de l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture, de l'Organisation mondiale de la santé, de l'Organisation météorologique mondiale, de la Commission internationale de protection contre les radiations et de la Commission internationale des unités et mesures radiologiques, dans les domaines relevant de la compétence de chacune de ces institutions.

14. Le Comité tient également à exprimer sa reconnaissance aux nombreuses personnalités scientifiques n'ayant aucun lien direct avec les délégations des divers pays, qui, par leur concours bénévole, ont contribué dans une mesure appréciable à la préparation du rapport.

PRÉPARATION DU RAPPORT

15. A l'ouverture de sa quatrième session, le Comité était saisi d'un premier projet de rapport à l'Assemblée générale (A/AC.82/R.61 et additifs) préparé conformément aux décisions prises à sa troisième session, ainsi que d'une version révisée de ce projet (A/AC.82/DRAFT 2 et additifs), établis l'un et l'autre par le Secrétariat, en coopération avec des groupes de délégués désignés par le Comité.

16. Le 13 juin 1958, le Comité a approuvé le présent rapport et décidé de le transmettre au Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies pour qu'il soit publié et communiqué aux Etats Membres de l'Organisation des Nations Unies ou des institutions spécialisées. Des exemplaires du rapport ont été également remis au secrétariat de la deuxième Conférence internationale des Nations Unies sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques.

17. Le présent rapport d'ensemble donne une vue générale de la question, d'après les données recueillies et les conclusions formulées par le Comité à la lumière des connaissances scientifiques du moment. Au fur et à mesure que s'enrichira le fonds de savoir dans ce domaine, il y aura lieu, évidemment, de modifier et de compléter ce rapport.

## Chapitre II

### GENERALITES

#### I. — INTRODUCTION

1. Naturelles ou artificielles, les radiations auxquelles sont exposés les êtres humains sont analogues du point de vue de leur nature physique et de la qualité de leurs effets biologiques. Il faut tenir compte des unes et des autres lorsque l'on cherche à évaluer leurs effets présents et futurs sur l'homme et sur son milieu.

2. Bien que l'ensemble des données que nous possédons sur les effets de l'irradiation soit déjà important, la somme de nos connaissances dans ce domaine est encore insuffisante et ne peut se comparer, par exemple, à notre connaissance de la physique des radiations elles-mêmes ni, en biologie, à notre expérience de nombreuses maladies. Les effets biologiques de l'exposition à de fortes doses de radiations nous sont assez bien connus, mais nous ne savons que très peu de chose des effets que peut avoir sur l'homme l'exposition intermittente à de faibles doses ou l'exposition continue à un rayonnement de faible intensité. Or c'est là le domaine où il est le plus urgent que nous étendions notre savoir et le Comité s'est très vivement préoccupé de cette lacune.

#### II. — NOTIONS FONDAMENTALES DE PHYSIQUE

3. Les radiations qui intéressent le Comité comprennent les rayons X, les neutrons, les protons, les rayons cosmiques ainsi que les radiations (alpha, bêta et gamma) émises par les corps radio-actifs. Les effets biologiques de ces radiations sont dus dans tous les cas au même processus physique fondamental: le transfert d'énergie. Un rayonnement qui traverse la matière sans qu'il y ait transfert d'énergie ne produit aucun effet.

4. L'effet biologique d'un type de rayonnement donné dépend de la quantité d'énergie absorbée par le tissu. C'est pourquoi la dose d'irradiation est définie par référence à l'énergie absorbée. Quel que soit le type de rayonnement, une grande partie de l'énergie transférée est dissipée sous forme d'ionisation. Les rayonnements formés de particules chargées ionisent directement la matière; d'autres types de rayonnements produisent l'ionisation indirectement, par expulsion de particules chargées.

5. La relation entre l'énergie absorbée et l'ionisation totale produite est presque indépendante de la nature et de l'énergie des particules ionisantes; c'est pourquoi l'ionisation sert à mesurer l'irradiation.

#### *Types de rayonnements*

##### *Les rayons alpha*

6. Les rayons alpha sont des noyaux d'hélium émis avec une énergie définie et caractéristique par les noyaux de certains radio-isotopes au cours de leur désintégration radio-active. Comme elles ont une vitesse relativement faible et qu'elles sont porteuses de charges électriques, les particules alpha produisent une ionisation très dense le long de leur trajectoire et leur profondeur de pénétration dans la matière est par

conséquent faible. On ne connaît pratiquement pas de rayon alpha qui pénètre dans les tissus à plus de 0,1 mm.

##### *Les rayons bêta*

7. Les rayons bêta sont des électrons à grande vitesse émis par les noyaux de certains isotopes radio-actifs. Comme elles sont chargées, les particules bêta ionisent directement la matière qu'elles traversent. Elles ont une pénétration bien plus grande que les particules alpha et, du fait de leur plus grande vitesse, elles produisent une ionisation bien moins dense. Il existe peu d'isotopes qui émettent des rayons bêta dont la pénétration maximum dans les tissus soit supérieure à 2 cm, et il n'en existe aucun pour lequel cette pénétration dépasse 8 cm.

##### *Les rayons gamma*

8. Les rayons gamma sont des radiations électromagnétiques émises par les noyaux de certains isotopes radio-actifs; leurs énergies sont caractéristiques des radio-isotopes qui les émettent. N'étant pas des particules chargées, ils produisent une ionisation indirecte, en expulsant des électrons rapides de la matière où ils sont absorbés. L'énergie de ces électrons est ensuite dissipée par interaction avec le milieu. L'absorption des rayons gamma primaires étant relativement faible, les électrons peuvent être libérés à de grandes profondeurs dans les tissus; chacun d'eux dissipe alors son énergie sur un faible parcours (de moins d'un millimètre à quelques centimètres selon la grandeur de cette énergie). On ne peut donner aucune profondeur de pénétration déterminée pour les rayons gamma puisqu'ils traversent n'importe quelle épaisseur de matière, mais avec une intensité progressivement décroissante.

9. Les rayons gamma de faible énergie sont absorbés plus aisément que ceux de haute énergie et les éléments lourds se comportent envers eux comme des absorbants plus efficaces que les éléments de petit nombre atomique. Pour les rayons d'énergie plus élevée, l'absorption dépend, au contraire, presque entièrement de la masse par unité de surface et elle est pratiquement indépendante de la nature de la substance absorbante.

##### *Les rayons X*

10. Les rayons X sont également des radiations électromagnétiques; leur interaction avec la matière et leurs effets biologiques se produisent donc de la même façon que pour les rayons gamma. La seule différence est que leur émission est due à un phénomène non pas nucléaire mais extra-nucléaire. Dans la pratique, on produit généralement les rayons X en ralentissant des électrons précédemment accélérés au niveau de l'anode d'un tube à rayons X; leur énergie, et par conséquent leur pénétration, dépend de la tension appliquée au tube. Les rayons X utilisés en médecine pour le diagnostic ont une énergie moins grande et sont moins pénétrants que la majorité des rayons gamma, mais

il est possible de produire des rayons X plus pénétrants que les rayons gamma émis par un noyau radio-actif quelconque.

Les neutrons

11. Les neutrons sont des constituants normaux des noyaux atomiques d'où ils sont expulsés au cours de divers processus comme la fission. Du fait qu'ils ne sont pas chargés, ils ne peuvent pas produire directement l'ionisation.

12. Les neutrons rapides perdent de l'énergie surtout par collision avec les noyaux d'atomes légers, en particulier ceux de l'hydrogène (protons). Ces noyaux reculent sous l'effet du choc et, comme ils sont porteurs d'une charge, produisent des ions en dissipant l'énergie que leur avait communiquée le neutron. Étant plus lourds, les noyaux de recul ne se déplacent pas aussi vite que des électrons de même énergie. Par conséquent ils produisent une ionisation plus dense que les rayons bêta ou les électrons expulsés durant l'absorption de rayons X et de rayons gamma. La transmission d'énergie entre les neutrons rapides et les noyaux de recul peut s'effectuer à une grande profondeur dans les tissus; comme les rayons X et les

rayons gamma, les neutrons rapides n'ont pas de profondeur de pénétration définie.

13. Il en est de même des neutrons lents. Leur interaction avec la matière s'effectue principalement par des réactions nucléaires qui déclenchent l'émission immédiate de particules chargées ou de rayons gamma aboutissant à la formation d'isotopes, dont certains sont radio-actifs. Le milieu est ionisé par ces particules chargées ou ces rayons gamma ainsi que par le rayonnement tardif émis au cours de la désintégration ultérieure des radio-isotopes formés.

Les rayons cosmiques

14. Les rayons cosmiques forment un groupe de radiations extrêmement pénétrantes créées par des particules lourdes provenant de sources extraterrestres. Le constituant primaire est absorbé dans la haute atmosphère, ce qui donne naissance à divers types de radiations produisant chacune une ionisation caractéristique.

15. Certaines des principales caractéristiques des rayonnements qui viennent d'être mentionnés sont résumées dans le tableau I.

TABEAU I. — PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DE DIVERS RAYONNEMENTS

Rayonnements	Nature des rayonnements	Sources principales	Energie	Pénétration
Alpha (α) . . . . .	Noyaux d'hélium rapides	Noyaux radio-actifs	Quelques MeV <sup>a</sup>	Très facilement absorbés
Bêta (β) . . . . .	Electrons rapides	Noyaux radio-actifs	De quelques keV <sup>a</sup> à plusieurs MeV	Facilement absorbés
Gamma (γ) . . . . .	Rayonnement électromagnétique (photons)	Noyaux radio-actifs	De quelques keV à plusieurs MeV	Relativement pénétrants
Rayons X . . . . .	Même nature que les rayons gamma	Tubes à rayons X	De quelques keV à plusieurs MeV	Comme les rayons gamma
Neutrons . . . . .	Particules non chargées	Fission nucléaire et transmutation	Peut atteindre plusieurs MeV <sup>b</sup>	Généralement très pénétrants
Rayons cosmiques	Rayonnement complexe	Extra-terrestre	Peut dépasser plusieurs milliers de MeV	Très pénétrant

<sup>a</sup> Voir définition au paragraphe 17. — <sup>b</sup> Les "neutrons thermiques" ont une énergie très faible, correspondant à une vitesse qui est celle des molécules dans l'air à la température normale.

Symboles et unités de mesure

16. Les quantités et unités employées dans le présent rapport ont été définies par des organismes internationaux; les définitions courantes sont données à l'annexe A. On trouvera ci-après des indications supplémentaires. A quelques exceptions près, la nomenclature suivie dans le présent rapport est conforme au système mis au point par l'Union internationale de physique pure et appliquée.

L'électron-volt

17. L'énergie d'une radiation ionisante se mesure habituellement en électron-volts (eV) ou en multiples de cette unité valant 1.000 électron-volts (keV) ou 1 million d'électron-volts (MeV). L'électron-volt est l'énergie acquise par un électron accéléré par une différence de potentiel égale à 1 volt, c'est-à-dire  $1,6 \times 10^{-12}$  ergs.

Période des isotopes radio-actifs

18. Pour un isotope radio-actif donné, le taux de

désintégration nucléaire est proportionnel au nombre des atomes présents; le pourcentage d'atomes qui se désintègrent par unité de temps est constant et caractéristique de l'élément considéré. Il est commode d'exprimer le taux de désintégration par la "période" du radio-isotope, qui est le temps au bout duquel le nombre des atomes radio-actifs a diminué de moitié. Si l'activité initiale a une valeur donnée A, elle n'est plus que de 0,5 A après une période, de 0,25 A après deux périodes, etc. Les périodes des divers isotopes radio-actifs vont de plusieurs milliards d'années (cas de l'uranium 238) à une fraction de seconde (cas du radium C'). Il importe de noter que les isotopes dont la période est très longue n'ont qu'une faible radio-activité par unité de masse (par exemple, pour avoir une radio-activité de 1 curie, il faut 3 tonnes d'uranium 238 et 1 gramme seulement de radium 226).

19. La période ainsi que d'autres caractéristiques de certains des isotopes radio-actifs dont il sera question dans le présent rapport sont indiquées au tableau II.

TABLEAU II. — CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES DE CERTAINS ISOTOPES RADIO-ACTIFS

Isotopes		Rayonnements émis	Périodes approximatives <sup>a</sup>
Symboles	Noms		
C <sup>14</sup>	Carbone 14	β	5.600 ans
K <sup>40</sup>	Potassium 40	β    γ	1,3 × 10 <sup>9</sup> ans
Ra <sup>226</sup> b	Radium 226	α    (γ)	1.600 ans
Se transformant en :			
Rn <sup>222</sup>	Radon (gaz)	α	3,8 jours
Po <sup>218</sup>	Radium A	α	3 minutes
Pb <sup>214</sup>	Radium B	β    γ	27 minutes
Bi <sup>214</sup>	Radium C	β    γ	20 minutes
Po <sup>214</sup>	Radium C'	α	0,00015 seconde
Pb <sup>210</sup>	Radium D	β    γ	22 ans
Bi <sup>210</sup>	Radium E	β	5 jours
Po <sup>210</sup>	Radium F (polonium)	α    (γ)	140 jours
Sr <sup>90</sup>	Strontium 90	β	28 ans
Se transformant en :			
Y <sup>90</sup>	Yttrium 90	β	64 heures
Cs <sup>137</sup>	Césium 137	β    γ	30 ans
I <sup>131</sup>	Iode 131	β    γ	8 jours

<sup>a</sup> La durée de l'exposition aux radiations émises par des isotopes se trouvant dans l'organisme dépend non seulement de la période de ces isotopes, mais aussi du temps de rétention dans l'organisme; dans certains cas, ce temps est beaucoup plus court que la période de l'isotope: pour le césium 137, par exemple, la

période est de 30 ans, le temps de rétention de 140 jours.

<sup>b</sup> Le thorium 232 et ses produits de désintégration sont également intéressants; les détails sur la série correspondante d'isotopes radio-actifs sont donnés à l'annexe B.

### Activité d'un échantillon radio-actif

20. L'activité d'un échantillon radio-actif est le nombre de désintégrations qui se produisent par unité de temps. L'unité par laquelle elle peut être exprimée est le curie (c). Un curie correspond à  $3,7 \times 10^{10}$  désintégrations par seconde. Les sous-multiples: millicurie (mc), microcurie ( $\mu$ c) et micromicrocurie\* ( $\mu\mu$ c) correspondent respectivement à  $3,7 \times 10^7$ ,  $3,7 \times 10^4$  et 0,37 désintégrations par seconde (d/s). Il est commode de se rappeler qu'un micromicrocurie équivaut approximativement à deux (2,22) désintégrations par minute (d/mn).

### Dose

21. Dans une substance quelconque, la dose reçue est l'énergie absorbée par une unité de masse de cette substance. On est parfois conduit à parler d'irradiation par une source radio-active sans se référer à la nature exacte de la substance atteinte. Cela est possible grâce à une substance de comparaison qui est généralement l'air, l'énergie absorbée pouvant être évaluée d'après les ionisations mesurables produites par les radiations\*\*.

### Le rad

22. Le rad est l'unité de dose liée à l'énergie absorbée; il correspond à une absorption d'énergie de 100 ergs par gramme de matière irradiée au point

intéressée. Sa définition permet de l'appliquer à tout rayonnement ionisant à condition que l'énergie cédée soit mesurée (ou calculée) dans la matière irradiée elle-même. La dose absorbée par les tissus, exprimée en rads, est le paramètre déterminant des effets biologiques.

### Le roentgen

23. Le roentgen est l'unité dont on se sert pour exprimer l'exposition aux rayons X ou aux rayons gamma; on définit et on mesure cette exposition par l'ionisation que ces rayons produisent dans l'air dans des conditions déterminées. Le roentgen est donc une unité d'exposition et non d'énergie absorbée. Sa définition ne permet pas de l'appliquer à d'autres rayonnements que les rayons X ou les rayons gamma.

### L'efficacité biologique relative (EBR)

24. L'efficacité biologique relative de l'énergie cédée à un tissu par une radiation ionisante dépend de la nature de cette radiation, du processus biologique déclenché ainsi que du régime et de l'intensité de l'irradiation. L'EBR paraît liée essentiellement à la perte linéaire d'énergie par unité de longueur du trajet de la particule ionisante. On la définit conventionnellement en prenant pour référence les rayons X et des rayons gamma d'énergies données. Dans certains processus, l'EBR des rayons alpha est prise égale à 10; cela signifie que pour les processus en question, une dose de rayons alpha de 0,1 rad produit le même effet biologique qu'une dose de rayons X de 1 rad, bien que l'absorption d'énergie soit 10 fois plus faible. Cette question est examinée de façon plus détaillée à l'annexe A.

\* Synonyme: picocurie (pc).

\*\* Les notions de "dose" et d'"irradiation" auxquelles il est fait appel ici ont été analysées plus en détail par la Commission internationale des unités et mesures radiologiques dans ses recommandations publiées en 1956, où elles sont utilisées respectivement sous le nom de "dose absorbée" et "dose d'exposition"; voir l'annexe A.



25. Il est commode d'avoir une unité de dose équivalant au rad du point de vue biologique, c'est-à-dire tenant compte de l'efficacité biologique relative. Cette unité est le rem, défini par l'égalité :

$$\text{Dose en rems} = \text{dose en rads} \times \text{EBR.}$$

Dans le présent rapport, les doses tissulaires sont généralement exprimées en rems. Pour les calculs, on a utilisé les valeurs conventionnelles du coefficient EBR : 1 pour les rayons X, gamma et bêta, et 10 pour les rayons alpha.

*Dose significative pour l'évaluation  
d'un risque biologique donné*

26. Pour évaluer tout effet biologique déterminé d'une irradiation il faut tenir compte de facteurs physiques comme la répartition, dans l'espace et dans le temps, de la dose tissulaire (exprimée en rems), ainsi que de facteurs biologiques tels que la radiosensibilité, la période de latence, la guérison et la restauration des tissus. Le cas le plus simple est celui où, pour un effet biologique donné, on connaît la relation dose-effet, de sorte que l'on peut calculer la probabilité ou l'importance de l'effet produit. Que celui-ci se manifeste en fin de compte par des conséquences nocives dépend toutefois de circonstances particulières telles que l'espérance de vie ou, dans le cas de dommages génétiques, de la probabilité de procréation. Aussi convient-il de tenir compte de ces circonstances pour pondérer l'effet éventuel que l'application de la seule relation dose-effet permettrait de prévoir.

27. Dans le cas de dommages génétiques, il apparaît que la dose tissulaire à prendre en considération est la dose totale absorbée par les gonades et que la relation dose-effet est linéaire. Dans ce cas, il convient de se référer directement à la dose absorbée par les gonades plutôt qu'à l'effet possible, en utilisant comme coefficient de pondération le nombre des enfants qui pourront être conçus à l'avenir par l'individu irradié. Dans ces conditions, la *dose significative du point de vue génétique* peut être définie comme la dose qui, si elle était reçue par chaque élément de la population, produirait vraisemblablement sur cette population le même dommage génétique total que les doses effectivement reçues par les divers individus.

### III. — NOTIONS FONDAMENTALES DE BIOLOGIE

28. Une cellule vivante est une entité très complexe dont tous les constituants contribuent au fonctionnement normal. Les radiations peuvent induire, au hasard, des modifications dans une partie quelconque de cette structure complexe ; il peut en résulter de graves conséquences allant de l'inhibition de la mitose jusqu'aux troubles fonctionnels et à la mort de la cellule. Les cellules d'un type particulier sont organisées en *tissus*, dont beaucoup sont réunis pour former les divers *organes*. Certains tissus sont plus sensibles aux radiations que d'autres, par exemple, les tissus des gonades, de la peau, des intestins, de l'œil et les tissus hématopoïétiques qui se trouvent dans la moelle des os, la rate, les ganglions lymphatiques et d'autres parties du corps.

29. Les radiations ont des effets biologiques complexes parce qu'elles affectent un grand nombre de constituants différents du mécanisme cellulaire — qui est compliqué — et, par la suite, le fonctionnement de

l'ensemble de l'organisme. L'interprétation du dommage effectif est compliquée en outre par l'interrelation des cellules dans les tissus, par les processus de restauration et par d'autres réactions régulatrices. La restauration des tissus s'effectue selon deux modalités : guérison des cellules endommagées et remplacement des cellules atteintes par d'autres. Une caractéristique importante de l'action des radiations est qu'elles affectent le mécanisme de restauration ou de guérison lui-même, soit dans les cellules, soit dans l'organisme tout entier.

30. Dans la pratique, il importe de considérer séparément les effets nuisibles des radiations sur deux catégories de cellules, à savoir celles qui jouent un rôle dans la conservation de l'individu et le maintien de son intégrité (par exemple les cellules de la moelle des os, du sang, du foie ou du système nerveux) et celles dont le rôle intéresse la conservation et l'intégrité du patrimoine génétique qui se transmet de génération en génération (cellules reproductrices des gonades). Pour cette raison, nous distinguerons les *effets somatiques* (limités à l'organisme irradié lui-même) et les *effets génétiques* (limités à ses descendants).

31. Certains facteurs peuvent influencer sur les effets biologiques de l'exposition aux radiations ionisantes. Parmi les facteurs physiques, il faut citer le type de radiation (rayons X, rayons alpha, bêta ou gamma), l'énergie de la radiation, l'importance de la dose, sa répartition dans le temps (doses reçues au cours d'une courte ou d'une longue période, ou en plusieurs fois) sa répartition dans l'espace (ensemble ou partie seulement de l'organisme) et l'origine de la radiation (extérieur ou intérieur de l'organisme). Les facteurs biologiques qui influent sur la radiosensibilité d'un tissu sont le degré d'oxygénation de ce tissu, sa teneur en eau, son irrigation sanguine et son état métabolique ainsi que l'état physiologique de l'organisme dans son ensemble.

32. Par radiations *externes* on entend les radiations qui atteignent l'organisme en provenance de sources extérieures à lui. Les radiations *internes* sont celles qui proviennent de substances radioactives introduites dans l'organisme par ingestion, inhalation ou injection. Ces deux types de radiations agissent essentiellement de la même manière, mais l'irradiation interne est souvent répartie plus irrégulièrement : en effet, les substances radio-actives sont souvent sélectivement concentrées dans certains tissus ou organes et les rayonnements n'ont parfois qu'un faible parcours dans les tissus à partir de leur point d'émission.

33. Lorsque des *éléments radio-actifs* sont fixés dans l'organisme, ils peuvent s'accumuler plus particulièrement dans tel tissu ou tel organe qui, de ce fait, sera le plus gravement atteint par l'irradiation. L'*organe critique* est défini comme étant celui dont la lésion endommage le plus gravement l'organisme. L'organe critique est généralement celui où se concentre le plus de substance radio-active, mais ce n'est pas toujours le cas, certains organes étant plus sensibles que d'autres aux radiations ou plus essentiels à la santé de l'organisme. La toxicité des isotopes radio-actifs n'est pas déterminée seulement par les caractéristiques du rayonnement émis. Divers facteurs, les uns physiques (dimension des particules), d'autres chimiques (solubilité de la substance dans l'eau, affinité métabolique de l'élément), d'autres encore écologiques (équilibre du calcium, de l'iode) et physiologiques (mode d'absorption, état métabolique de l'organisme) peuvent influencer sur



le degré d'absorption, la distribution et le sort métabolique des radio-isotopes dans l'organisme. Tous ces facteurs peuvent avoir une influence sur l'importance de la lésion.

### *Effets somatiques*

34. Les effets somatiques d'une dose donnée peuvent se manifester de diverses façons, selon l'influence des facteurs susmentionnés. Si une forte dose unique de radiations pénétrantes (plus de 600 rems) est délivrée en quelques minutes à l'organisme humain tout entier ou à une grande partie de celui-ci, la mort ne sera qu'une question de jours ou de semaines. Les signes et symptômes caractéristiques des conséquences d'une telle irradiation constituent ce qu'on appelle le syndrome aigu du mal des rayons. Si toutefois une telle dose n'est fournie qu'à une petite partie du corps, par exemple la main, il ne se produit en général qu'une réaction locale comme l'érythème de la peau. En outre, lorsqu'une dose de radiations capable de provoquer rapidement la mort si elle est fournie à tout l'organisme en une seule fois, est divisée en petites fractions que l'on délivre pendant des mois ou des années (l'organisme n'étant pas soumis aux radiations dans les intervalles entre les applications), il n'y a pas mort immédiate, mais il peut en résulter un dommage chronique. L'organisme est en effet capable de se rétablir dans une certaine mesure pendant les périodes où il n'est pas exposé. Cependant, malgré ce rétablissement apparent, l'irradiation chronique peut produire des effets pathologiques permanents et les maladies qui en résultent peuvent se déclarer après de longues périodes de latence. L'irradiation chronique peut causer de graves dommages aux tissus hématopoïétiques et provoquer la leucémie ou l'anémie hypoplastique. Elle peut aussi engendrer des modifications fibreuses et scléreuses dans les tissus, diminuer la résistance à l'infection, raccourcir la vie et donner naissance à des tumeurs malignes. Comme exemples d'effet local d'une irradiation externe prolongée on peut mentionner les altérations tardives de la peau (dermatite, atrophie et cancer de la peau). Comme exemple d'irradiation chronique interne on peut citer le cas bien connu des peintres de cadrans lumineux qui ont avalé par accident de petites quantités de peinture contenant du radium et dont certains ont été ultérieurement atteints de maladies graves, notamment de tumeurs osseuses. Tout effet caractéristique se manifestant après une période de plusieurs mois ou de plusieurs années pendant laquelle aucune irradiation n'est intervenue, c'est-à-dire après une longue période de latence, est appelé effet tardif (la leucémie ou le cancer peuvent se manifester de cette façon). Chez les survivants des explosions atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki, l'apparition de la leucémie a été considérablement plus fréquente au cours des années qui ont suivi les explosions que parmi la population non exposée.

### *Effets génétiques*

35. Les gènes sont les facteurs qui déterminent les caractères transmissibles. Ils sont localisés en des endroits spécifiques — les *loci* — et alignés pour former des structures filiformes, les *chromosomes*, contenus dans le noyau de la cellule et dont le nombre est caractéristique de l'espèce. Chaque individu hérite d'un premier ensemble de chromosomes ayant leur origine dans le spermatozoïde et d'un deuxième ensemble pro-

venant de l'ovule, si bien que la plupart des cellules d'un être humain contiennent deux séries de chromosomes. Lors de la formation des gamètes (spermatozoïdes ou ovules) les deux séries sont réduites par un processus spécial à un ensemble complet où chaque chromosome, et n'importe laquelle de ses parties, peut provenir originellement soit de la mère, soit du père, au hasard.

36. Gènes et chromosomes sont particulièrement sensibles aux effets des radiations. Aussi l'exposition aux radiations est-elle de nature à provoquer des modifications transmissibles aléatoires venant s'ajouter à celles qui se produisent naturellement et rarement dans les cellules. Ces modifications portent le nom de *mutations*; en général, elles donnent lieu à l'apparition de gènes défavorables qui contribuent à produire chez l'homme des tares et des maladies. Seule la fréquence des mutations varie selon l'exposition aux radiations: la gravité des effets d'une mutation donnée est indépendante de la dose.

37. L'existence d'un gène donné n'est reconnaissable que s'il existe d'autres formes du même gène ayant des effets différents. La forme normale  $A$  d'un gène peut être présente dans une population en même temps qu'une forme mutante  $A'$ . Un individu peut alors présenter l'une des trois combinaisons  $AA$ ,  $AA'$  ou  $A'A'$ . Les individus ainsi caractérisés sont dits *homozygotes* pour  $A$ , *hétérozygotes* pour  $A$  et  $A'$  et *homozygotes* pour  $A'$ .  $AA$  et  $A'A'$  seront différents, mais le comportement de  $AA'$  dépend de la relation entre  $A$  et  $A'$ . Si  $AA'$  se comporte comme  $AA$ ,  $A'$  est *récessif* par rapport à  $A$ . S'il se comporte comme  $A'A'$ ,  $A'$  est *dominant* par rapport à  $A$ . On rencontre fréquemment des états intermédiaires dits à *dominance partielle*.

38. Chaque individu est redevable de sa constitution génétique à chacun de ses deux parents en part presque égale. Dans les populations humaines toutefois, les unions sont influencées par tout une série de facteurs géographiques, sociaux, économiques et religieux, ainsi que par des caractéristiques physiques et mentales. Il est utile de connaître ces facteurs pour comprendre les modifications génétiques qui interviennent d'une génération à l'autre. Bien que la situation réelle soit très complexe, on peut souvent considérer, par approximation, que dans une population humaine les unions ont lieu au hasard. Par suite de ce mélange continu des gènes dans chaque génération, l'ensemble des gènes de la population se comporte véritablement, à certains égards, comme un tout auquel les mutations ajoutent de nouveaux gènes, favorables et défavorables. Lorsqu'un gène est récessif, ses effets ne se manifestent que chez l'individu qui l'a reçu de l'un et l'autre de ses parents; lorsqu'il est unique chez un individu, un gène récessif passe donc inaperçu tandis que sa présence en double exemplaire peut avoir des conséquences sérieuses. Il se peut que bien des individus d'une population donnée soient porteurs d'un gène récessif avant qu'un nombre appréciable d'entre eux en ressentent les effets pour l'avoir reçu en double exemplaire. En revanche, un gène dominant peut avoir une influence sur des individus qui ne l'ont reçu que d'un de leurs parents et exercera généralement ses effets sur les descendants les plus proches de l'individu chez qui il est apparu. C'est pourquoi un gène défavorable dominant persiste généralement au cours d'un plus petit nombre de générations et s'étend à une plus faible fraction de la population avant de disparaître qu'un gène récessif qui produit des effets défavorables analogues.

39. L'importance de l'effet biologique d'une irradiation accrue est déterminée principalement par la relation quantitative entre la dose d'irradiation et son effet. En principe, cette relation peut prendre de nombreuses formes typiques, mais nous n'en retiendrons ici que deux :

1. L'effet est directement proportionnel à la dose et sa fréquence augmente linéairement avec la dose. Par conséquent, toute dose, si faible qu'elle soit, produira un effet.

2. Aucun effet ne se manifeste tant que la dose ne dépasse pas une certaine valeur dite *dose-seuil* pour l'effet considéré. Par conséquent, toute dose inférieure au seuil restera sans effet.

Le graphique de la figure 1 illustre ces deux formes de relation.

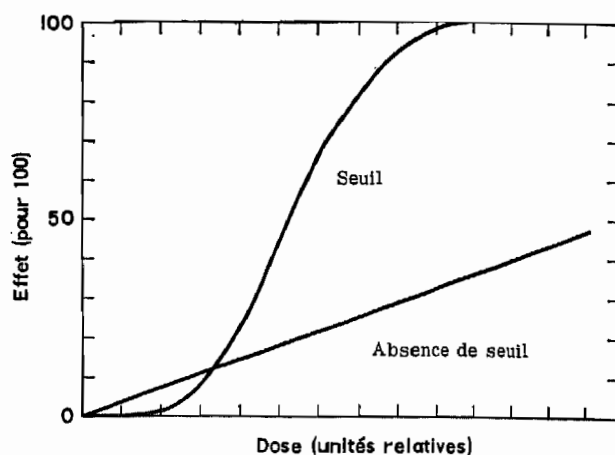


Fig. 1. — Représentation graphique de la différence entre une réaction à seuil et une réaction sans seuil. L'échelle des doses est orientée de gauche à droite. On notera que la courbe représentant la réaction sans seuil est une droite; il n'en est pas nécessairement ainsi. (D'après Langham et Anderson, document des Nations Unies A/AC.82/G/R.130; U.S.A., Congressional Hearings on Radiation, juin 1957, 2ème partie, p. 1363.)

## Chapitre III

# DONNEES PHYSIQUES

### I. — INTRODUCTION

1. Pour l'évaluation des doses auxquelles les populations sont exposées, le Comité a classé les sources en trois catégories :

- a) Les sources naturelles;
- b) Les sources artificielles (à l'exception de la contamination du milieu);
- c) La contamination du milieu.

Les risques relatifs que représentent les différentes sources de rayonnements augmentent en général en fonction des doses d'irradiation provenant de ces différentes sources. Il est donc utile de comparer les doses provenant de diverses sources artificielles avec l'irradiation d'origine naturelle à laquelle l'espèce humaine a toujours été exposée.

2. Dans le présent rapport, on a pris en considération celles des sources qui contribuent actuellement à l'irradiation de la population et l'on a tenu compte de certaines estimations de l'irradiation qui proviendra dans l'avenir de la contamination du milieu. L'importance relative de diverses sources artificielles pourrait augmenter dans les années qui viennent; les déchets radio-actifs de l'industrie atomique, les accidents de réacteurs nucléaires et les radio-isotopes utilisés en médecine, dans la recherche et dans l'industrie pourraient fort bien poser des problèmes nouveaux.

### II. — ESTIMATIONS DE DOSES AUXQUELLES IL FAUT PROCÉDER POUR ÉVALUER LES RISQUES BIOLOGIQUES

3. Une estimation quantitative de l'ensemble des effets nocifs de l'irradiation sur une population entière doit se fonder sur des renseignements relatifs à l'importance des effets biologiques probables, tels qu'on peut les déduire des relations dose-effet supposées, et faire intervenir aussi des facteurs individuels de pondération appropriés lorsqu'il s'agit des effets nocifs étudiés au chapitre II (par. 26 et 27).

4. Il n'y a lieu d'additionner les doses partielles imputables aux différentes sources que si l'on est en présence d'une relation dose-effet linéaire, sans dose-seuil. On peut le faire lorsqu'il s'agit d'un dommage génétique et, aussi, selon l'hypothèse formulée par divers spécialistes, lorsqu'il s'agit de l'induction possible de la leucémie.

5. Aux fins des chapitres suivants, qui traitent des effets biologiques, il a fallu faire :

- a) Pour l'évaluation du dommage génétique: une estimation de la dose-gonade;
- b) Pour l'évaluation de l'introduction possible de la leucémie: une estimation de la dose moyenne à la moelle osseuse (pour un total moyen de 1.500 g de moelle active).

Pour les cas où l'organisme entier est uniformément exposé, les doses-gonade indiquées sont très voisines de la dose moyenne reçue par l'ensemble de l'organisme. L'importance d'une exposition partielle (au cours d'un

traitement médical, par exemple) est difficile à évaluer, mais il semble que l'on puisse se faire une idée valable de ce risque par l'importance de l'irradiation correspondante de la moelle osseuse à chaque exposition, exprimée par la dose moyenne délivrée à la moelle osseuse.

6. Puisque l'on admet que l'effet génétique de l'irradiation est une fonction linéaire de la dose-gonade, il est possible de pondérer directement chaque dose, le coefficient de pondération étant le nombre d'enfants que chaque individu pourrait espérer avoir après le moment où il a été exposé. C'est ainsi que l'on a défini au chapitre II (par. 27) une dose pondérée *significative du point de vue génétique*.

7. On a émis l'hypothèse que l'induction de la leucémie serait aussi une fonction linéaire de la dose. Le coefficient de pondération à appliquer n'est pas connu, mais en première approximation, on peut comparer entre elles, sans les pondérer, les différentes doses qui contribuent à l'irradiation de la moelle. Selon une autre hypothèse, il existerait un seuil pour l'induction de la leucémie; dans ce cas, la dose moyenne par habitant reçue par la moelle est dénuée de signification, mais chaque dose reçue par chaque individu devient un facteur déterminant.

### III. — MÉTHODES DE MESURE

8. L'objectif ultime des mesures radiologiques qui intéressent le Comité est d'évaluer la dose tissulaire provenant des sources naturelles et artificielles et de la contamination du milieu. Dans certains cas cependant, les mesures de la radio-activité sont aussi essentielles. Le Comité souligne que des méthodes nouvelles et de plus en plus perfectionnées sont constamment mises au point.

9. Il est d'usage de classer les mesures de ce genre en catégories, selon la méthode utilisée, c'est-à-dire la méthode directe ou la méthode indirecte. Les mesures directes de l'irradiation sont celles que l'on fait avec des chambres d'ionisation ou des instruments étalonnés en fonction de l'ionisation de l'air. Dans les méthodes indirectes, la dose est calculée à partir de la radio-activité. Les doses reçues à l'occasion d'une utilisation médicale ou industrielle et celles qui sont dues aux irradiations terrestres ou cosmiques sont suffisamment élevées pour être mesurées directement. Les doses provenant d'autres sources sont faibles et il faut généralement les évaluer indirectement par une mesure de la radio-activité puis par des calculs.

10. On trouvera à l'annexe E un aperçu des méthodes de mesure qui ont paru valables pour les travaux du Comité.

### IV. — SOURCES DE RADIATIONS NATURELLES

11. L'homme est exposé à des rayonnements provenant: a) de sources externes, à savoir les rayons cosmiques et les rayonnements d'origine terrestre (radio-activité du sol, de l'air et des matériaux de

construction); b) de sources naturelles internes telles que les radio-isotopes potassium 40 et carbone 14 qui sont des constituants normaux de l'organisme, le radium et le thorium déposés dans les os ainsi que le radon, le thoron et leurs produits de désintégration en solution dans le sang et les tissus.

#### Les sources naturelles externes

12. Au niveau de la mer, la pénétration des rayons cosmiques est si forte que les doses délivrées à tous les organes du corps humain sont pratiquement uniformes et égales à la dose dans l'air. Cette dose est de l'ordre de 30 mrems par an.

13. On sait comment varie l'intensité des rayons cosmiques avec l'altitude et la situation géographique. C'est l'altitude qui joue le rôle le plus important: du niveau de la mer à 3.000 mètres, la dose passe à peu près du simple au triple. Au niveau de la mer, la variation avec la latitude est d'environ 14 pour 100; à 4.000 mètres d'altitude, elle atteint 33 pour 100. On observe aussi de petites variations en fonction de la longitude et du temps. A l'intérieur de bâtiments massifs en pierre, l'intensité des rayons cosmiques n'est que légèrement réduite.

14. Les radiations terrestres proviennent des éléments radio-actifs incorporés dans les roches et dans le sol. Les concentrations de ces éléments radio-actifs (uranium, thorium et leurs produits de désintégration, potassium) sont très variables selon les conditions géologiques et sont généralement plus élevées dans les roches granitiques que dans les formations ou les terrains sédimentaires. Dans les régions riches en l'un de ces éléments radio-actifs (où l'on trouve par exemple du sable de monazite, comme au Kerala [Inde] et à Guarapari [Brésil], l'intensité du rayonnement est exceptionnellement élevée<sup>B27</sup>. Les radiations émises par les éléments radio-actifs présents dans certains matériaux de construction (maçonnerie) l'emportent souvent sur l'effet de protection des bâtiments, si bien que l'irradiation est généralement plus grande à l'intérieur des habitations qu'au-dehors.

15. Etant donné le caractère pénétrant de ces radiations, les doses absorbées par les gonades, les ostéocytes et la moelle osseuse peuvent être considérées comme étant à peu près égales. Compte tenu des facteurs de protection et du temps passé à l'intérieur des maisons, on estime que les radiations provenant du sol et des matériaux de construction contribuent pour environ 50 mrems par an à la dose-gonade<sup>B40</sup>. Cet ordre de grandeur est valable pour la plus grande partie de la population des régions pour lesquelles on dispose d'indications quantitatives. Dans les régions où la radio-activité est particulièrement élevée, comme celles que l'on a mentionnées ci-dessus, la dose peut atteindre 830 mrems par an<sup>B27</sup>.

16. Le radon et le thoron diffusent du sol et des matériaux de construction et constituent une faible source de rayonnement d'origine externe qui, dans les conditions normales, contribue pour 1 mrem par an environ à la dose-gonade. On a noté dans certaines régions de fortes concentrations de radon et de ses produits de désintégration dans les pièces insuffisamment aérées de bâtiments en maçonnerie. Dans ces conditions, on peut avoir des doses-gonade légèrement supérieures, quoique toujours faibles.

17. Ainsi, les doses d'origine externe absorbées par les gonades, les ostéocytes et la moelle osseuse sont au total de l'ordre de 75 mrems par an, mais elles peuvent atteindre 190 mrems par an selon les conditions locales dans de nombreux pays, alors que dans les

régions de haute radio-activité naturelle elles peuvent s'élever à 830 mrems par an<sup>B27</sup>.

#### Les sources naturelles internes

18. Certains des éléments qui entrent normalement dans la composition du corps humain sont radio-actifs. L'activité spécifique du potassium 40 est d'environ  $10^{-9}$  curies par gramme de potassium naturel; le carbone 14, formé par l'action des rayons cosmiques sur l'air de l'atmosphère, a une concentration d'équilibre d'environ  $7,10^{-12}$  curies par gramme de carbone, correspondant à l'activité spécifique du carbone du gaz carbonique de l'atmosphère. L'activité spécifique étant constante, la dose fournie par ces isotopes radio-actifs est déterminée uniquement par la teneur en potassium et en carbone des tissus. Les tissus mous de l'organisme reçoivent, du potassium 40 interne, une dose d'environ 20 mrems par an et du carbone 14 une dose de 1 à 2 mrems par an. Les os (à l'exclusion de la moelle) contiennent moins de potassium que les tissus mous et les ostéocytes n'absorbent qu'environ 10 mrems par an de radiations émises par le potassium 40; pour le carbone 14, les doses absorbées par les tissus mous et par les os sont similaires.

19. Les tissus mous reçoivent une certaine dose de radiations émanant du radon, du thoron, et de leurs produits de désintégration prélevés dans l'atmosphère, dissous et fixés dans les tissus; cette dose est de 2 mrems par an. Elle est sensiblement supérieure dans les régions où la radio-activité naturelle est élevée et dans les bâtiments mal aérés construits avec des matériaux contenant des éléments radio-actifs. La dose absorbée par les ostéocytes à partir de cette source est négligeable. Le radium provenant du milieu ambiant se dépose dans le squelette avec le calcium. La dose-ostéocyte moyenne en provenance du radium est d'environ 38 mrems par an, mais elle peut être 10 fois plus grande dans certaines régions. Si l'on considère que le radium est réparti au hasard dans les os, la dose moyenne délivrée à la moelle osseuse est de 2 à 5 pour 100 de la dose absorbée par les ostéocytes.

20. Il résulte des valeurs précitées que l'on peut évaluer à 23 mrems par an la dose totale de radiations provenant des sources naturelles internes qui est délivrée aux tissus mous; pour les ostéocytes, la dose est de l'ordre de 50 mrems par an; elle varie selon la teneur des os en radium; enfin, la dose délivrée à la moelle osseuse est d'environ 15 mrems par an.

TABLEAU I. — DOSES ANNUELLES FOURNIES PAR LES SOURCES DE RADIATIONS NATURELLES <sup>a</sup>

Sources	Dose annuelle		
	Gonades (mrems)	Ostéocytes (mrems)	Moelle osseuse [dose moyenne] (mrems)
<i>Externes</i>			
Rayons cosmiques .....	28	28	28
Rayonnements terrestres .....	47	47	47
Rayonnements atmosphériques .....	2	2	2
<i>Internes</i>			
Potassium 40 .....	19	11	11
Carbone 14 .....	1,6	1,6	1,6
Radon et thoron .....	2	—	2
Radium .....	—	38	0,5
Totaux approximatifs .....	100	130	95

<sup>a</sup> Les totaux ci-dessus s'entendent pour des intensités de rayonnement naturel "normales"; dans certaines régions, les valeurs peuvent être jusqu'à 10 fois plus élevées.

21. On trouvera au tableau I une estimation des doses fournies par les sources naturelles.

22. On trouvera à l'annexe B un exposé détaillé sur les sources de rayonnement naturelles, avec des données plus complètes pour différentes régions.

#### V. — SOURCES ARTIFICIELLES

(à l'exception de la contamination du milieu)

23. Les principales sources de rayonnement artificielles (abstractions faites de la contamination du milieu) sont actuellement les suivantes :

a) Les utilisations médicales des rayons X et des substances radio-actives ;

b) L'utilisation des rayons X et des substances radio-actives dans l'industrie et la recherche ;

c) Les sources telles que les cadrans lumineux des montres, les appareils de télévision et les générateurs de rayons X utilisés pour l'essayage des chaussures.

#### Utilisations médicales des rayons X et des substances radio-actives

24. Les utilisations médicales des rayons X et des substances radio-actives sont les suivantes :

a) Utilisation des rayons X pour le diagnostic ;

b) Utilisation des rayons X et des sources radio-actives externes pour la radiothérapie ;

c) Utilisation d'isotopes radio-actifs comme sources internes pour le diagnostic et le traitement.

La présente section ne porte que sur l'irradiation des malades. L'irradiation d'origine professionnelle résultant des utilisations médicales des rayons X et des substances radio-actives est traitée aux paragraphes 34 et 35.

#### Utilisation des rayons X pour le diagnostic

25. L'utilisation des rayons X pour le diagnostic a joué un rôle important dans les progrès de la médecine. Cette méthode étant largement répandue dans certains pays et se développant de plus en plus dans bon nombre d'autres, il est important d'étudier les risques qu'elle peut comporter du point de vue de l'irradiation. Dans plusieurs pays où les rayons X sont largement utilisés, on a évalué la part de la dose annuelle significative du point de vue génétique qui est imputable aux radiodiagnosics. Dans certains de ces pays, cette part semble être à peu près égale à celle des sources naturelles. On trouvera à l'annexe C une étude détaillée des valeurs indiquées au tableau II. Il convient de noter que toutes les estimations relatives à la dose significative du point de vue génétique dépendent des hypothèses retenues en ce qui concerne la fécondité moyenne des divers groupes de malades — dont on connaît actuellement peu de chose.

26. Six ou sept catégories d'examens pour radio-diagnostic fournissent plus de 80 pour 100 de la dose significative du point de vue génétique imputable à cette source (ce sont les examens de la région de l'abdomen inférieur et du bassin) ; en effet, au cours de ces examens, les gonades sont d'ordinaire directement exposées. Toutefois, ces examens de radiodiagnostic ne constituent que 10 pour 100 environ du total des examens.

27. Dans les pays où les rayons X sont largement utilisés, la moyenne annuelle de la dose-moelle osseuse pour l'ensemble de la population peut, selon les estimations, dépasser 100 mremms par personne. Cette va-

TABLEAU II. — VALEURS ESTIMÉES DE L'IRRADIATION DES GONADES PAR LES RAYONS X UTILISÉS POUR LE DIAGNOSTIC

	Dose annuelle significative du point de vue génétique (mremms)	
	Minimum estimé	Valeur probable
Angleterre et pays de Galles.	23	
Danemark .....	17	
Etats-Unis d'Amérique.....	50 ± 30	150 ± 100
France .....	57	
Suède .....		38
Dose-gonade annuelle par habitant (mremms)*		
Autriche .....	16-24	
Japon .....	10-30	

\* On a établi que la dose-gonade par habitant différerait peu de la dose significative du point de vue génétique dans les pays où l'une et l'autre ont été calculées.

leur est très voisine de la dose-moelle osseuse par habitant due aux sources naturelles. Ce sont les examens radiologiques du système gastro-intestinal et des poumons (y compris les examens en série des poumons) qui contribuent le plus à la dose moyenne absorbée par la moelle osseuse. Une comparaison entre la dose et les diverses contributions n'a de sens que si l'on peut admettre une relation dose-effet linéaire. La dose moyenne absorbée par la moelle osseuse au cours de chaque examen varie de 1 à 1.000 mremms selon le type d'examen, et les doses individuelles peuvent accuser une forte variation de part et d'autre de chaque moyenne. Cela veut dire qu'il existe un certain nombre d'individus très exposés qui, dans le cas d'une relations dose-effet non linéaire, peuvent courir un risque beaucoup plus grand que ne l'indiquent les valeurs de dose. Toutes les valeurs mentionnées ci-dessus se rapportent à la dose moyenne absorbée par l'ensemble de la moelle osseuse active dont, en fait, une petite partie seulement peut être exposée. Dans les cas extrêmes, la moelle exposée peut recevoir des doses très élevées, en particulier dans les examens radioscopiques où elles peuvent atteindre plusieurs remms par minute.

28. D'après les données communiquées par plusieurs pays, il serait possible de réduire considérablement l'exposition en apportant un soin particulier aux techniques de diagnostic. Des précautions utiles sont décrites dans les dernières recommandations de la Commission internationale de protection contre les radiations ; on les trouvera également, avec de plus amples détails, dans le rapport du groupe d'étude mixte CIPR/CIUMR (voir l'annexe C). En utilisant une technique correcte, on pourrait, sans que cela nuise à la qualité du diagnostic, ramener la dose annuelle significative du point de vue génétique à 15 mremms selon une estimation valable pour la Suède.

#### Radiothérapie

29. On a calculé que la contribution de la radiothérapie en Angleterre et au pays de Galles est sensiblement moindre que celle des radiodiagnosics, mais plus élevée que toute autre contribution artificielle. Aux Etats-Unis, on estime en gros à 10 mremms par an la dose-gonade significative du point de vue génétique fournie par la radiothérapie. Ce chiffre semble reposer sur des évaluations assez prudentes du nombre annuel des traitements contribuant à la dose significative du point de vue génétique. Selon les données publiées en Australie et au Danemark, la contribution



de la radiothérapie à la dose significative du point de vue génétique serait de 28 mrem par an dans le premier de ces pays et de 1 mrem dans le second.

30. Ces estimations ne sont pas rigoureusement comparables entre elles car chacune d'elles repose sur des hypothèses différentes. Dans l'estimation relative aux États-Unis, il n'a pas été tenu compte du traitement des affections malignes pour deux raisons :

a) Une grande partie des malades avaient dépassé l'âge moyen de procréation ;

b) Pour beaucoup de malades, le pronostic était défavorable, de sorte que les probabilités de procréation ultérieure étaient faibles.

Aux fins de l'estimation publiée pour l'Australie, on a simplifié le problème en formulant certaines hypothèses concernant la région traitée et la dose administrée selon qu'il s'agissait d'affections malignes, pré-malignes ou non malignes. En outre, on a supposé que la probabilité de procréation était normale pour tous les malades survivants que l'irradiation n'aurait pas rendus stériles. Dans l'étude danoise, l'hypothèse était que pour les malades atteints d'affections malignes et traités par radiothérapie, la probabilité de procréation serait le cinquième de ce qu'elle est pour l'individu normal. Les gammes de valeurs sont indiquées dans le tableau récapitulatif (tableau III).

31. En ce qui concerne l'induction de lésions somatiques, il convient de compter dans la moyenne pour la population la dose délivrée au cours de certains traitements, par exemple le traitement des cancers de la peau et de différentes tumeurs bénignes, étant donné que le pronostic est relativement favorable et que le facteur âge n'est pas éliminatoire. Il en résulte que la radiothérapie peut contribuer de façon relativement plus importante à l'exposition de la moelle osseuse qu'à celle des gonades. Le Comité n'a pas eu connaissance d'estimations de la dose-moelle osseuse (moyenne par individu) reçue du fait de la radiothérapie.

*Utilisation médicale des isotopes radio-actifs (administrés par voie interne)*

32. Ce sont l'iode 131 et le phosphore 32, très largement employés, qui fournissent les principales contributions aux doses reçues par la population du fait des utilisations médicales des radio-isotopes. Bien que l'on emploie de grandes quantités d'or 198, l'importance biologique des doses fournies par cette source est négligeable puisque l'on n'utilise généralement le traitement par l'or 198 qu'à titre de palliatif dans les cas incurables. D'autres isotopes sont utilisés en très petites quantités et presque uniquement pour le diagnostic.

33. Pour faire des estimations de la dose-gonade moyenne provenant de l'iode 131 et du phosphore 32, on peut se fonder sur les renseignements concernant soit le nombre des traitements, soit le nombre d'expéditions d'isotopes radio-actifs, la première méthode étant plus exacte et préférable. D'après le rapport du groupe d'étude mixte CIPR/CIUMR et d'autres renseignements dont le Comité a eu connaissance, il semble probable que la dose significative du point de vue génétique est inférieure à 1 mrem par an, même dans les pays où l'on peut s'attendre aux chiffres les plus élevés.

*Utilisation des rayons X et des substances radio-actives dans l'industrie et la recherche*  
*Irradiation d'origine professionnelle*

34. Le personnel industriel, le personnel médical, les travailleurs de l'industrie atomique et les chercheurs

peuvent être exposés à une irradiation dans l'exercice de leur profession ; de plus, ils peuvent inhaler ou ingérer des substances radio-actives. Pour ce qui est de l'irradiation des travailleurs de l'industrie atomique, on estime à moins de 1 mrem par an sa contribution à la dose significative du point de vue génétique reçue par la population, dans tous les pays. L'exposition du personnel médical et des travailleurs exposés dans l'industrie ou la recherche est connue avec moins de précision, mais on peut sans doute affirmer qu'à l'heure actuelle elle contribue pour moins de 1 mrem par an à la dose significative du point de vue génétique, même dans les pays techniquement avancés.

35. Le Comité signale qu'il est souhaitable de mesurer systématiquement l'exposition aux radiations du personnel médical, du personnel industriel et des chercheurs et d'en noter les valeurs, car il est vraisemblable que certaines doses individuelles sont relativement élevées.

#### *Autres sources de rayonnements*

36. Les montres et les pendules à cadran lumineux radio-actif fournissent une dose annuelle significative du point de vue génétique d'environ 1 mrem. La contribution des rayons X émis par les récepteurs de télévision est inférieure à 1 mrem. Les rayons X des appareils utilisés pour l'essayage des chaussures fournissent une contribution encore moindre, car les individus qui y sont exposés sont relativement peu nombreux, mais ils peuvent constituer un danger individuel important pour les personnes exposées.

#### *Résumé*

37. On trouvera dans le tableau III un résumé des doses d'irradiation provenant des principales sources artificielles autres que la contamination du milieu qui vaut pour les pays où ces sources sont largement utilisées.

TABLEAU III. — DOSES ANNUELLES  
PROVENANT DES SOURCES DE RAYONNEMENTS  
ARTIFICIELLES

(à l'exception de la contamination du milieu)<sup>a</sup>

Sources	Doses annuelles	
	Dose significative du point de vue génétique (mrem)	Dose-moelle osseuse [moyenne par individu] (mrem)
<i>Origine médicale (irradiation des malades)</i>		
a) Diagnostic .....	20-150	Peut dépasser 100
b) Traitement .....	1-30	Aucune estimation n'a été faite
c) Sources internes ..	Moins de 1	Moins de 10
<i>Origine professionnelle</i> ..	Moins de 2	1-3

<sup>a</sup> Pour les pays où les sources de rayonnements envisagées sont largement utilisées et qui ont communiqué des données au Comité.

#### VI. — CONTAMINATION DU MILIEU

38. La contamination radio-active du milieu est causée par les explosions nucléaires ; elle peut également résulter de l'évaluation des déchets radio-actifs ou d'accidents entraînant la dispersion d'éléments radio-actifs. Les doses d'irradiation provenant de ces deux dernières sources sont négligeables à l'heure actuelle, mais elles pourraient devenir appréciables dans l'avenir.

#### *Retombée radio-active*

39. La plupart des radio-isotopes qui contaminent le milieu à la suite des essais d'engins nucléaires, sont

des produits de fission. On trouve également des radio-isotopes qui se sont formés sous l'effet des neutrons, ainsi que des matières fissiles résiduelles.

#### *Mécanisme de la retombée*

40. Les produits de fission introduits dans la stratosphère forment une réserve, d'où ils retombent sur toute la surface de la terre pendant de nombreuses années (retombée stratosphérique). Les produits de fission qui ne pénètrent pas dans la stratosphère peuvent être transportés sur de longues distances dans la troposphère par des courants aériens, mais la pluie et la sédimentation les font se déposer sur la surface de la terre en l'espace de quelques mois (retombée troposphérique). Comme le dépôt provenant de la retombée stratosphérique ne se forme que progressivement, la plus grande partie de l'irradiation qui en résulte pour les êtres humains est produite par des radio-isotopes de longue période tels que le strontium 90 et le césium 137. Cependant, le dépôt formé antérieurement par la retombée troposphérique oblige à prendre aussi en considération les irradiations dues à des radio-isotopes de période bien plus courte, tels que le strontium 90, le zirconium 95, les ruthéniums 103 et 106, l'iode 131, le baryum 140 et le cérium 144.

41. Un dépôt de radio-isotopes se forme très rapidement à proximité du lieu des explosions; sa formation est influencée par diverses conditions — d'ordre météorologique, ou dépendant du caractère des expériences — et son existence peut mettre spécialement en danger toute personne qui se trouve dans cette région de retombée locale immédiate.

42. Les conditions météorologiques et le fait que les expériences nucléaires ont lieu surtout dans l'hémisphère nord font que l'importance du dépôt de radio-isotopes de longue période varie sur la surface du globe, et que dans les pays situés entre le 30ème et le 50ème parallèle de latitude N., le dépôt est environ le triple de la moyenne pour le monde entier. Dans l'hémisphère sud et dans la zone intertropicale, l'importance du dépôt est bien moindre: le maximum, observé entre le 30ème et le 50ème parallèle de latitude S., est de l'ordre de la moyenne mondiale<sup>D18</sup>. Dans certains pays, la retombée troposphérique entraîne une légère augmentation du dépôt d'isotopes à longue période, comme le strontium 90. Les facteurs météorologiques et climatiques locaux influent sur l'importance et le mode de formation du dépôt à un endroit déterminé.

#### *Mesures de la contamination de l'air et du sol par le strontium 90 et le césium 137*

43. On trouvera à l'annexe D des résultats de mesures de la concentration du strontium 90 et du césium 137 dans diverses matières. Il en ressort que la concentration moyenne dans l'air, au niveau du sol, était en 1956-1957 de l'ordre de  $10^{-10}$  à  $10^{-17}$  c/l pour le strontium 90<sup>D10-11</sup>. Pour le strontium 90 déposé sur le sol vers le milieu de l'année 1957, les valeurs étaient, dans l'hémisphère nord, d'environ 8 mc/km<sup>2</sup> au Japon, 8 mc/km<sup>2</sup> au Royaume-Uni, 4-21 mc/km<sup>2</sup> aux Etats-Unis et 3-12 mc/km<sup>2</sup> en Union soviétique, et, dans l'hémisphère sud, d'environ 4 mc/km<sup>2</sup> en Argentine. Pour le césium 137 déposé sur le sol, les mesures effectuées au milieu de l'année 1957 ont donné des valeurs de 6 mc/km<sup>2</sup> au Japon et en Suède (tableaux XV, XVI et XVIII, annexe D).

#### *Incorporation de radio-isotopes*

44. Les radio-isotopes pénètrent dans l'organisme humain par inhalation de matières en suspension dans

l'air et plus spécialement par ingestion après: a) incorporation par les végétaux et accumulation sur leurs surfaces exposées; b) transmission par l'intermédiaire des animaux; c) contamination de l'eau. A cet égard, le strontium 90, le césium 137 et l'iode 131 sont spécialement importants. La retombée se composant de particules dont certaines ont une activité supérieure à la moyenne, certains individus risquent d'absorber une quantité de matières radio-actives supérieure aux prévisions (celles-ci reposant sur l'hypothèse que le dépôt provenant de la retombée est uniformément réparti). L'importance relative des divers modes d'absorption doit cependant être prise en considération lorsqu'on cherche à évaluer l'importance de ce phénomène.

#### *Doses provenant de sources externes*

45. Le calcul de la dose provenant de la retombée accumulée exige que l'on considère de nombreux facteurs autres que le dépôt de matières radio-actives, notamment: l'influence des agents atmosphériques, l'infiltration dans le sol et la protection offerte par les bâtiments. Compte tenu des matières radio-actives provenant de la retombée qui se sont déposées jusqu'en 1958, mais non de celles qui vont encore retomber de la réserve existante, on a trouvé, pour l'irradiation d'origine externe au cours d'une période de 30 ans, des doses-gonade de l'ordre de 1 à 20 mrem. Ce très large intervalle s'explique en grande partie par des variations régionales. Dans les calculs, on a pris un facteur de réduction de 10 pour tenir compte de l'atténuation, de la protection fournie par les bâtiments et de l'effet des agents atmosphériques. On notera toutefois que les valeurs proposées pour ce facteur dans les rapports soumis au Comité varient de 3 à 21. Il convient de souligner que la dose-gonade d'origine externe provenant du rayonnement gamma émis par le dépôt de retombée est dans la plupart des cas assez faible, par comparaison à la dose-gonade provenant des radio-isotopes de la retombée fixés dans l'organisme<sup>D20-26</sup>.

#### *Doses provenant de sources internes d'origine stratosphérique*

46. Les substances radio-actives qui pénètrent dans le corps humain délivrent une dose étroitement liée au temps pendant lequel elles sont retenues par l'organisme. Cela signifie qu'un grand nombre des radio-isotopes produits au cours de la fission ne présentent aucun risque d'irradiation interne, puisqu'ils ne participent pratiquement pas aux processus métaboliques. Par suite, on s'est intéressé spécialement au cas des radio-isotopes qui sont potentiellement dangereux parce qu'ils présentent les caractéristiques suivantes, ou certaines d'entre elles: 1) ils sont formés en grande abondance au cours de la fission; 2) leur période radioactive est assez longue; 3) ils entrent dans l'alimentation humaine par l'intermédiaire de la chaîne alimentaire; 4) ils sont facilement absorbés par l'organisme; 5) ils y sont retenus pendant longtemps. On a plus particulièrement étudié les éléments qui se concentrent dans des tissus déterminés, même s'ils ne présentent pas toutes les caractéristiques énumérées ci-dessus. Partant de ces critères, on peut estimer que les radio-isotopes les plus importants sont le strontium 90 et le césium 137. Les autres radio-isotopes de longue période sont tenus pour ne présenter que peu de risques d'irradiation interne, l'organisme ne les retenant qu'en quantités négligeables. Par contre, on tiendra compte de l'iode 131, malgré sa courte période, en raison de sa concentration sélective dans la glande thyroïde.

47. Outre les produits de fission et les radio-isotopes qui se forment sous l'effet des neutrons, une partie des matières fissiles résiduelles sera également dispersée du fait des conditions atmosphériques; ces matières peuvent être dangereuses, étant donné qu'elles sont constituées par des émetteurs alpha ostéotropes. Quoi qu'il en soit, l'absorption par l'organisme est si facile que rien n'indique jusqu'ici que ces matières soient incorporées dans les tissus humains.

#### *Le strontium 90 dans la chaîne alimentaire*

48. Le calcium et le strontium ayant un comportement chimique similaire, le strontium 90 accompagne le calcium dans la chaîne alimentaire, allant du milieu à l'homme, et est finalement incorporé avec lui dans les os. On a découvert qu'aux divers stades de cette chaîne, une certaine discrimination s'opère aux dépens du strontium. Ce phénomène est lié aux différences d'utilisation des deux éléments dans divers processus biologiques<sup>D84-88</sup>.

49. Les calculs relatifs au transfert du strontium 90 de la retombée aux tissus osseux de l'homme se trouvent compliqués du fait que les conditions d'équilibre n'ont pu être atteintes tout au long du cycle et que, pour certaines des premières étapes, le débit de la retombée peut avoir une plus grande importance que le dépôt de strontium 90 accumulé. D'autre part, les habitudes alimentaires varient considérablement d'un pays à l'autre. C'est ainsi que dans certaines régions du monde, le lait fournit la plus grande partie du calcium entrant dans l'alimentation humaine, alors qu'ailleurs, ce rôle est rempli par les légumes à feuilles et les céréales. Il s'ensuit qu'il est difficile de calculer exactement la quantité de strontium 90 transférée du sol au squelette humain par l'intermédiaire de la chaîne alimentaire; on possède néanmoins des données, obtenues au moyen de mesures directes, sur la concentration du strontium 90 dans les aliments et dans les tissus humains.

#### *Le strontium 90 dans les aliments*

50. La concentration du strontium 90 dans diverses denrées alimentaires varie d'un pays à l'autre. Exprimée en micromicrocuries de strontium 90 par gramme de calcium\*, les concentrations moyennes dans le lait de différentes provenances se situaient entre 1,9 et 7,2 en 1955, 1,2 et 8,8 en 1956, 2,7 et 16 en 1957. En 1956, au Japon, le riz poli contenait de 36 à 62 U.S., alors qu'en 1956-1957, aux Etats-Unis, les légumes congelés en contenaient environ 9, la concentration pour ces légumes variant de 1 à 29 U.S.<sup>D48-49</sup>.

#### *Le strontium 90 dans l'organisme humain*

51. Les mesures relatives aux taux moyens de strontium 90 dans les os des enfants de moins de 5 ans (à l'exclusion des enfants mort-nés) ont donné, en unités de strontium, les résultats suivants: 1,5 (Canada, mai 1956 à mai 1957), 1,15 (Royaume-Uni, 1957), 0,67 (Etats-Unis, juillet 1956 à juin 1957) et 2,3 (URSS, deuxième semestre de 1957). Les valeurs interquartiles relevées au Royaume-Uni (0,7 à 1,8 U.S.) montrent bien l'importance de l'écart entre les extrêmes alors que les données concernant les Etats-Unis font ressortir une répartition approximativement gaussienne, avec un écart type de 40 pour 100 environ. Le groupe d'âges 0-5 ans est constitué par une population qui a toujours vécu dans un milieu contaminé, où la contamination des aliments n'a fait qu'augmenter avec le temps. Les

\* Le micromicrocurie de strontium 90 par gramme de calcium constitue ce que l'on appelle l'unité de strontium ou U.S.

concentrations de strontium 90 indiquées fournissent une dose moyenne de 2 à 6 mrem par an aux cellules osseuses (ostéocytes) et une dose moyenne de 0,7 à 2 mrem par an à la moelle des os. Une cellule de la moelle osseuse presque entièrement enfermée par des tissus osseux reçoit une dose qui peut être égale à celle des os eux-mêmes. La dose-moelle osseuse maximum reçue par les cellules de ce genre pourrait être environ le quintuple des valeurs indiquées plus haut pour les doses-moelle osseuse moyennes.

52. La quantité de strontium 90 contenue dans les os du fœtus à terme est inférieure à celle que l'on trouve dans les os des enfants de moins de 5 ans. Cela ressort en particulier des mesures faites au Royaume-Uni, où le niveau moyen était de 0,55 U.S. environ pour les mort-nés en 1957 (42 échantillons). Les concentrations de strontium 90 vers la fin de la vie fœtale sont liées directement à la concentration de strontium 90 dans le sang de la mère; cette dernière augmente lorsque la contamination des denrées alimentaires s'accroît<sup>D56-67</sup>.

#### *Le césium 137 dans l'organisme humain*

53. On a constaté qu'actuellement la contamination des produits alimentaires par le césium 137 dépend plus du débit de la retombée que de l'importance du dépôt accumulé. Les concentrations de césium 137 sont fréquemment exprimées par le rapport césium 137/potassium. Cependant, certaines indications semblent prouver que le métabolisme et les voies d'entrée de ces deux éléments dans l'organisme humain diffèrent dans une certaine mesure et que le rapport césium 137/potassium ne saurait avoir la même signification biologique que les rapports strontium 90/calcium. En raison de la courte période biologique du césium 137 (140 jours environ), le niveau de cet isotope dans le corps humain doit s'équilibrer assez rapidement avec celui qu'il atteint dans le milieu ambiant<sup>D68-70</sup>.

54. Les dosages du césium 137 contenu dans le corps humain (mesures faites dans la zone tempérée boréale) ont indiqué une quantité de l'ordre de 25 à 70  $\mu\text{C}$  par gramme de potassium pour 1957, ce qui correspond à une dose-gonade d'environ 1 mrem par an (les valeurs extrêmes étant 0,5 et 2 mrem environ par an). Si la concentration du césium est la même dans la moelle que dans les autres tissus mous, la dose-moelle osseuse moyenne est, d'après les calculs, voisine de 1 mrem par an<sup>D75-78</sup>.

#### *Doses d'origine troposphérique*

55. La retombée troposphérique est constituée surtout par des isotopes de courte période. Sa contribution à la dose globale dépend donc beaucoup du débit de la retombée, plutôt que de l'importance du dépôt total. La durée moyenne du séjour de ces isotopes dans la troposphère étant relativement courte, l'arrêt des expériences nucléaires mettrait fin rapidement à l'irradiation qui leur est imputable.

56. La retombée troposphérique se produit surtout sous les latitudes où ont lieu les expériences, et les zones les plus affectées sont déterminées par les conditions atmosphériques. La répartition mondiale des retombées troposphériques, qui dépend surtout des endroits où les expériences sont organisées, est en gros analogue à celle de la retombée stratosphérique. Les doses provenant de la retombée troposphérique varient donc vraisemblablement en fonction de la situation géographique à peu près de la même manière que celles qui proviennent des retombées stratosphériques.



## Sources externes

57. Selon les observations, les matières provenant de la troposphère y ont séjourné pendant deux à quatre semaines en moyenne et bien qu'elles se déposent d'une manière intermittente au cours de l'année, un dépôt d'isotopes à courte période se forme et subsiste. Les valeurs rapportées indiquent que la radio-activité de courte période se maintiendrait entre 50 et 200 mc/km<sup>2</sup> environ. Si l'on retient le facteur 10 pour l'influence de la protection et des agents atmosphériques, on obtient des doses-gonade annuelles et des doses-moelle osseuse moyennes de l'ordre de 0,25 à 1 mrem. Dans le voisinage des lieux d'expérience, et même à des distances de plusieurs milliers de kilomètres, des niveaux du même ordre que celui de la radio-activité naturelle ambiante (2 mrems par semaine) ont été cependant observés pendant quelques jours après les expériences<sup>D78</sup>.

## Sources internes

58. Il a été signalé que la concentration des produits de fission dans l'air, au niveau du sol, était de 10<sup>-15</sup> c/l environ au cours de l'année 1957. En supposant que ces substances aient la même composition que la retombée, on peut calculer que les doses annuelles résultant de l'inhalation sont de l'ordre de 0,1 mrem au plus, à l'exception de la dose-thyroïde qui est de 0,6 mrem environ. Si les substances en question sont insolubles, on peut s'attendre que les poumons absorbent une dose annuelle de 1,5 mrem environ<sup>D79</sup>.

59. Des contributions provenant d'isotopes à courte période peuvent être fournies par l'intermédiaire de la chaîne alimentaire lorsque les denrées n'ont pas été longuement stockées. Le stockage des produits alimentaires réduit l'activité des isotopes à courte période, de sorte qu'il est extrêmement difficile, sinon impossible d'indiquer des doses annuelles moyennes valables pour le monde entier dans le cas des radio-isotopes d'origine troposphérique.

60. On a indiqué que les rapports d'activité strontium 89/strontium 90 dans le lait varient entre 1 et 25 (Canada, Etats-Unis, Norvège, Royaume-Uni), les valeurs relevées dépendant surtout de la façon dont les vaches étaient élevées (en pâturage ou non). Le strontium 89 peut ainsi être à l'origine d'une dose aux ostéocytes allant de 1 à 20 pour 100 de la dose provenant du strontium 90. Le baryum 140, dans les quantités correspondant à la durée moyenne du séjour troposphérique de la retombée (2 à 4 semaines), contribue à la dose totale dans une proportion qui n'atteint pas 10 pour 100 des valeurs relevées pour le strontium 89<sup>D80-88</sup>.

61. Il est intéressant de mesurer les quantités d'iode 131 en raison de la concentration sélective de cet isotope dans la thyroïde des humains et des animaux. Cependant, il n'est pas possible de donner des chiffres représentatifs pour la dose-thyroïde. Aux Etats-Unis, les mesures relatives à la période 1955-1956 montrent que si l'on néglige les environs immédiats des lieux d'expérience, la dose-thyroïde moyenne s'établit à environ 5 mrems par an pour les êtres humains. Les doses reçues par les gonades et autres tissus mous en provenance de l'iode 131 sont négligeables<sup>D84-90</sup>.

62. Les contributions des isotopes de courte période dépendent du débit de la retombée. Lorsque le dépôt constitue le facteur dominant, comme ce sera le cas avec le strontium 90 pour lequel un équilibre s'établira finalement si les expériences continuent, les contributions des isotopes de courte période sont négligeables.

## Doses qui proviendront dans l'avenir de la retombée stratosphérique

63. Pour prévoir les taux futurs de la retombée stratosphérique, il faudrait posséder des renseignements sur les processus qui conditionnent l'introduction de radio-isotopes à longue période dans la stratosphère et sur tous les faits qui interviennent entre cette pénétration et l'apparition des substances radio-actives sur le sol, sous forme de retombée. Les renseignements dont on dispose actuellement ne permettent guère qu'une extrapolation à court terme.

64. L'extrapolation sur une courte période est cependant insuffisante pour évaluer les risques biologiques liés à la retombée stratosphérique. Pour une évaluation des effets biologiques, il faut faire porter les calculs sur des périodes bien plus longues que les périodes considérées jusqu'ici et l'on doit formuler un grand nombre d'hypothèses arbitraires. Il en résulte que les estimations présentées peuvent prêter à discussion; en outre, il est extrêmement difficile de donner la moindre indication quant aux marges d'erreurs. La prévision de l'importance de la retombée, dans certaines conditions hypothétiques, est examinée en détail dans l'annexe D (par. 94 à 100).

65. Le tableau IV donne les doses, pour des périodes de 30 et de 70 ans, calculées à partir de valeurs extrapolées de la retombée stratosphérique et du dépôt, dans des cas hypothétiques. Les chiffres du tableau comprennent une estimation de l'irradiation d'origine externe provenant du dépôt formé par la retombée stratosphérique. Compte tenu de la protection fournie par les bâtiments et des effets des agents atmosphériques sur le dépôt, on peut estimer que l'irradiation externe provenant de la retombée stratosphérique contribuera pour 20 à 40 pour 100 environ à la dose-gonade.

66. Il convient de souligner que les doses imputables à la retombée stratosphérique sont calculées d'après des moyennes mondiales — pondérées par la population — du débit de la retombée et de l'importance du dépôt. Par conséquent, on peut s'attendre que, dans certaines régions, les doses réelles varient du cinquième au double de la moyenne mondiale, l'influence de la latitude étant prépondérante<sup>D18</sup>. En certains points du globe, la retombée troposphérique peut avoir pour effet d'étendre vers le haut cette gamme de valeurs, notamment au voisinage des lieux d'expérience.

67. Pour le calcul de ce que seront dans l'avenir le débit de la retombée et l'importance du dépôt, on est parti de deux hypothèses: a) le débit de la retombée de strontium 90 conservera la même valeur que pendant les quatre dernières années; b) le rythme d'apport de strontium 90 dans la stratosphère conservera une valeur égale à la valeur moyenne des années 1954 à 1958 inclusivement. Dans cette deuxième hypothèse, la valeur d'équilibre du débit de la retombée et du dépôt est à peu près deux fois plus élevée que dans la première hypothèse.

68. On a estimé que le césium 137 absorbé par l'organisme humain constituait la principale source des radiations auxquelles sont exposées les gonades, et l'on a admis en principe que la charge de césium 137 chez l'homme ne dépend que du débit de la retombée. On a trouvé que la quantité de césium 137 absorbée par l'organisme pour un certain débit de retombée peut varier du simple au double selon le régime alimentaire du sujet.

69. Pour calculer les doses-moelle osseuse, on a utilisé certaines relations entre la teneur des os en

TABLEAU IV. — ESTIMATIONS DES DOSES PROVENANT DE LA RETOMBÉE STRATOSPHERIQUE <sup>a</sup>  
(calculées d'après les moyennes mondiales, pondérées par la population, du débit de la retombée stratosphérique et de l'importance du dépôt <sup>b</sup>)

	Dose significative du point de vue génétique: Maximum pour toute période de 30 ans (rems) <sup>D115</sup>		Dose-moelle osseuse moyenne par individu: Maximum pour toute période de 70 ans (rems) <sup>D115</sup>			
			Estimation pour les pays où la majeure partie du calcium ingéré provient du lait <sup>c</sup>		Estimation pour les pays où la majeure partie du calcium ingéré provient du riz <sup>c</sup>	
	Hypothèse a <sup>d</sup>	Hypothèse b <sup>d</sup>	Hypothèse a <sup>d</sup>	Hypothèse b <sup>d</sup>	Hypothèse a <sup>d</sup>	Hypothèse b <sup>d</sup>
Les essais d'armes nucléaires cessent à la fin de 1958.....	0,010		0,16		0,96	
Les essais d'armes nucléaires se pour- suivent jusqu'à ce que l'équilibre soit atteint, dans une centaine d'an- nées .....	0,045	0,10	1,3	2,8	7,5	17
Doses estimées en pourcentage des doses maximums imputables à des essais nucléaires ininterrompus						
	Hypothèse a <sup>d</sup>	Hypothèse b <sup>d</sup>	Hypothèse a <sup>d</sup>		Hypothèse b <sup>d</sup>	
Les essais d'armes nucléaires cessent :						
En 1958 .....	22	10	13		6	
En 1968 .....	45	33	24		16	
En 1978 .....	63	55	34		26	
En 1988 .....	72	62	42		35	
Les essais d'armes nucléaires se pour- suivent .....	100	100	100		100	

<sup>a</sup> Les méthodes utilisées pour le calcul de ces doses sont exposées aux paragraphes 91 à 126 de l'annexe D.

<sup>b</sup> Les valeurs régionales peuvent varier approximativement du cinquième au double des moyennes mondiales estimées (pondérées par la population) en raison des variations du débit de la retombée et de l'importance du dépôt suivant la latitude. Dans certaines régions du monde, la retombée troposphérique peut avoir pour effet d'élever la limite supérieure, en particulier au voisinage des lieux d'expérience.

<sup>c</sup> On verra au paragraphe 69 dans quelle mesure ces estimations sont valables pour les populations n'ayant pas le même

régime alimentaire et pour celles qui vivent dans des régions où les caractéristiques des sols sont différentes.

<sup>d</sup> Hypothèse a : le rythme d'apport est tel que le débit de la retombée de strontium 90 et de césium 137 reste constant ; hypothèse b : des essais d'armes libérant et envoyant dans la stratosphère la même quantité de produits de fission que toute la série d'essais qui a eu lieu du début de 1954 à la fin de 1958 seront répétés à un rythme constant. Dans cette deuxième hypothèse, la valeur d'équilibre du débit de la retombée et de l'importance du dépôt sera approximativement deux fois plus élevée que celle que l'on obtient en partant de la première hypothèse.

strontium 90 et l'importance du dépôt accumulé. Ces relations, qui sont étudiées en détail dans l'annexe D du présent rapport, dépendent des caractéristiques du sol et des habitudes alimentaires dans les régions considérées. Les données relatives aux caractéristiques du sol et au régime alimentaire qui ont été utilisées dans les calculs, pour les deux principales sources de calcium mentionnées dans le tableau — à savoir le lait et le riz — proviennent des Etats-Unis, du Royaume-Uni et du Japon. En réalité, les populations ne se nourrissent pas exclusivement de lait ou de riz et il ne faut pas voir dans ces calculs autre chose que des approximations. D'importantes variations locales sont également possibles : ainsi, les données concernant le Japon admettent un facteur de variation de l'ordre de 3, en raison des différences dans les caractéristiques du sol. Appliquer ces chiffres à d'autres pays où le régime alimentaire est apparemment analogue comporte aussi une grande marge d'incertitude <sup>D116-121</sup>.

#### Déchets radio-actifs

70. Une autre cause de contamination du milieu réside dans l'évacuation des déchets radio-actifs provenant des usines atomiques. Les problèmes qui se posent dans ce cas sont ceux de l'élimination finale des produits de fission provenant du combustible utilisé, des déchets peu radio-actifs provenant du fonctionnement normal des piles et des usines de traitement chimique, enfin des risques d'accident. Le Comité n'a pas étudié en détail les aspects techniques de ces problèmes, mais il ressort clairement des renseignements mis à sa disposition que, pour le moment, la population dans son

ensemble ne court aucun risque de ce côté. Le Comité se rend compte que ces problèmes pourraient prendre de l'importance à l'avenir et considère que la question de l'évacuation des déchets radio-actifs doit faire l'objet de mesures coordonnées par voie d'accord international.

#### VII. — RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

71. Les diverses sources de radiations auxquelles l'humanité est exposée comprennent les sources naturelles, l'utilisation des rayonnements à des fins médicales et industrielles ou pour la recherche, la contamination du milieu due aux explosions nucléaires et à l'évacuation des déchets radio-actifs des usines atomiques, enfin diverses sources telles que les cadrans lumineux des montres, les récepteurs de télévision et les appareils de radioscopie utilisés pour l'essayage des chaussures. L'utilisation des rayonnements à des fins médicales et industrielles ou pour la recherche ne touche qu'une fraction de la population, tandis que les radiations provenant de sources naturelles et de la contamination du milieu exposent l'ensemble de la population à un niveau d'irradiation plus ou moins uniforme. Les doses moyennes que la population reçoit de toutes ces sources sont cependant significatives lorsqu'il s'agit des effets génétiques et peut-être même de certains effets somatiques.

72. Les données relatives à l'irradiation provenant de ces sources sont résumées dans le tableau V, qui donne la dose significative du point de vue génétique et la dose-moelle osseuse moyenne par individu. La dose significative du point de vue génétique a été

TABLEAU V. — ESTIMATIONS DES DOSES IMPUTABLES À DIFFÉRENTES SOURCES RADIO-ACTIVES  
(d'après des moyennes mondiales)

Sources	Dose significative du point de vue génétique: Maximum pour toute période de 30 ans (rems) <sup>D115</sup>		Dose-moelle osseuse moyenne par individu: Maximum pour toute période de 70 ans (rems) <sup>D113</sup>			
Sources naturelles .....	3		7			
Sources artificielles (à l'exception de la contamination du milieu et de l'irradiation d'origine profession- nelle) <sup>a</sup> .....	0,5-5		Peut dépasser 7			
Irradiation d'origine professionnelle <sup>b</sup> .....	Moins de 0,06		0,1-0,2			
Contamination du milieu (cas hypothé- tiques) <sup>c, d</sup> :			<i>Estimations pour les pays où la majeure partie du calcium ingéré provient du lait<sup>e</sup></i>		<i>Estimations pour les pays où la majeure partie du calcium ingéré provient du riz<sup>e</sup></i>	
Les essais d'armes nucléaires cessent à la fin de 1958.....	0,010		0,16		0,96	
Les essais d'armes se poursuivent jus- qu'à ce que l'équilibre soit atteint, dans une centaine d'années <sup>g</sup> .....	<i>Hypothèse a<sup>f</sup></i>	<i>Hypothèse b<sup>f</sup></i>	<i>Hypothèse a<sup>f</sup></i>	<i>Hypothèse b<sup>f</sup></i>	<i>Hypothèse a<sup>f</sup></i>	<i>Hypothèse b<sup>f</sup></i>
	0,060	0,12	1,3	2,8	7,5	17
<i>Doses estimées en pourcentage des doses maximums imputables à des essais nucléaires ininterrompus</i>						
Les essais d'armes nucléaires cessent :	<i>Hypothèse a<sup>f</sup></i>		<i>Hypothèse a<sup>f</sup></i>		<i>Hypothèse b<sup>f</sup></i>	
En 1958 .....	17	9	13		6	
En 1968 .....	42	33	24		16	
En 1978 .....	64	56	34		26	
En 1988 .....	79	67	42		35	
Les essais d'armes nucléaires se pour- suivent .....	100	100	100		100	

<sup>a</sup> Pour les pays où les sources de rayonnement envisagées sont largement utilisées et qui ont communiqué des données au Comité.

<sup>b</sup> Ces doses ne valent que pour certains pays technologiquement très développés.

<sup>c</sup> Les valeurs régionales peuvent varier approximativement du cinquième au double des moyennes mondiales estimées, en raison des variations du débit de la retombée et de l'importance du dépôt suivant la latitude. Dans certaines régions du monde, la retombée troposphérique peut avoir pour effet d'élever la limite supérieure, en particulier au voisinage des lieux d'expérience.

<sup>d</sup> D'après les moyennes mondiales — pondérées par la population — du débit de la retombée stratosphérique et de l'importance du dépôt.

<sup>e</sup> On a indiqué au paragraphe 69 dans quelle mesure ces estimations sont valables pour les populations n'ayant pas le même

calculée pour une période de 30 ans, et la dose-moelle osseuse pour une période de 70 ans. Les chiffres se rapportent respectivement à la charge génétique et à l'induction éventuelle de leucémies. La contribution de l'irradiation d'origine professionnelle est à l'heure actuelle faible en comparaison de celle des autres sources de rayonnement. Bien que l'utilisation future des piles atomiques doive entraîner la production de quantités considérables de matières radio-actives, l'irradiation imputable à cette source est à présent négligeable, et il serait possible de la maintenir à l'avenir à un niveau très bas en utilisant des techniques appropriées.

73. On a formulé dans les paragraphes qui suivent des observations sur chacune des sections du tableau V, ainsi que certaines réserves sur la valeur pratique des divers chiffres fournis. On a également donné, sous les rubriques appropriées, des indications concernant les domaines vers lesquels il serait bon d'orienter les recherches futures.

#### Sources naturelles

74. L'irradiation de la population humaine du fait des sources naturelles est assez uniforme sur toute la

régime alimentaire et pour celles qui vivent dans des régions où les caractéristiques des sols sont différentes.

<sup>f</sup> Hypothèse a: le rythme d'apport est tel que le débit de la retombée de strontium 90 et de césium 137 reste constant; hypothèse b: des essais d'armes libérant et envoyant dans la stratosphère la même quantité de produits de fission que toute la série d'essais qui a eu lieu du début de 1954 à la fin de 1958 seront répétés à un rythme constant. Dans cette deuxième hypothèse, la valeur d'équilibre du débit de la retombée et de l'importance du dépôt sera approximativement deux fois plus élevée que celle que l'on obtient en partant de la première hypothèse.

<sup>g</sup> Les valeurs des doses pour une période de 30 ans ont été corrigées pour tenir compte de la retombée troposphérique comme il est dit au paragraphe 57, la valeur retenue pour la période des essais étant de 0,5 mrem par an.

surface du globe. Un chiffre représentatif est donné dans le tableau. Il y a toutefois, dans plusieurs pays, des régions où les doses dépassent de beaucoup celles qui sont indiquées dans le tableau. Des renseignements plus complets sont nécessaires en ce qui concerne les variations locales exceptionnellement importantes de l'irradiation provenant de sources naturelles. Ces renseignements ne peuvent avoir une utilité pour les recherches radiobiologiques que si l'on dispose de renseignements démographiques sérieux sur la population des régions en question.

#### Sources artificielles

(à l'exception de la contamination du milieu)

75. Les doses indiquées dans le tableau sous la rubrique "Sources artificielles" représentent principalement les radiations dues à l'utilisation des rayons X pour l'établissement de diagnostics médicaux. Ces chiffres, qui comportent une grande marge d'incertitude, valent pour les pays où le radio-diagnostic est maintenant largement utilisé; dans ces pays, l'accroissement de l'utilisation de ces méthodes sera peut-être largement compensé par une amélioration des tech-

niques d'examen. Ces chiffres ne sont pas actuellement représentatifs pour de nombreux pays qui disposent de moyens médicaux moins importants, mais on peut s'attendre que l'utilisation des rayons X s'y développera beaucoup dans les décennies à venir. L'utilisation des rayons X pour l'établissement du diagnostic est indispensable en médecine, et, de ce fait, l'humanité sera nécessairement exposée de manière incessante à des radiations provenant de cette source.

76. Outre l'établissement du diagnostic au moyen des rayons X, la radiothérapie et l'utilisation médicale des radio-isotopes contribuent à accroître les doses reçues par la population dans certains pays qui disposent de moyens médicaux importants. La dose par individu reçue du fait de la radiothérapie peut atteindre 20 pour 100 de celle qui est imputable au radiodiagnostic. Toutefois, l'importance de la contribution de la radiothérapie dépend de l'espérance de vie des malades traités. La dose significative du point de vue génétique qui résulte de l'utilisation médicale des radio-isotopes représente moins de 1 pour 100 de celle qui est due au radiodiagnostic.

77. Etant donné que les pratiques médicales varient beaucoup non seulement d'un pays à un autre mais encore, à l'intérieur d'un même pays, d'un hôpital à un autre, il est très difficile de dire ce qu'elles sont d'une façon générale pour une population donnée. Le groupe d'étude CIPR/CIUMR a formulé des recommandations quant aux méthodes d'échantillonnage à employer pour évaluer la dose significative du point de vue génétique (voir l'annexe C).

78. Il est probable que la dose actuellement délivrée au cours d'un examen pour diagnostic pourrait être réduite d'une manière considérable, sans altérer l'efficacité des techniques radiologiques de diagnostic, si l'on adoptait des méthodes comme celles qui ont été recommandées par la Commission internationale de protection contre les radiations. Il se peut également que l'amélioration technique de l'équipement radiologique et la mise au point de dispositifs auxiliaires aient pour effet de réduire la dose par examen, à condition que leur emploi n'entraîne pas une multiplication des examens.

79. On pourrait encore réduire les doses moyennant une étude, par le corps médical, des circonstances dans lesquelles le diagnostic par les rayons X est nécessaire. Cette étude serait facilitée si l'on possédait des données statistiques sur l'importance que présente chaque type d'examen dans la réduction de l'incidence d'une maladie déterminée. Il serait fort possible d'améliorer, sur le plan administratif, la coordination entre les autorités qui exigent que soient faits périodiquement certains examens pour contrôler l'état de santé de la population ou de groupes particuliers, comme les écoliers, les étudiants, les employés etc.

80. Si la discussion qui précède porte en grande partie sur les doses reçues par l'ensemble de la population, il convient de noter que chaque individu risque de recevoir des doses élevées au cours d'un radiodiagnostic particulier, surtout si les techniques utilisées laissent à désirer.

81. Bien que l'irradiation d'origine professionnelle soit à l'heure actuelle peu importante lorsqu'on la rapporte à l'ensemble de la population, les doses reçues par certaines personnes peuvent soulever des problèmes particuliers, et il conviendrait de les évaluer grâce à des techniques complémentaires de contrôle des installations et des individus exposés aux radiations.

82. La contribution d'un certain nombre de sources de rayonnement comme les cadrans lumineux des montres, les appareils de télévision, les appareils radioscopiques utilisés pour l'essayage des chaussures, est de l'ordre de 1 pour 100 de l'irradiation totale due aux sources artificielles.

### *Contamination du milieu*

83. Le Comité a reçu une abondante documentation sur les concentrations de strontium 90 et de césium 137 dans le sol, les végétaux, les produits alimentaires destinés aux animaux et à l'homme, ainsi que chez les êtres humains. Il y a toutefois de nombreux pays pour lesquels on manque de renseignements. Si les données obtenues jusqu'à présent ne sont pas suffisamment complètes pour que l'on puisse dresser un tableau général de la situation mondiale, elles permettent cependant de tirer des conclusions utiles.

84. L'importance de l'irradiation par le strontium 90 et le césium 137 varie selon l'emplacement géographique. En outre, d'autres facteurs tels que les caractères de l'agriculture et les méthodes agricoles — en particulier les méthodes d'exploitation des sols et des ressources en eau — le mode de vie et les habitudes alimentaires, ainsi que la technologie alimentaire, influent sur le niveau atteint par ces isotopes chez l'homme. A cause de ces divers facteurs, il faut être prudent lorsqu'on veut utiliser les données relatives à une région pour estimer la contamination des produits alimentaires dans une autre région.

85. Il n'y a à présent aucune méthode pratique permettant d'empêcher ces radio-isotopes de pénétrer dans le corps humain une fois qu'ils ont été libérés dans le milieu.

86. Le procédé de calcul des doses provenant de la contamination du milieu exposé dans l'annexe D du présent rapport peut donner des renseignements précieux pour le proche avenir, mais les doses indiquées dans les tableaux IV et V du présent chapitre, pour des périodes de 30 ans et de 70 ans, ont été calculées par extrapolation sur une période si étendue qu'il faut les considérer comme conjecturales. Les chiffres du tableau sont des moyennes pour le monde entier, pondérées par la population. Dans les pays situés entre le 30ème et le 50ème parallèle de latitude N., les niveaux sont presque deux fois plus élevés que la moyenne mondiale pondérée par la population, tandis que, pour les pays de l'hémisphère sud et ceux de la zone inter-tropicale, les doses sont plus faibles.

87. Il faudrait des renseignements précis sur la répartition, selon l'altitude et la latitude, des produits de fission se trouvant dans la stratosphère et sur le rythme d'apport de ces produits pour réduire l'incertitude que comporte la prévision des doses qui proviendront de la retombée dans l'avenir. On arriverait à mieux connaître les phénomènes de la retombée si les nations coordonnaient leurs programmes d'échantillonnage et de mesure et échangeaient des renseignements sur les méthodes utilisées et les résultats obtenus. Il conviendrait de coordonner les opérations d'échantillonnage biologique avec celles qui portent sur la retombée.

88. Pour interpréter les renseignements fournis par l'échantillonnage biologique, il est important de prendre en considération les données relatives aux caractéristiques des sols et aux techniques agricoles, telles que l'utilisation des engrais, la profondeur des labours et aussi la technologie alimentaire. Les habitudes alimentaires de la population d'une région donnée devraient

déterminer la nature et l'étendue du programme d'échantillonnage.

89. Le Comité a commencé d'étudier, en coopération avec l'UNESCO, la FAO et l'OMS, les risques

de contamination du milieu qui pourraient résulter de l'élimination des déchets radio-actifs des usines atomiques, et il considère que cette question devrait faire l'objet de mesures coordonnées par voie d'accord international.

## Chapitre IV

# PROBLEMES FONDAMENTAUX DE RADIOBIOLOGIE

1. Les effets des rayonnements sur l'organisme humain, qui constituent l'objet principal du présent rapport, ne représentent qu'un aspect particulier des effets observés dans d'autres organismes. Il est généralement admis que le dommage provoqué par les rayonnements a son origine dans l'altération de cellules qui ont été soit tuées, soit atteintes dans leur fonction. L'étude expérimentale des organismes unicellulaires et multicellulaires a permis d'acquérir des connaissances étendues et d'une importance fondamentale. Néanmoins, nous ne comprenons pas encore comment les rayonnements agissent sur les cellules vivantes: le problème est très complexe et sa solution exige des connaissances fondamentales que nous n'avons pas encore.

### I. — SUCCESSION DES PHÉNOMÈNES

2. La succession des phénomènes qui se produisent entre le moment de l'irradiation et l'apparition des effets visibles est très complexe. L'énergie du rayonnement, dissipée sous forme d'ionisation et d'excitation est "immédiatement" utilisée pour des réactions chimiques. La première étape ou série d'étapes est probablement franchie en un temps extrêmement court (qui n'est peut-être que de  $10^{-8}$  seconde). Il peut se produire jusqu'à plusieurs centaines de ces phénomènes biophysiques primaires dans une seule cellule de mammifère soumise à une irradiation de 1 rad, mais il se peut que ces phénomènes primaires n'aient pas tous des effets biologiques.

### II. — EFFETS DIRECTS ET EFFETS INDIRECTS

3. Il y a deux manières possibles de considérer les effets des rayonnements; elles ne s'excluent nullement l'une l'autre et peuvent très bien se compléter. Le phénomène primaire peut agir directement sur certaines structures moléculaires essentielles des cellules (*effets directs*) ou bien il peut décomposer l'eau ou les molécules organiques banales en radicaux très actifs (*effets indirects*). Lorsque l'eau — qui est le principal constituant cellulaire — est décomposée, l'effet indirect est dû à des radicaux hydroxyles, à des atomes d'hydrogène ou à des radicaux perhydroxyles libres, capables d'agir à leur tour sur les constituants cellulaires. La contribution relative de chacun de ces deux mécanismes possibles dépend des conditions de l'irradiation, mais elle est encore inconnue dans ses détails. On pense que les deux mécanismes produisent des changements assez analogues dans les structures biologiques et qu'ils entraînent la formation de radicaux organiques stables dont on a décelé la présence après irradiation de nombreux composés organiques et de certains systèmes vivants<sup>F1-2, F17-41, F51</sup>.

### III. — CONSTITUANTS CELLULAIRES SPÉCIFIQUES

4. Certains de ces phénomènes primaires ne sont suivis d'aucun effet biologique. L'altération qu'ils produisent peut être réversible, ou encore ils peuvent n'agir que sur l'un des nombreux constituants iden-

tiques de la cellule et, par suite, n'entraîner aucune conséquence. Certaines fonctions cellulaires comme la respiration ou la synthèse des protéines ne sont pas, d'ordinaire, immédiatement atteintes, parce que, croit-on, ces fonctions s'effectuent dans des structures cellulaires (mitochondries ou microsomes) qui sont nombreuses et sans doute aussi moins vulnérables. Il se peut toutefois que les facteurs responsables du maintien de ces structures aient été endommagés et que des effets différés se produisent. L'inhibition secondaire de la respiration et de la synthèse des protéines peut amener l'inhibition de fonctions spécifiques telles que celles qui entrent en jeu dans les processus d'immunisation ou de sécrétion.

5. En revanche, l'irradiation peut affecter des constituants cellulaires tellement spécifiques qu'il n'en existe probablement qu'un ou deux dans chaque cellule. C'est le cas des divers gènes qui sont les vecteurs des attributs héréditaires spécifiques. On pense qu'ils sont composés d'acides désoxyribonucléiques très spécifiques (ADN), peut-être associés à des composants protéiniques. Dans un gamète (spermatozoïdes ou ovule), il n'y a qu'un gène de chaque sorte; après fécondation, chaque cellule de l'embryon en développement puis de l'organisme adulte possède deux séries de ces unités. Par un enchaînement très complexe de processus biochimiques, les gènes sont liés à la formation d'enzymes cellulaires responsables de certains processus métaboliques et à celle d'autres constituants des structures cellulaires organisées. Si donc un gène est altéré (comme cela arrive dans la plupart des mutations), il se peut que toute une chaîne de réactions soit interrompue à l'un de ses maillons et que d'importants constituants ou ensembles structuraux cellulaires ne parviennent pas à se former. Bien entendu, il est possible qu'il y ait d'autres constituants vulnérables que les gènes, mais à l'heure actuelle le matériel génétique est l'un des plus radiosensibles que l'on connaisse, à en juger par ce qu'on a pu observer des conséquences de son endommagement.

6. L'une des principales caractéristiques du dommage provoqué par les rayonnements est qu'il ne s'agit pas d'un effet unique: de nombreux constituants de la cellule sont endommagés plus ou moins simultanément et au hasard. C'est l'interaction des constituants non affectés et des constituants affectés qui déterminera le résultat final. Cet enchevêtrement rend le problème extrêmement difficile, et l'on ne doit pas s'attendre à ce que la réaction soit identique dans tous les cas<sup>F52-55</sup>.

7. Des effets très voisins de ceux qui sont produits par les radiations ionisantes ont été constatés dans des cellules traitées par la lumière ultra-violetle ou par divers produits chimiques radiomimétiques. Quand on cherche à comprendre la succession des phénomènes, l'étude de ces agents, qui ont souvent une action plus spécifique sur des systèmes biochimiques bien déterminés, donne parfois des renseignements de bien plus grande valeur que celle des radiations ionisantes.



8. La constitution chimique de la plupart des structures cellulaires est encore très mal connue, mais elle est d'une grande importance pour la compréhension du mécanisme de l'action initiale des rayonnements. De plus, il y a dans les chromosomes et dans d'autres structures des traces de nombreux éléments tels que le calcium. Ces éléments pouvant être remplacés par des atomes radio-actifs, la substitution peut avoir des conséquences jusqu'ici insoupçonnées. Il pourrait fort bien en être ainsi avec le strontium 90 s'il venait à remplacer le calcium dans des chromosomes<sup>F15-16</sup>.

#### IV. — DOMMAGE MORPHOLOGIQUE

9. Après irradiation des cellules, un examen au microscope peut permettre de découvrir que le noyau et le cytoplasme ont subi des dommages. S'il y a rupture des chromosomes, les extrémités rompues peuvent se reconstituer normalement (restitutions) ou donner lieu à des réarrangements anormaux. On peut supposer que quelques-uns de ceux-ci sont invisibles au microscope, bien que l'arrangement des gènes dans les chromosomes, apparemment indispensable pour qu'ils remplissent normalement leurs fonctions génétiques, ait pu être modifié. Un autre signe visible de dommage cellulaire consiste en un accroissement de volume portant à la fois sur le noyau et sur le cytoplasme. Cet accroissement résulte en partie de modifications de la perméabilité et des conditions osmotiques et, en partie, du maintien de l'activité de synthèse. De plus, on voit parfois des vacuoles anormales, et l'on a parfois constaté que les particules (mitochondries) porteuses d'enzymes respiratoires étaient morphologiquement anormales.

10. Il existe normalement dans la cellule une interdépendance très étroite entre le noyau et le cytoplasme, et toute altération de l'un influera sur l'autre, ainsi que l'ont montré des expériences faites sur des organismes unicellulaires comme l'amibe ou certains œufs. On croit généralement que la plus grande partie du dommage génétique a nécessairement son point de départ à l'intérieur ou au voisinage immédiat du gène lui-même. Toutefois, dans certains cas, des corps chimiques peuvent devenir mutagènes après irradiation<sup>F66-80</sup>.

#### V. — DOMMAGE BIOLOGIQUE CAUSÉ AUX CELLULES MÊMES

##### *Retard de la division cellulaire*

11. Tout dommage biologique perceptible doit avoir son origine dans quelque altération biochimique, mais on ne connaît pas encore exactement la succession des faits qui vont du biochimique au biologique. Le dommage biologique paraît répondre à un schéma tout à fait constant dans les micro-organismes, les protozoaires et les cultures de cellules de mammifères. Si les cellules sont sur le point de se diviser, l'irradiation retarde le processus de division (mitose). Ce retard est fréquemment associé à l'inhibition de la synthèse d'une substance génétiquement importante, l'ADN, mais on a relevé des cas où il n'en est pas forcément ainsi. Dans de pareils cas, il est possible que d'autres structures cellulaires ou mécanismes biochimiques qui sont importants pour la division cellulaire aient été également troublés, mais seule une connaissance plus approfondie du mécanisme normal de la mitose permettra de mieux comprendre ce phénomène. Après le retard, la division cellulaire reprend d'une manière apparemment normale, mais généralement, des dom-

mages permanents se sont produits et la cellule meurt après un ou plusieurs cycles de division<sup>F91-92</sup>.

##### *Mutation*

12. On observe souvent une autre altération cellulaire, la mutation, qui entraîne l'arrêt d'une ou plusieurs opérations biochimiques importantes (telles que la synthèse d'une enzyme indispensable ou d'un constituant cellulaire). Dans les micro-organismes, elle sera létale si le composé antérieurement synthétisé par cette enzyme n'est pas fourni aux cellules des descendants ou s'il appartient à un constituant cellulaire essentiel. Quand les cellules de la lignée germinale des organismes multicellulaires sont soumises à des irradiations, il se produit des mutations similaires dont les effets peuvent être observés chez les descendants. On sait également que les cellules somatiques subissent des mutations qui peuvent se manifester par des modifications ou des dommages somatiques. Il suffit d'un court laps de temps pour qu'une mutation s'établisse. Les résultats de certaines expériences montrent que, pendant ce laps de temps, le processus peut être modifié dans une certaine mesure. On pense cependant que, le processus terminé, la situation est irréversible sauf par une nouvelle mutation (mutation en retour)<sup>F93-96, F123-126</sup>.

##### *Effets létaux*

13. La division cellulaire est souvent bloquée de façon irréversible et le phénomène peut être associé à une détérioration chromosomique grave est visible, laquelle entraîne une distribution inégale du matériel nucléaire entre les cellules filles. Parfois, le blocage de la division cellulaire ne se produit qu'après un certain nombre de divisions. Le dommage chromosomique est une des causes connues de la mort différée des cellules, mais il est possible que le dommage cytoplasmique soit léthal lui aussi. Il est donc impossible dans la plupart des cas de savoir quelle est la cause exacte de la mort de la cellule<sup>F102-104</sup>.

##### *Autres dommages*

14. Outre les mutations, le retard ou le blocage de la mitose ou la mort, on peut observer d'autres effets. Ces perturbations peuvent porter sur l'échange d'ions ou de substances organiques entre la cellule et son milieu, sur le mouvement cellulaire, ou sur le stockage de l'énergie chimique qui sera utilisée pour diverses réactions de synthèse, mais on les a généralement mises en évidence qu'après application de doses de radiations relativement fortes. Il faut dire que les méthodes d'analyse actuelles sont encore très grossières; aussi est-il tout à fait possible que beaucoup d'effets particuliers n'aient pas été décelés jusqu'à présent<sup>F97-101, F105-112</sup>.

#### VI. — EFFETS BIOLOGIQUES SUR LES TISSUS ET SUR LES ORGANISMES SUPÉRIEURS

15. Toutes les formes de dommage que l'on vient de décrire pour les cellules isolées se retrouvent chez les organismes supérieurs et peuvent affecter tant les tissus, si l'on considère les dommages locaux, que l'organisme tout entier. Notre compréhension des mécanismes sous-jacents se trouve encore compliquée par le fait que tous les tissus vivent en contact étroit les uns avec les autres. De plus, les tissus sont liés les uns aux autres par la circulation sanguine et par le système nerveux; le dommage causé à un tissu par le rayonnement peut fort bien être intensifié ou compensé par l'activité d'autres tissus. L'un des objets de la radiobiologie est précisément d'éclaircir ces différents processus.

## Différenciation cellulaire

16. Parmi les processus cellulaires qui sont très sensibles au rayonnement, il y a la différenciation cellulaire par laquelle des cellules embryonnaires, apparemment toutes identiques pendant les premières divisions, se transforment chez l'adulte en cellules tissulaires spécialisées. Un nombre relativement peu élevé des cellules de l'embryon en cours de différenciation donneront naissance aux organes particuliers de l'adulte. Si quelques-unes de ces cellules-souches sont tuées, si leur développement est retardé ou si elles deviennent fonctionnellement inactives, des malformations importantes des organes correspondant peuvent apparaître.

17. Certaines cellules demeurent non différenciées au cours du développement et sont présentes dans les tissus pendant toute la vie adulte. Leur différenciation conduit à la formation ininterrompue de cellules sanguines, au renouvellement de la peau et de l'épithélium intestinal ainsi qu'à la maturation des gamètes. A certaines étapes de leur différenciation, ces cellules deviennent plus sensibles aux rayonnements; elles peuvent alors être détruites ou leur différenciation arrêtée; il en résultera des affections telles que l'anémie, la leucopénie, l'atrophie cutanée et intestinale et aussi la stérilité. Néanmoins, certaines cellules non différenciées peuvent demeurer intactes et être à l'origine de la restauration des tissus affectés. D'autre part, certaines cellules endommagées peuvent survivre et donner lieu à des affections malignes (leucémie, tumeurs de la peau, ou ostéosarcome lorsque l'os a été irradié)<sup>F113-122</sup>.

### Période de latence

18. Les effets somatiques se manifestent après une certaine période de latence. Pour les effets examinés au paragraphe précédent, la période de latence dépend du temps qu'il faut aux cellules pour se différencier et de la durée de leur vie normale. Pour la leucopénie, l'anémie ou les lésions intestinales, la période de latence ne dépasse généralement pas quelques jours, mais pour la cataracte, la leucémie ou autres affections malignes, elle peut durer de nombreuses années.

### Radiosensibilité comparée de divers organismes vivants

19. On a constaté que la radiosensibilité de différentes espèces animales varie beaucoup en comparant leur survie après irradiation avec les mêmes doses. Plusieurs centaines de milliers de rems peuvent être nécessaires pour tuer 50 pour 100 des individus dans une population de bactéries ou de protozoaires, mais la dose nécessaire pour tuer une proportion égale d'individus dans une population de vertébrés à sang froid, est de plusieurs milliers de rems seulement; dans le cas des mammifères, elle n'est que de quelques centaines de rems.

20. Les écarts de radiosensibilité chez les mammifères sont moins prononcés lorsqu'on fait les comparaisons au niveau de la cellule (comme dans le cas des cultures de tissus). On a constaté que les modifications histopathologiques dans les organes correspondants d'espèces dont la radiosensibilité diffère radicalement, telles que les cobayes et les lapins, sont pratiquement les mêmes. Cela indique que l'intervention d'autres mécanismes, par exemple ceux des régulations neuro-humorales, influe sur la radiorésistance de l'organisme tout entier<sup>F138-146</sup>.

### Adaptation aux rayonnements

21. On a envisagé la possibilité d'une radiorésistance acquise des cellules ou des organismes. Les renseigne-

ments réunis jusqu'à présent ne font ressortir aucune radiorésistance acquise des cellules normales, même après qu'un grand nombre de générations ont été soumises à une irradiation intense. Le cas spécial de la radiorésistance apparente *in vivo* de tumeurs réapparaissant après radiothérapie s'explique probablement par la modification des tissus entourant la tumeur et la nature polyploïde des cellules de celle-ci, mais ne semble pas être liée à la sélection dans ces cellules d'un matériel génétique plus résistant. Comme autre cas spécial, on peut citer celui des modifications héréditaires de la radiorésistance des bactéries; on pense à présent que ces modifications sont des mutations spontanées qui peuvent être sélectionnées par l'irradiation plutôt qu'induites par celle-ci. Jusqu'ici, rien n'indique qu'il y ait une adaptation biologique aux radiations ionisantes<sup>F146-151</sup>.

### Lésions secondaires

22. On sait que les cellules irradiées élaborent des produits anormaux dus à des réactions chimiques qui se produisent au cours de l'irradiation (par exemple formation de petites quantités de peroxydes) ou à des lésions cellulaires (auquel cas des enzymes peuvent être déversées à une concentration anormale dans le courant sanguin) ou encore à quelque anomalie du métabolisme cellulaire. Dans les organismes complexes, ces produits peuvent entraîner un dommage secondaire très loin du siège de l'irradiation, comme on l'a observé dans certains cas; le métabolisme de l'acide nucléique peut être altéré dans une tumeur protégée pendant l'irradiation; et lorsque des cellules de thymus non irradié sont greffées sur un hôte ayant reçu une irradiation totale, ces cellules peuvent devenir cancéreuses<sup>F153-158</sup>.

## VII. — EFFETS BIOLOGIQUES SUR LES POPULATIONS

23. Les effets du rayonnement se manifesteront chez l'individu et finalement dans l'ensemble de la population et l'accroissement de l'irradiation entraînera un accroissement de la charge de mutations. Bien que nous connaissions assez bien certains phénomènes particuliers, nous ne possédons pas encore de théorie satisfaisante de la dynamique des mutations dans la population, il est donc difficile de prévoir les conséquences de cet accroissement sur la fréquence des mutations. On ne peut cependant exclure a priori la possibilité de certains effets sur les relations existant actuellement entre diverses espèces, dans les populations biologiques.

24. Les populations d'organismes vivants sont habituellement en relation étroite les unes avec les autres et, dans de nombreux cas, elles peuvent même devenir interdépendantes. On sait que beaucoup de micro-organismes vivent dans une symbiose mutuellement avantageuse avec des végétaux ou des animaux. Au cours du long processus de l'évolution, un équilibre s'est établi entre la mutation, l'adaptation et la sélection de ces espèces. Un accroissement de l'irradiation augmenterait la fréquence des mutations chez ces espèces et, dans le cas des micro-organismes qui d'ordinaire se divisent très rapidement et sont des cellules haploïdes, la rupture d'équilibre qui en résulterait pourrait avoir des répercussions très graves pour la population tout entière. Pour l'humanité, les conséquences pourraient être redoutables, s'il arrivait qu'une espèce importante du point de vue économique se trouve ainsi éliminée. Jusqu'ici, on n'a pas prêté attention à la possibilité de tels effets sur des populations d'organismes.



25. Pour évaluer l'étendue des risques que comportent les rayonnements, il importe avant tout de posséder des renseignements sur la relation dose-effet aux faibles doses. Les données dont on dispose jusqu'ici tendent à prouver qu'à faible dose il existe une *relation linéaire* entre l'étendue du dommage génétique et l'augmentation de l'irradiation, ce qui semble confirmer l'hypothèse que le rayonnement naturel contribue à provoquer des mutations spontanées. Cette relation linéaire s'est vérifiée dans toutes les expériences faites jusqu'à présent sur des virus, des micro-organismes, des végétaux et des animaux multicellulaires.

Les résultats obtenus indiquent en outre qu'à mesure que les doses diminuent le nombre d'individus affectés décroît également mais que les conséquences restent les mêmes pour chacun des individus atteints.

Il existe aussi une relation linéaire entre la dose et un certain nombre d'effets somatiques. C'est ainsi que le poids à la naissance de souris irradiées à l'état embryonnaire varie en raison inverse de la dose absorbée, et il est possible que l'induction de la leucémie chez l'homme soit en relation linéaire avec la dose d'irradiation reçue.

#### *Dose-seuil*

26. Dans de nombreux autres cas d'effets somatiques, on n'a observé jusqu'ici aucune réaction en dessous d'une certaine dose, la "dose-seuil" pour l'effet considéré. Il faut distinguer au moins deux notions de seuil. L'apparition d'un seuil peut s'expliquer par des notions physiques, en ce sens qu'il faut plus d'une action primaire pour produire l'effet; les courbes sigmoïdes dose-effet obtenues pour certains types d'aberrations chromosomiques et pour la destruction des cellules de mammifères en cultures tissulaires illustrent vraisemblablement ce phénomène. Cette situation, qui se rencontre chez quelques organismes unicellulaires, se trouve généralement encore compliquée dans les organismes supérieurs par le fait que des états physiologiques différents entrent en jeu. C'est ainsi que, chez les mammifères, il peut arriver qu'avant que les effets primaires ne se manifestent par des changements fonctionnels ou morphologiques, certains processus de régénération ou des phénomènes physiologiques empêchent ou retardent l'apparition de l'effet biologique final. Pour l'érythème de la peau, par exemple, le seuil est plus élevé pour une dose fractionnée, parce qu'une restauration se produit entre les irradiations successives.

27. La relation dose-effet n'est pas nécessairement identique pour des effets analogues lorsque l'on considère des espèces différentes. Par exemple, on peut provoquer l'apparition de tumeurs chez des souris en les exposant à une dose d'irradiation dépassant un certain seuil. On doit alors prendre en considération le temps qu'il faut pour que la tumeur apparaisse et la longévité de l'animal et l'on ne peut exclure la possibilité d'une relation linéaire pour des tumeurs semblables chez les êtres humains.

28. Les améliorations techniques et l'emploi de nouvelles méthodes expérimentales ont permis de constater que, dans certains cas, la valeur du seuil est plus basse qu'on ne le supposait. C'est là une des raisons pour lesquelles les "doses maximums admissibles" ont été régulièrement abaissées au cours des 25 dernières années; une autre raison est que l'on prend maintenant en considération les effets génétiques pour lesquels il n'existe pas de seuil et que le nombre de personnes

exposées à des rayonnements augmente constamment<sup>F8-11</sup>.

#### *Effets de stimulation*

29. Il a semblé, dans diverses expériences, qu'une faible irradiation stimulait certaines fonctions biologiques telles que la synthèse des protéines, l'accroissement de la taille ou même la longévité. Après étude approfondie, on a généralement constaté que ces effets étaient la conséquence d'un dommage provoqué ailleurs dans les cellules ou dans l'organisme<sup>F162</sup>.

### IX. — FACTEURS DE VARIATIONS DANS LES PROCESSUS RADIOBIOLOGIQUES

#### *Facteurs biologiques*

##### *Division cellulaire*

30. On sait depuis plus d'un demi-siècle que les cellules en division sont plus sensibles (parfois jusqu'à 1.000 fois plus) que les cellules au repos. C'est cette radiosensibilité des cellules en division qui est le fondement de la radiothérapie, permettant la destruction sélective de certaines tumeurs malignes, où la division cellulaire se produit beaucoup plus fréquemment que dans les tissus normaux avoisinants. Cette sensibilité accrue des cellules en division se retrouve habituellement dans les cas où l'on constate des effets létaux, des aberrations chromosomiques, des inhibitions de la mitose et des mutations. L'exception la plus frappante est la grande radiosensibilité des lymphocytes qui pourtant ne se divisent pas.

##### *Age*

31. Il convient de noter qu'on sait très peu de choses des processus qui entrent en jeu dans le vieillissement des cellules; une méthode qui permettrait de déterminer l'âge des cellules faciliterait grandement la solution de bien des problèmes radiobiologiques. Quoi qu'il en soit, on a constaté chez la souris que la sensibilité aux effets létaux de l'irradiation diminue progressivement à partir de la naissance; elle se maintient ensuite à un minimum jusqu'à la dernière partie de la vie normale, pour augmenter à ce moment de façon frappante. Les oiseaux, en revanche, ont une radiosensibilité beaucoup plus constante pendant toute la durée de leur vie adulte.

##### *Etats physiologiques*

32. La déshydratation accroît habituellement la radioresistance des cellules. La faim, l'anémie chronique et beaucoup d'autres états physiologiques anormaux peuvent modifier la susceptibilité des mammifères à l'irradiation. On pense que les deux premiers facteurs augmentent la radiosensibilité des souris; des renseignements plus complets sur ce sujet permettraient de prévoir bien plus aisément la sensibilité de l'homme dans diverses conditions.

##### *Souche génétique*

33. La sensibilité aux effets létaux chez des bactéries de même espèce mais de souches différentes peut varier du simple au multiple. Pour les organismes supérieurs, on a étudié ce phénomène dans quelques cas; chez les souris, par exemple, les doses suffisant à produire un effet léthal ne paraissent pas varier de plus de 25 à 30 pour 100 selon qu'il s'agit de souches plus ou moins sensibles.

##### *Différence selon les espèces*

34. Bien des réactions aux rayonnements diffèrent notablement d'une espèce à l'autre comme le montre

la variation des valeurs-seuil pour un effet analogue. Il est donc peu judicieux d'appliquer aux humains les résultats obtenus sur des animaux de laboratoire, à moins qu'ils n'aient été concordants pour un grand nombre d'organismes. De toute manière, il faudra de préférence attendre d'avoir parfaitement compris les mécanismes fondamentaux qui entrent en jeu<sup>F128-135</sup>.

### Facteurs physiques et chimiques

#### Nature des rayonnements

35. Les rayonnements de type différent suscitent en général des réactions biologiques similaires, mais qui peuvent différer par l'importance de leurs effets : les particules à forte densité ionique (rayons alpha, neutrons donnant des protons de recul) ont, en ce qui concerne la plupart des formes de lésions cellulaires, une plus grande efficacité que les rayonnements produisant une moindre densité ionique (rayons gamma, rayons X). Les dommages cellulaires provoqués par plusieurs ionisations simultanées dans une structure donnée ont plus de chances de se produire quand la densité ionique est élevée. Au contraire, pour ceux qui sont provoqués par une seule ionisation, les rayonnements à grande densité ionique seront moins efficaces car de nombreuses ionisations resteront sans effet. Ce schéma de la distribution de l'énergie dans la cellule peut influencer sur la réponse finale. Par exemple, les neutrons produisent des effets létaux et diminuent la longévité des mammifères plus aisément que d'autres particules. L'influence du schéma de distribution de l'énergie peut également différer selon les conditions de l'irradiation. En l'absence d'oxygène, la réponse aux rayons X et gamma, qui sont à faible densité ionique, est considérablement diminuée. Il n'en est pas ainsi pour les rayonnements de grande densité ionique. Le cristallin vit dans des conditions d'anoxie, ce qui explique pourquoi les neutrons provoquent la cataracte beaucoup plus facilement que les rayons X ; cette constatation était imprévue, et l'on n'a pu en comprendre parfaitement la portée qu'après avoir étudié en détail l'effet de l'oxygène pour divers types d'irradiations. Nous connaissons mal la plupart des mécanismes par lesquels les rayonnements causent des lésions et l'on doit par conséquent faire preuve d'une grande prudence lorsque des êtres humains sont exposés à l'irradiation<sup>F4-7</sup>.

#### Echelonnement de la dose dans le temps

36. En général, une dose qui serait létale si elle était donnée pendant une courte durée peut produire des effets difficiles à déceler si elle est répartie sur la vie entière. Cependant, dans certains cas, la même dose globale donnée en un temps court ou sur une période de longue durée a les mêmes effets ; cela est vrai pour les effets génétiques (induction de mutations) ou pour la formation de bactériophage dans une bactérie lysogénique<sup>F12-14</sup>.

#### Oxygène

37. Si l'on diminue la concentration de l'oxygène dans les cellules pendant leur irradiation aux rayons X ou gamma, on peut réduire par un facteur compris entre 3 et 5 leur sensibilité aux effets létaux, aux altérations chromosomiques et à quelques-unes des mutations associées, ainsi qu'à quelques-uns des effets biochimiques des rayonnements. L'effet de l'oxygène est peut-être lié à la formation d'un radical perhydroxyle et de peroxyde d'hydrogène en plus des autres radicaux résultant de la décomposition de l'eau. Pour expliquer

les effets de l'oxygène, on a avancé plusieurs autres hypothèses qu'il convient d'avoir présentes à l'esprit.

38. Cependant, la présence d'oxygène favorise certains des processus cellulaires qui suivent l'irradiation, par exemple le recollement et le réarrangement des chromosomes rompus, phénomènes qui dépendent de la respiration. La présence d'oxygène pendant l'irradiation paraît influencer aussi sur les fonctions cellulaires nécessaires à la restauration. L'influence de l'oxygène est donc très complexe, puisque ce gaz peut affecter soit les phénomènes primaires, soit les processus de restauration.

39. Il ressort des observations faites jusqu'à présent que l'effet de l'oxygène est négligeable dans le cas de rayonnement à grande densité ionique tels que les rayons alpha, les neutrons ou les électrons lents<sup>F136-137</sup>.

#### Température

40. On a établi que dans des systèmes isolés (enzymes, bactériophage) un abaissement de la température au cours de l'irradiation réduit les effets de celle-ci. Dans les organismes vivants, une température peu élevée peut également influencer sur les processus biophysiques dont s'accompagne l'irradiation. Le changement de température peut aussi agir sur les manifestations biologiques de la lésion primaire ou le mécanisme de la restauration. L'irradiation à basse température peut soit augmenter soit diminuer les effets génétiques qui prennent la forme de mutations ou d'aberrations chromosomiques. D'autre part, lorsque des vertébrés sont irradiés, puis soumis à de basses températures, on ne constate d'effet que lorsque la température est ramenée à un niveau normal. Toutefois, la lésion finale due à l'irradiation reste la même.

### X. — PROTECTION

41. La possibilité de modifier expérimentalement à la fois les effets directs et les effets indirects du rayonnement semble indiquer que l'on peut agir sur les phases initiales du dommage provoqué par celui-ci. On a découvert un certain nombre de protecteurs chimiques mais ceux-ci ne sont efficaces que s'ils sont présents pendant l'irradiation. Parmi ces protecteurs, la cystéamine et l'AET\* ont été essayés avec succès *in vitro* et *in vivo*. On a constaté qu'il est possible d'empêcher l'induction de nombreux effets chimiques et biochimiques et de réduire les aberrations chromosomiques et certaines mutations, ainsi que d'augmenter notablement la survie des cellules et des tissus. La plupart des expériences sur la survie des mammifères ont été réalisées avec des souris et des rats, mais on a signalé que l'AET a également été essayé avec succès sur un petit nombre de chiens et de singes.

42. Le mode d'action des protecteurs chimiques n'est nullement certain et l'on a avancé plusieurs hypothèses : ils pourraient agir, comme *in vitro*, en "neutralisant" les radicaux libres ou en réduisant la tension d'oxygène, mais il n'y a pas toujours corrélation entre l'existence d'un effet oxygène et la possibilité d'une protection chimique. Ces agents pourraient aussi protéger directement les structures biologiques sensibles en empêchant les radicaux de les attaquer ou encore rendre ces structures plus stables. Pour qu'on puisse envisager d'employer les protecteurs chimiques dans de bonnes conditions chez l'homme, il faut attendre la découverte de substances dont la toxicité soit suffisam-

\* S-2-aminoéthylisothiuronium Br HBr. On a découvert récemment qu'il se produit dans l'organisme un remaniement en 2-mercaptoéthylguanidine HBr (voir F163).

ment faible pour qu'on puisse les utiliser à un degré de concentration efficace<sup>F42-47, F159-160</sup>.

## XI. — RÉPARATION DU DOMMAGE

43. Le moyen de modifier après coup le dommage causé par les rayonnements a été étudié sous bien des angles. Cependant, on n'est pas assez renseigné sur les mécanismes qui déterminent ce dommage et sur la restauration naturelle pour faire la moindre tentative rationnelle en vue de les influencer. Dans le cas des organismes unicellulaires, on a découvert qu'il est possible de modifier la succession des phénomènes à l'aide d'agents physiques ou chimiques appliqués après l'irradiation. La plupart des effets du rayonnement ultraviolet peuvent être corrigés par traitement ultérieur à la lumière visible (photoréactivation). L'addition de catalase (réactivation par la catalase) permet de réduire notablement, dans les bactéries lysogéniques, la formation de bactériophage causée par des rayons ultraviolets ou des rayons X.

44. Dans le cas des mammifères, on a constaté qu'il est possible de remplacer les cellules endommagées en greffant des cellules normales sur les animaux irradiés. Il a été clairement montré, chez les souris, que l'injection de moelle osseuse à un animal après une irradiation létale peut avoir pour effet de réduire la mortalité: les cellules injectées se substituent aux cellules détruites par l'irradiation. L'application pratique à l'homme des greffes de moelle osseuse dépend d'une compréhension des mécanismes de défense immunologique par lesquels les mammifères détruisent tout tissu étranger greffé sur eux. Cela suppose des recherches fondamentales et appliquées très poussées.

45. Il est possible d'ailleurs de combiner les effets des protecteurs chimiques et des agents favorisant la restauration. Des souris soumises à ce traitement mixte auront des chances de survie encore plus grandes que si l'on employait chaque traitement séparément. Cependant, même quand on applique en même temps des protecteurs chimiques et des agents favorisant la restauration, des lésions cellulaires très importantes peuvent persister, et fréquemment elles se manifestent plus tard par l'apparition d'une tumeur<sup>F173-187</sup>.

## XII. — CONCLUSIONS

46. Dans ce chapitre, on s'est efforcé de mettre en évidence les problèmes fondamentaux de radiobiologie, leur état actuel et leurs rapports avec les risques pratiques auxquels l'homme peut actuellement être exposé.

47. Pour évaluer l'importance des risques courus par les êtres humains, il faut tenir compte des effets cu-

mulatifs du rayonnement pour chaque individu, bien que, souvent, le risque moyen semble être statistiquement assez faible. Il est probable que seule la connaissance des mécanismes fondamentaux qui sont à l'origine des lésions permettra d'aboutir à une évaluation rationnelle du dommage causé par de très faibles doses. S'il est vrai que les données de la physique ou de la chimie physique moderne permettent de comprendre plus ou moins les processus physiques, en revanche, les inconnues d'ordre biologique demeurent énormes. Le besoin de recherches fondamentales est donc extrême. Seule, la formation de spécialistes des diverses disciplines que met en jeu la recherche biologique permettra d'y faire face.

48. Le manque de connaissances fondamentales sur la structure et les fonctions cellulaires normales est, à notre avis, le principal facteur qui limite les progrès en radiobiologie. Des recherches plus poussées en biologie générale, le terme étant pris dans son sens le plus large, sont une nécessité urgente.

49. Les principaux problèmes sur lesquels il faut entreprendre des recherches radiobiologiques comprennent:

a) La nature du dommage primaire causé aux structures cellulaires et les processus par lesquels ce dommage se manifeste;

b) Les relations dose-effet aux faibles doses;

c) Les mécanismes de protection chimique et de restauration.

Il est possible que d'autres questions, dont l'importance est encore indéterminée, deviennent bientôt d'un extrême intérêt, par exemple le mode d'action des radio-éléments au niveau cellulaire (par. 8).

50. S'il est vrai que l'emploi judicieux des radiations ionisantes en médecine a profité à l'humanité, les renseignements dont on dispose tendent à montrer que ces radiations sont dangereuses et que leurs effets sont souvent cumulatifs. Même de très faibles doses peuvent avoir parfois des conséquences biologiques extrêmement funestes. On sait aussi que la radiosensibilité tend à s'accroître avec la complexité de l'organisme. En plus de ces faits bien établis, on a découvert qu'il se pose d'autres problèmes également préoccupants (par. 8 et 23) et il est possible qu'on ne leur ait pas prêté jusqu'ici une attention suffisante. Il faudra le faire avant de pouvoir évaluer avec certitude les dangers des rayonnements. Dans ces conditions, il est indispensable de maintenir le niveau d'irradiation aussi bas que possible.

## Chapitre V

# EFFETS SOMATIQUES DES RADIATIONS

1. Les effets des radiations ionisantes sur l'homme et les animaux ont été observés pendant de nombreuses années. Les observations faites ont montré que toutes les cellules des mammifères sont sujettes à des radiolésions; elles ont également montré que les tissus et les individus eux-mêmes peuvent, dans une très large mesure, guérir des lésions causées par les radiations, même lorsqu'elles étaient graves. Les manifestations cliniques des radiolésions sont le résultat final des réactions biophysiques et biochimiques produites par les radiations au niveau de la molécule ou de la cellule; elles sont aussi le résultat final de l'action d'une série de facteurs physiologiques et régulateurs qui, à l'échelon local et sur le plan de l'organisme tout entier, déterminent l'évolution et l'aboutissement de toute lésion. Lorsqu'on analyse l'action des radiations sur l'organisme, il est nécessaire de considérer les facteurs physiques de l'irradiation ainsi que les facteurs biologiques pertinents.

### I. — FACTEURS PHYSIQUES

2. Le principal facteur physique qui détermine l'effet biologique des radiations ionisantes est la *dose*, définie au chapitre II. Lorsque la dose est exprimée en rems, l'influence du type de radiation (transfert d'énergie linéaire) est prise en considération. Il est nécessaire de connaître la dose de radiations absorbée par tous les organes. En outre, comme il peut y avoir d'importantes différences dans les doses absorbées par les divers organes ou même dans les doses absorbées par les différentes parties d'un même organe, il importe de connaître la *répartition de la dose*.

3. Dans le cas de sources externes de radiations, les différences signalées peuvent avoir les causes suivantes: le faisceau de radiations n'est dirigé que sur une partie du corps (par exemple la main). Le faisceau de radiations est atténué lorsqu'il pénètre dans le corps (les rayons X, par exemple); il peut même ne pas pénétrer au-delà de la surface (par exemple les particules alpha). Les radiations (rayons X, par exemple) peuvent être absorbées de façons tout à fait différentes par des tissus n'ayant pas la même composition chimique (os, muscle).

4. Il faut aussi considérer la répartition, dans le temps, de l'exposition aux radiations. La même dose peut être reçue: a) rapidement, au cours d'une seule exposition (10 minutes, par exemple); b) lentement et de façon continue, au cours d'une longue période (5 ans, par exemple); c) de façon discontinue (par exemple une fraction par an pendant 10 ans). Lorsque l'irradiation globale s'étend sur une longue période, comme dans les cas b et c, l'importance des dommages somatiques s'en trouve considérablement réduite, sauf s'il s'agit de lésions pour lesquelles la relation dose-effet est linéaire. Pour déterminer la durée de l'irradiation due à un isotope radio-actif et aux produits qu'il engendre, il importe de connaître leur période, le type et l'énergie des radiations émises, ainsi que la durée de la rétention dans l'organisme et le rythme de l'excrétion.

5. Dans le cas des isotopes radio-actifs qui pénètrent dans l'organisme, la répartition de la dose est déterminée par l'aptitude des divers organes à absorber l'isotope à partir du sang. Certains isotopes comme le sodium restent dans les liquides de l'organisme et circulent ainsi dans toutes les parties du corps. D'autres isotopes sont rapidement extraits du sang par un organe particulier: c'est ainsi que l'iode se concentre dans la glande thyroïde et le strontium dans les os. La dose de radiations absorbée est alors concentrée en grande partie dans certains organes. L'aptitude d'un organe à absorber tel ou tel isotope à partir du sang dépend de son stade de développement et varie de temps à autre avec les modifications de son état métabolique. Ainsi, aux premiers stades du développement de l'organisme humain, les futurs tissus osseux n'absorbent pas particulièrement le strontium. Par la suite, toutefois, durant la croissance, les os absorbent rapidement le strontium. Plus tard encore, lorsque la croissance est terminée, le taux d'absorption décroît.

### *Notion de sensibilité*

6. A l'origine, les chercheurs ont été frappés par les changements morphologiques rapides et importants qu'ils ont observés dans les organes hématopoïétiques, la peau, les intestins et les gonades, et ils ont classé ces organes comme "radiosensibles". Comme il fallait des doses plus fortes pour obtenir les mêmes effets apparents dans les vaisseaux sanguins, le cristallin et le système nerveux, ils ont rangé ces tissus ou organes dans une catégorie intermédiaire. Enfin, les muscles et le tissu conjonctif ont été classés dans la catégorie des "radiorésistants".

7. En l'état actuel de nos connaissances, une classification aussi simple n'est plus satisfaisante et risque même, à certains égards, d'être trompeuse. Plusieurs éléments importants entrent en ligne de compte dans l'évaluation de la sensibilité. En général, cette évaluation dépend de la nature et de l'état fonctionnel ou métabolique du système biologique examiné. Cependant elle dépendra aussi, plus spécifiquement, et peut-être dans une plus large mesure encore, de la région particulière de l'organisme examinée et de la précision des méthodes utilisées pour cet examen. Ainsi, la sensibilité paraîtra plus forte pour un organe examiné au microscope que pour un organe examiné à l'œil nu. De même, un organe risque de se révéler beaucoup plus sensible lorsqu'on l'examine à l'aide des techniques physiologiques les plus perfectionnées que lorsqu'on applique les méthodes morphologiques classiques. De toute évidence, l'estimation de la sensibilité d'un système biologique varie avec la méthode d'observation utilisée.

### *Relation dose-effet*

8. Pour étudier scientifiquement les effets des radiations il faut connaître la relation quantitative qui existe entre l'ampleur ou la fréquence des *effets biologiques* et la *dose d'irradiation*, c'est-à-dire la relation dose-effet. En théorie cette relation peut avoir plusieurs formes;

on mentionnera ici deux types généraux. En premier lieu, l'effet peut être directement proportionnel à la dose. Ainsi une dose quelconque, si petite qu'elle soit, produira certains effets, l'effet somatique consécutif à l'absorption d'une dose faible pouvant néanmoins être insignifiant. En deuxième lieu, il peut y avoir une dose-seuil au-dessous de laquelle aucune réaction ne se produit. Pour les souris d'une lignée typique par exemple, il existe une dose-seuil d'environ 400 rems (exposition de l'organisme tout entier aux rayons X) au-dessous de laquelle n'apparaît pratiquement aucun trouble grave entraînant la mort. Au-dessus de ce seuil, le nombre des décès augmente rapidement avec la dose, pour atteindre 100 pour 100 dans les deux semaines suivant l'exposition à une dose double de la dose précitée. On peut penser qu'il existe des relations intermédiaires représentées par une courbe faisant apparaître un effet très atténué pour les faibles doses et conduisant par conséquent à la notion d'un seuil "apparent".

9. Toutes les études de la relation dose-effet sont compliquées par l'existence inévitable du rayonnement naturel. Chez l'homme, la dose annuelle provenant du rayonnement naturel est d'environ 100 mrems. On suppose que certains effets génétiques (certaines mutations naturelles) observées chez l'homme sont dus en partie à ce rayonnement. Il est concevable que des modifications analogues se produisent dans les cellules somatiques et que, s'accumulant avec l'âge, elles exercent une influence défavorable. Cependant, aucun fait n'a permis jusqu'ici de confirmer cette hypothèse. Il est concevable aussi que des agents nuisibles, comme les composés carcinogènes, les bactéries, les parasites et les virus qui se trouvent dans le milieu ambiant, renforcent les effets des radiations.

10. Il est plus difficile d'interpréter la relation dose-effet dans le cas d'expositions multiples que dans le cas d'une seule exposition, car il faut tenir compte de divers facteurs biologiques comme la restauration et la sensibilisation des tissus. Ces facteurs, qui sont variables, peuvent agir séparément ou conjointement. Le dommage causé peut s'accroître proportionnellement à la dose reçue; il peut aussi rester stationnaire parce que les tissus sont en mesure de se restaurer entre deux expositions. Des expositions répétées tendent toutefois à diminuer la réserve physiologique des tissus irradiés et il se peut qu'à la longue la restauration ne compense plus le dommage. En outre, la radiosensibilité des tissus irradiés peut se modifier. Cependant ce phénomène n'a pas été suffisamment étudié.

11. On peut, pour chaque effet somatique, établir une courbe dose-effet caractéristique; cependant cette courbe est sujette à certaines variations dues aux différences inhérentes à la constitution des populations animales ou humaines. Le sexe et l'âge influent aussi sur les réactions à l'irradiation. Pour certains effets, les enfants, notamment les enfants en bas âge, réagissent plus rapidement et plus intensément que les adultes. Au cours de la vieillesse, la résistance aux radiations diminue. Même dans des groupes homogènes du point de vue de l'âge et du sexe, les différences existant dans la constitution génétique et l'histoire individuelle donnent lieu à des variations individuelles.

## II. — PATHOLOGIE GÉNÉRALE

12. L'analyse de l'action biologique des radiations sur des organismes multicellulaires a montré que le dommage commence d'ordinaire par se manifester à l'endroit touché par le phénomène biophysique primaire. En général, les radiations atteignent des struc-

tures cellulaires et extra-cellulaires d'origine et de fonction diverses, causant des dommages qui peuvent aller du presque imperceptible au très important. Dans le premier cas, il peut s'agir d'une modification passagère, par exemple d'une altération de la perméabilité d'une membrane ou de l'interruption de l'activité sécrétoire d'une cellule; dans le deuxième cas, le dommage se manifeste sous la forme d'une lésion très apparente, d'une brûlure par exemple.

13. Toute lésion, quelle qu'en soit la cause, déclenche une série de réactions physiologiques bien connues et coordonnées tendant à défendre, à maintenir l'intégrité de l'organisme tout entier et à réparer le dommage. Les radiolésions ne font pas exception à cette loi biologique universelle de la réaction aux dommages encore que les radiations puissent modifier les réactions dans une certaine mesure. Il est évident qu'en l'absence du processus réparateur, nous ne pourrions utiliser les radiations pour le traitement des maladies à évolution maligne.

14. Il importe de ne pas oublier que les radiations ne provoquent pas de réaction spécifique ou d'un caractère nouveau. Cela est vrai aussi bien des modifications morphologiques que des réactions fonctionnelles. Bien des modifications morphologiques peuvent être provoquées par une série d'autres agents; certaines des réactions fonctionnelles passagères à de faibles doses de radiation ont été comparées aux altérations non spécifiques accompagnant le syndrome de *stress* (agression) qui peut aussi être provoqué par une quantité d'autres agents.

15. Les radiolésions n'ont aucun caractère pathognomonique qui les distingue des autres lésions; cependant, en se fondant sur l'expérience acquise et sur les antécédents en matière d'irradiation, on peut distinguer des types d'altérations assez nets. De même que la nature des mutations radio-induites ne diffère pas de celle des mutations spontanées, de même l'exposition des cellules somatiques aux radiations ionisantes n'a pas entraîné l'apparition de nouvelles catégories de maladies; elle a simplement accru la fréquence de certains types de maladies.

16. On a constaté qu'après exposition à une dose létale ou sublétale de radiations, les mammifères deviennent susceptibles d'infection et, en fait, meurent souvent du fait que leurs mécanismes de défense naturels ont été atteints. Ces mécanismes sont complexes mais ils se manifestent surtout sous trois formes principales: a) barrières naturelles opposées aux organismes envahisseurs; b) mécanisme de défense cellulaire (phagocytose); c) mécanisme de défense humorale (anticorps). Ces trois fonctions peuvent être gravement atteintes par une forte dose unique, mais on ignore dans quelle mesure elles sont modifiées par de petites doses d'irradiation.

17. Les mécanismes d'immunisation peuvent être dérégulés par une irradiation externe ou interne; dans ce dernier cas, des troubles peuvent se produire lorsque les cellules du tissu réticulo-endothélial ont fixé des substances radio-actives. Les fonctions immunisantes des cellules risquent alors de s'en trouver paralysées.

18. L'exposition aux radiations ionisantes peut entraîner dans les tissus la formation de substances métaboliques à caractère pathologique, comme le font d'autres types de lésion, les brûlures thermiques par exemple. Il est possible que ces substances jouent un rôle dans le déclenchement d'un certain nombre d'effets secondaires des radiations. On a quelques preuves de la présence de certains produits toxiques dans le sang



provenant d'organes irradiés d'animaux de laboratoire et dans la lymphe prélevée au niveau de la trachée artère de ces animaux. La nature chimique de ces substances, normalement retenues et inactives dans les cellules, est encore inconnue, mais certaines d'entre elles sont des substances analogues à l'histamine.

19. Certains types de radiolésions n'apparaissent qu'au bout de plusieurs mois ou de plusieurs années. Cela est vrai, même si des réactions aiguës ne sont pas apparues au moment de l'irradiation. Les lésions tardives de ce genre sont fréquemment le résultat de troubles affectant le métabolisme et la nutrition des organes irradiés. Lorsque la circulation sanguine dans l'organe a été également entravée, les troubles s'intensifient et aboutissent à un amoindrissement fonctionnel, accompagné d'une plus grande susceptibilité aux agressions et à la formation d'une tumeur. Ces altérations se remarquent facilement sur la peau et elles peuvent se produire dans n'importe quel organe ayant reçu une dose suffisamment élevée, soit sous la forme d'une exposition unique de courte durée, soit sous la forme d'irradiations multiples échelonnées sur une longue période.

### III. — PATHOLOGIE SPÉCIALE

20. Les observations cliniques faites sur un grand nombre d'êtres humains et les études expérimentales faites sur une grande variété d'animaux ont fourni beaucoup de données précieuses sur de nombreux types de lésions causées par les radiations au niveau de divers organes. En général, il s'agit de lésions résultant de l'absorption par des régions limitées du corps de doses relativement importantes (de l'ordre de 100 röntgens ou plus), mais les effets des faibles doses ont également fait l'objet de nombreuses études.

#### *Organes hématopoïétiques*

21. Les tissus qui produisent les éléments figurés du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes) sont largement répartis dans l'organisme; on les trouve principalement dans la moelle des os, les ganglions lymphatiques, la rate, le thymus (chez les enfants) et le foie du fœtus. En raison de leur dispersion, il est très difficile d'irradier une partie du corps sans irradier une partie de ces tissus.

22. On sait que la majorité des cellules qui constituent les organes hématopoïétiques réagissent rapidement à une dose unique relativement faible. Les lymphocytes sont les plus sensibles des globules blancs et leurs modifications dans le sang circulant sont à l'heure actuelle un indicateur très sensible de l'exposition de l'organisme humain tout entier aux radiations. Dans des conditions spéciales d'observation clinique, on a constaté une baisse temporaire du nombre des lymphocytes à la suite d'une seule irradiation de 250 mrem. Après des expositions répétées à quelques röntgens, on décèle plus facilement des modifications morphologiques chez les lymphocytes (bilobés) qu'une simple diminution numérique. Il est établi que les organes hématopoïétiques des enfants sont plus sensibles que ceux des adultes.

23. Des expositions chroniques ou répétées à de faibles irradiations entraveront la production de globules blancs et de globules rouges, mais ce phénomène peut n'apparaître ou n'être décelable qu'après plusieurs années. Aussi l'examen du sang n'est-il pas un procédé de diagnostic aussi sensible ni aussi sûr qu'on l'avait cru. On a constaté chez les radiologistes et autres personnes qui, dans le passé, ont été exposés presque quotidiennement pendant de nombreuses années à une irradiation

relativement faible, une réduction du nombre des globules blancs (leucopénie) et des globules rouges (anémie). Des effets tardifs de l'irradiation des organes hématopoïétiques, la leucémie est le plus grave. On a signalé une fréquence accrue de cette maladie parmi les cinq groupes suivants de personnes exposées aux radiations: 1) les radiologistes; 2) les survivants des explosions atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki; 3) les malades atteints d'arthrite aiguë de la colonne vertébrale et ayant subi pour cette maladie un traitement aux rayons X; 4) les enfants ayant été traités aux rayons X au cours du premier âge, pour hypertrophie thyroïdienne; 5) un groupe d'enfants ayant été exposés au cours de la vie intra-utérine lorsque la mère a fait l'objet d'un radiodiagnostic. Pour deux de ces cinq groupes, on a pu évaluer l'irradiation et faire un rapprochement avec l'incidence de la leucémie. Les données pertinentes sont examinées en détail à l'annexe G. Enfin, il faut mentionner que la leucémie peut également être provoquée par irradiation expérimentale de certaines espèces d'animaux. Les souris, qui sont spécialement sujettes à une certaine forme de leucémie, ont fait l'objet d'études expérimentales approfondies.

#### *Peau*

24. De tous les tissus du corps humain, la peau est le plus fréquemment exposé; c'est probablement aussi celui qui est le plus fréquemment endommagé, étant donné que toutes les radiations d'origine externe doivent le traverser avant d'atteindre les autres tissus. Aussi, depuis la découverte des rayons X, les affections de la peau ont-elles occupé une place très importante et ont-elles été analysées de très près. En fait, pendant longtemps, les réactions de la peau (érythème) ont servi à mesurer quantitativement les doses reçues par l'homme.

25. Jusqu'à une date assez récente, les réactions de la peau ont considérablement entravé le traitement radiothérapique des cancers profonds et la plupart de nos connaissances sur les effets cutanés proviennent de l'observation des résultats d'irradiations thérapeutiques aux rayons X. Les examens radioscopiques provoquent rarement des modifications décelables, et seulement dans le cas d'expositions prolongées ou répétées. Si la dose d'irradiation est suffisamment forte, la contamination par des substances radio-actives peut également provoquer de graves lésions de la peau, comme on l'a constaté chez les pêcheurs japonais et les habitants des îles Marshall qui ont été exposés à une retombée radio-active immédiate et locale en 1954.

26. Suivant les dimensions de la partie du corps irradiée et selon l'importance de la dose absorbée, les modifications observées peuvent aller de l'érythème passager, de l'hyperpigmentation et de la chute temporaire du système pileux jusqu'à une nécrose et une ulcération graves. Les premiers radiologistes étaient communément atteints aux mains et à la face de dermatite chronique due aux radiations et la peau atteinte devenait souvent le siège de cancers. Ce fut la première forme de tumeur radio-induite observée chez l'homme.

#### *Appareil gastro-intestinal*

27. L'appareil gastro-intestinal est assez facilement affecté par les radiations; aussi les radiologues sont-ils devenus particulièrement prudents lorsqu'ils soumettent l'abdomen à un traitement par les rayons X. Les modifications subies peuvent aller de l'altération des fonctions physiologiques (motricité intestinale et sécrétion des glandes digestives) à la dénudation et à l'ulcération de la paroi muqueuse. Des doses de radiations

relativement importantes peuvent provoquer une diminution ou une cessation, passagères ou même permanentes, de la sécrétion d'acide et de pepsine dans l'estomac. Les ulcérations produites par les radiations peuvent aboutir à une infection locale et à une bactériémie, souvent provoquées par les bactéries qui, normalement, vivent dans l'appareil intestinal intact, sans causer de dommages. Ainsi, l'irradiation peut compromettre l'équilibre délicat qui existe dans la nature entre le parasite et son hôte. La dénudation peut aussi entraîner la perte de liquides de l'organisme à travers la muqueuse intestinale endommagée, perte à laquelle il est impossible de remédier. Les doses requises pour provoquer ces effets graves ont un seuil élevé. Ce genre de lésion de l'intestin grêle et du gros intestin joue un rôle important et souvent crucial dans l'évolution du syndrome aigu de mal des rayons qui sera décrit plus loin.

28. Le passage dans l'appareil gastro-intestinal de substances radio-actives absorbées par voie buccale peut provoquer des lésions analogues, surtout lorsque ces substances sont insolubles et restent pendant longtemps dans certaines parties de l'intestin où, pour des raisons physiologiques, elles se déplacent lentement, sous une forme concentrée comme cela se produit en particulier dans le côlon. Aucune affection de ce genre n'a été observée chez des êtres humains, mais les expériences faites sur des animaux ont montré qu'une alimentation contenant de très grandes quantités de substances radio-actives insolubles provoque l'apparition de lésions.

#### *Système nerveux*

29. Jadis, lorsque l'on se fondait presque exclusivement sur des critères morphologiques pour classer les organes selon leur radiosensibilité, on rangeait le système nerveux central et périphérique parmi les organes les plus résistants. Il est toujours vrai, en général, que des doses importantes sont nécessaires pour produire des altérations morphologiques des tissus nerveux, mais on a constaté au cours de ces dernières années que des doses beaucoup plus petites et souvent très faibles peuvent provoquer des modifications fonctionnelles et que ces modifications peuvent être très importantes.

30. Parmi ces modifications, on peut mentionner une diminution de l'excitabilité, l'apparition d'un déséquilibre entre les processus d'excitation et d'inhibition et une altération des réflexes conditionnés. De très faibles doses entraînent des modifications de l'électro-encéphalogramme que l'on a pu décrire. Des changements temporaires apparaissent dans les cas d'exposition totale de l'organisme à des doses de plusieurs dizaines de röntgens. L'irradiation d'animaux à des doses de 300 à 400 röntgens provoque des variations de l'électro-encéphalogramme qui durent environ une semaine. Si la dose atteint 800 à 900 röntgens, les changements apparaissent immédiatement après l'irradiation et persistent jusqu'à la mort.

#### *Os*

31. De nombreuses lésions osseuses ont été constatées chez l'homme et les animaux d'expérience à la suite d'une irradiation d'origine externe ou interne. Ces lésions peuvent aller d'une interruption temporaire de la croissance osseuse chez les enfants et les jeunes animaux ayant reçu des doses relativement faibles de l'ordre de 100 röntgens, à l'ostéonécrose et aux fractures consécutives à des irradiations résultant d'un traitement radiothérapique à haute dose (plus de 1.000

röntgens). Il importe de souligner que chez les enfants et les jeunes animaux, pendant la période de croissance, les os sont beaucoup plus vulnérables que chez les adultes et les sujets plus âgés. Au cours de l'enfance, le développement du squelette peut être provisoirement arrêté par des doses d'irradiation modérées. La plupart des anomalies osseuses qui ont été signalées étaient dues soit à des doses élevées utilisées en radiothérapie, soit à des dépôts de matières radio-actives, telles que le radium et le mésothorium, dans le tissu osseux. Dans l'un et l'autre cas on a constaté des tumeurs malignes, soit dans l'os lui-même, soit dans les parties adjacentes. Les matières radio-actives ostéotropes comme le radiostrontium sont incorporées dans les os des enfants à une plus forte concentration que dans ceux des adultes. Ces dépôts ont tendance à se produire dans les zones où la croissance osseuse est la plus active (épiphyses). Les expériences pratiquées avec des doses uniques ou multiples de radiostrontium sur des animaux ont montré que les lésions graves et les tumeurs se produisent surtout dans ces zones particulières.

#### *Gonades*

32. Les ovaires et les testicules sont plus sensibles aux radiolésions que bien d'autres organes. Chez les individus des deux sexes la fertilité peut être temporairement atteinte par une dose unique (de 30 röntgens pour l'homme, de 300 röntgens pour la femme) ou par suite des effets cumulatifs de doses répétées de quelques röntgens seulement. L'ovule et le spermatozoïde sont plus vulnérables pendant leur développement qu'après leur maturité. La dose minimum entraînant la stérilité est moins élevée pour l'homme que pour la femme. Les changements fonctionnels dans les gonades, à la suite d'expositions à des doses faibles, sont plus faciles à observer chez les femmes que chez les hommes, par suite des irrégularités ou de l'interruption temporaire de l'ovulation et des menstrues. La stérilité temporaire mise en évidence par l'interruption des menstruations peut durer d'un mois à un an environ selon la dose reçue.

33. Chez la souris, l'irradiation chronique par des doses multiples provoque plus facilement qu'une exposition des anomalies telles que des modifications du cycle de l'œstrus unique. Chez les sujets exposés à une irradiation chronique par les rayons gamma et les neutrons rapides, la fécondité du mâle est atteinte plus tôt que celle de la femelle; ces modifications précèdent d'autres anomalies. Les neutrons provoquent plus de changements que les rayons X ou les rayons gamma dans les gonades. On a constaté l'apparition de divers types de tumeurs bénignes ou malignes dans les ovaires de souris qui avaient été exposées à des irradiations d'origine externe, uniques ou répétées. Ces tumeurs ne sont pas dues seulement à l'action locale des radiations sur les ovaires mais aussi à des troubles hormonaux qui apparaissent dans l'ensemble de l'organisme.

#### *Système vasculaire*

34. Des anomalies fonctionnelles et morphologiques des vaisseaux sanguins et lymphatiques ont été observées dans de nombreux organes irradiés, depuis les modifications passagères de la perméabilité jusqu'à la nécrose et la rupture suivie d'hémorragie dans les tissus extra-vasculaires. Les modifications du système vasculaire et du système lymphatique jouent un rôle important dans la pathogenèse de nombreux types aigus et tardifs de dommages biologiques dus aux radiations, comme ceux qui affectent la peau par exemple. L'érythème cutané est dû essentiellement à des changements

vasculaires et les lésions chroniques de la peau s'accompagnent généralement d'anomalies vasculaires importantes telles que la dilatation ou l'oblitération complète des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les lésions vasculaires gênent la circulation du sang artériel et veineux dans les parties atteintes d'un organe. Elles peuvent ainsi provoquer des changements métaboliques secondaires par suite de la diminution de l'afflux sanguin.

#### Yeux

35. Des cas de conjonctivite aiguë et de kératite ont été observés à la suite d'expositions à des doses relativement fortes (de quelques centaines de roentgens). La sensibilité de la rétine peut servir de test pour déceler les effets des radiations sur l'organisme humain. Toutefois, après la rétine, c'est peut-être le cristallin qui s'est révélé la partie la plus sensible de l'oeil. On a signalé chez l'homme et les animaux d'expérience une opacité du cristallin (cataracte) après irradiation totale ou partielle du corps. La cataracte est un des effets à retardement caractéristiques de l'irradiation. Chez l'homme, la dose unique minimum nécessaire à l'induction de la cataracte est évaluée à près de 200 rads pour les rayons X et les rayons gamma. On a signalé qu'une exposition unique aux radiations provenant d'explosions de bombes atomiques avait entraîné, entre autres effets à retardement, des cas de cataracte. Les neutrons sont plus actifs à cet égard, et, ces dernières années, on a noté plusieurs cas de cataracte chez les physiciens. On a également observé des cataractes, après plusieurs années, chez des animaux d'expérience (chiens) auxquels on avait administré du radiostrontium.

#### Poumons

36. Exposés à des doses élevées, les poumons sont le siège de changements lents et progressifs connus sous le nom de radiopneumonie. Le riche système vasculaire des poumons est vulnérable à l'irradiation et l'on y a observé des lésions à retardement. Des cas de sclérose pulmonaire et de cancer du poumon ont été signalés chez les mineurs qui extraient des minerais radioactifs, mais ces maladies avaient certainement de nombreuses autres causes. Quoi qu'il en soit, les radiations du radon et de ses produits de désintégration qui se déposent dans les poumons des mineurs ont sans aucun doute accru les effets d'autres agents nocifs. On a provoqué la radiopneumonie et le cancer du poumon chez des animaux d'expérience par l'inhalation de matières radioactives telles que le plutonium et le cérium.

#### Glandes endocrines

37. Les troubles fonctionnels des organes à sécrétion interne n'ont pas été étudiés avec autant d'attention que ceux des autres organes. Cependant, on a fait des recherches sur le rôle du cortex surrénal dans la "réaction d'alarme" et le "syndrome de stress" (agression), en cas de lésions causées par l'irradiation, et l'on a établi que l'irradiation peut provoquer certains effets non spécifiques par l'intermédiaire de la glande surrénale (la lymphopénie, par exemple) et que ces effets sont identiques à ceux que provoquent d'autres agents de stress (agression). Ce fait souligne le caractère non spécifique de certains effets de l'irradiation. Des effets de ce type peuvent être obtenus par une irradiation aux rayons X de quelques centaines de roentgens et il est possible que d'autres processus endocriniens ayant un rôle de régulation dans l'ensemble de l'organisme subissent également l'effet de doses de cet ordre. Il y a là des questions sur lesquelles il conviendrait de pousser les recherches beaucoup plus avant.

38. De toutes les glandes à sécrétion interne, la glande thyroïde est celle qui a été le mieux étudiée chez l'homme, en particulier en ce qui concerne l'iode radioactif qui s'y concentre sélectivement. Les effets de l'irradiation par l'iode radioactif sur la glande thyroïde, dans l'hyperthyroïdie, ont été d'un grand secours pour le traitement de cette maladie. Les recherches faites à cette occasion ont permis de mieux comprendre les effets fonctionnels précoces que l'irradiation peut avoir sur cet organe et sur les altérations morphologiques qui se produisent ultérieurement, y compris la destruction complète de la glande. Des études endocrinologiques ont montré qu'il est relativement facile d'ébranler l'équilibre délicat qui s'établit dans l'organisme entre les diverses sécrétions hormonales.

#### Développement de l'embryon

39. On sait depuis longtemps que l'irradiation a un effet nocif sur les embryons et l'on a observé des malformations chez des enfants qui avaient été exposés à des rayons X ou à d'autres radiations ionisantes au cours de la vie intra-utérine. Nos connaissances à cet égard se fondent sur des phénomènes constatés lorsque des embryons humains ont été exposés accidentellement à des radiations ainsi que sur de nombreuses expériences pratiquées sur les mammifères de laboratoire. Chez les rats et les souris, 200 roentgens de rayons X d'intensité normale (250 kV) administrés à la femelle pendant la gestation détruiront sélectivement certaines cellules primitives spécifiques de l'embryon à certains stades; par la suite, certains processus de croissance s'en trouveront entravés. Le type de malformation qui en résulte dépend de la phase du développement embryonnaire qui est en cours au moment de l'irradiation. Au laboratoire, il est possible de provoquer, pratiquement à volonté, toute une série de malformations du système nerveux, du squelette, des yeux et de certains autres organes, en irradiant les embryons à des périodes appropriées. D'une façon générale, il existe une période critique pour l'induction de toute malformation particulière.

40. La dose de radiations est également un élément important, car, à certaines phases du développement embryonnaire, la radiosensibilité est plus grande qu'à d'autres. De faibles irradiations (25 à 50 roentgens) peuvent ne provoquer que certaines anomalies à des stades donnés, alors qu'une irradiation de 400 roentgens est si nocive qu'elle entraîne presque toujours les malformations les plus graves ou même la mort immédiate de l'embryon. En général, les malformations qui résultent de l'irradiation des embryons de mammifères peuvent s'expliquer par les principes embryologiques établis pour d'autres vertébrés.

41. La documentation relative aux effets de l'irradiation sur l'embryon ou le fœtus humain est maigre et fragmentaire, mais on possède assez de données quantitatives expérimentales pour savoir éviter les risques cliniques. La dose minimum de rayons X de 250 kV qui suffit à provoquer une destruction visible des cellules embryonnaires chez ces animaux est de 30 roentgens et des irradiations de 25 roentgens peuvent entraîner des vices de conformation du squelette chez les souris offrant un certain terrain génétique favorable. Chez les mammifères de laboratoire, quelques-unes des malformations les plus graves se produisent lorsque le sujet a été irradié au début de la période où commence l'organogenèse, mais certains tissus continuent à être très sensibles aux radiations pendant toute la vie intra-utérine et au cours de la période qui suit la naissance.



Ainsi la rétine et le cerveau sont particulièrement sujets à des malformations. Si l'on applique à l'homme les résultats des expériences pratiquées sur des animaux afin de chercher à déterminer les risques encourus par le fœtus humain, on peut dire que certaines parties du cerveau humain sont probablement très sensibles pendant les derniers mois de la gestation et que certains neurones en développement peuvent encore être détruits chez le nouveau-né. Chez des enfants qui avaient été exposés *in utero* à des radiations provenant de l'explosion de bombes atomiques, on a observé certains cas de microcéphalie, accompagnés d'arriération mentale.

42. On a montré expérimentalement sur des animaux que les matières radio-actives solubles absorbées par la mère pouvaient être transmises à travers le placenta à l'embryon et au fœtus au cours de leur croissance. Le radiostrontium et d'autres substances qui viennent à franchir la barrière placentaire peuvent se fixer sur le squelette ou sur d'autres organes et provoquer des dommages. Au premier stade de l'embryogenèse, des irradiations de ce type peuvent atteindre toutes les cellules de l'embryon pendant son développement et sont comparables à des irradiations totales, alors qu'aux stades ultérieurs, lorsque les matières radio-actives se fixeront sur des organes déterminés, elles se rapprocheront des irradiations partielles.

#### *Irradiation totale: dose unique*

##### *Syndrome aigu d'irradiation*

43. Les études cliniques effectuées sur des personnes exposées à des rayonnements provenant d'explosions d'engins nucléaires ou d'accidents de laboratoire ont beaucoup contribué à notre connaissance des effets aigus et subaigus de l'irradiation totale des humains dans la gamme des doses létales et en-dessous. La dose létale médiane pour l'homme serait d'environ 300 à 500 rems. Cette dose produira une maladie aiguë, fatale dans les 30 ou 60 jours, chez 50 pour 100 des personnes ainsi exposées. Quelques personnes mourront encore après cette période. On trouvera ci-après une récapitulation des symptômes cliniques les plus importants et de l'évolution de la maladie après de telles irradiations.

44. Les premiers symptômes sont des nausées, des vomissements et parfois la diarrhée; ils apparaissent parfois dans un délai d'une heure après l'exposition et peuvent durer jusqu'à deux jours. Ils sont accompagnés par un état de grande prostration et de fatigue, une hyperexcitabilité des réflexes et d'autres symptômes imputables aux troubles du système nerveux central ou autonome. Cette première phase, après une exposition à des doses inférieures à 400 rems environ, est suivie d'une période de bien-être relatif, au cours de laquelle cependant les lésions tissulaires s'aggravent. Les modifications caractéristiques des globules blancs commencent très tôt et se manifestent d'ordinaire dès le premier jour. Le nombre des lymphocytes diminue rapidement. Après un accroissement initial et passager, le nombre des granulocytes commence aussi à tomber rapidement en dessous de la normale. Chez les sujets mortellement atteints, les globules blancs de toutes catégories continuent à diminuer dans des proportions très importantes. Il se produit une diminution parallèle, bien que moins grave et un peu retardée, du nombre des globules rouges, causant une anémie progressive. On constate aussi une tendance aux hémorragies. Ce phénomène est dû à la réduction du nombre des plaquettes sanguines et à une perméabilité accrue des vaisseaux sanguins. L'anémie et la leucopénie peuvent être très prononcées au moment du décès.

45. Au plus fort de la maladie, d'ordinaire pendant la deuxième et la troisième semaine, le syndrome d'irradiation se caractérise par une forte fièvre persistante et une extrême fatigue; on constate une perte de poids, l'apparition d'érythèmes, une chute du système pileux, des hémorragies cutanées et des ulcérations de la bouche, de la gorge et des intestins. L'annihilation de la fonction protectrice des muqueuses de la bouche et de l'intestin, à laquelle s'ajoute un grave amoindrissement de la production de globules blancs et de certaines autres fonctions immunologiques, expose les personnes irradiées à des infections provoquées par les bactéries qui vivent normalement dans l'organisme et qui, d'ordinaire, sont inoffensives. Ces infections sont souvent la cause du décès.

46. Il est évident que les lésions initiales déclenchent une série complexe d'événements qui mettent en cause presque tous les organes du corps et qu'elles peuvent gravement compromettre l'équilibre des rapports entre les divers organes (homéostasie). En dehors des lésions cellulaires, les réactions générales du système vasculaire et du système nerveux, les modifications marquées de la répartition de l'eau et des électrolytes et d'autres changements du métabolisme jouent un rôle important et souvent décisif dans la pathogénie du syndrome.

47. Les malades qui survivent à des dommages de cette ampleur se remettent lentement et il leur faut une convalescence prolongée. Les troubles des organes hématopoïétiques et des gonades sont les derniers à disparaître et certaines des altérations de la moelle osseuse et des globules blancs en circulation peuvent persister pendant de nombreux mois. Les modalités de la restauration intervenant après des radiolésions graves montrent clairement que les radiations, outre qu'elles provoquent des dommages, inhibent temporairement les processus réparateurs. L'inhibition des réactions aux dommages est un facteur important, aussi important, dans certains cas, que la sensibilité primaire des cellules.

48. Lorsque la dose unique d'exposition du corps entier est réduite, le syndrome décrit ci-dessus est moins grave et l'on observe moins de symptômes. Il semble qu'avec une dose de 100 rems, 15 pour 100 au plus des personnes exposées seraient affectées et que la maladie serait de courte durée et assez bénigne. Aux doses faibles (de 25 à 50 rems) les constatations significatives ne concernent guère que le sang; elles sont difficiles à établir sans recourir à des méthodes spéciales.

#### *Effets à retardement possibles*

49. C'est un trait particulier et frappant des dommages causés par les radiations que certains effets à retardement puissent se produire au cours des années qui suivent l'exposition et la restauration, chez les sujets qui se sont apparemment rétablis après avoir été exposés à une forte dose unique (400 rems). Des altérations tardives ont été constatées chez des personnes qui ont survécu à une forte dose de radiations sur tout le corps. Elles consistent notamment en: chute du système pileux, changements de texture et de pigmentation du système pileux, cataractes, troubles de la spermatogenèse, anémie, leucopénie et leucémie. On a dit aussi qu'un accroissement non spécifique du taux de mortalité pouvait être observé chez l'homme (diminution de la longévité normale du fait de maladies autres que la leucémie), mais les études faites sur les survivants des bombardements atomiques du Japon ou sur des groupes comparables ne permettent pas encore de se prononcer sur ce point.

50. L'irradiation de l'ensemble du corps, en provoquant des changements non spécifiques et irréguliers dans les tissus, peut avoir une influence défavorable sur tous les troubles dont souffrent habituellement les êtres humains et qui, généralement s'aggravent avec l'âge.

### *Réduction de la longévité*

51. Les principaux effets à retardement étudiés ci-dessus tendront à réduire la longévité moyenne. En outre, l'irradiation peut avoir pour effet d'accélérer la progression des altérations qui constituent le processus "normal" du vieillissement. Des expériences faites sur les animaux ont montré que l'irradiation totale à des doses qui n'entraînent pas la mort rapide et ne provoquent que relativement peu de symptômes aigus peut néanmoins abréger la durée moyenne de la vie, et il est possible qu'il en soit de même pour l'homme, encore que les faits soient difficiles à établir en ce qui concerne l'espèce humaine. Les observations faites aux Etats-Unis depuis une vingtaine d'années sur les radiologistes et autres personnes utilisant les rayons X ont jusqu'ici établi un accroissement de la fréquence de la leucémie parmi les individus de ce groupe, et semblent indiquer en outre que le taux global imputable à d'autres causes "non spécifiques" a peut-être augmenté. Toutefois, les résultats préliminaires d'une enquête effectuée sur les radiologistes du Royaume-Uni ne révèlent aucune réduction de la longévité parmi les personnes de ce groupe, en comparaison des autres groupes médicaux et groupes témoins. Les données relatives à la diminution ou à l'augmentation de la longévité chez l'homme et chez les animaux de laboratoire sont présentées dans l'annexe G.

### *Cancer*

52. Moins de 10 ans après la découverte des rayons X, il devint évident qu'une exposition aux radiations n'allait pas sans risque de maladies à évolution maligne. Le premier élément de preuve a été l'apparition de cancers de la peau consécutifs aux graves lésions produites par les radiations chez les personnes professionnellement exposées et chez les malades traités par les rayons. Depuis, on a établi que les radiations de diverses sortes, externes et internes, ont provoqué ou contribué à provoquer des tumeurs des organes hématopoïétiques (leucémie), de la peau et des tissus sous-cutanés, du squelette (ostéosarcome, dans l'intoxication par le radium), du poumon (cancer du poumon chez les mineurs qui extraient des minerais radio-actifs), de la thyroïde et du foie, par exemple. En même temps, les expériences pratiquées sur des animaux ont montré que, chez les espèces supérieures, la plupart des tissus étaient généralement sensibles au cancer provoqué par les radiations.

53. Comme les rayons ultra-violet et de nombreux agents chimiques dont on sait qu'ils provoquent le cancer, les radiations ionisantes ne produisent des tumeurs malignes qu'après une longue période de latence. Chez l'homme, la période latente pour le cancer est souvent de 10 à 20 ans, et elle peut être plus longue encore. Pour la leucémie, la période de latence semble être plus courte, et la maladie se manifeste le plus souvent après un délai de 5 à 10 ans lorsqu'il y a eu une irradiation unique. Il est impossible d'évaluer la période de latence des tumeurs qui apparaissent "spontanément" chez l'homme, leurs causes étant inconnues, mais l'accroissement habituel de la fréquence du cancer chez les personnes d'âge avancé peut signifier que les

tumeurs humaines apparaissent après une longue période de latence.

54. Cette période de latence est caractérisée par les changements profonds qui interviennent dans les tissus et que l'on a déjà mentionnés: les cellules sont détruites, de nouvelles cellules prolifèrent par compensation, un afflux sanguin défectueux entrave l'alimentation des tissus. Au cours de ces changements, la structure des tissus atteints est altérée dans son ensemble. Bien que la majorité des tumeurs radio-induites se soient développées dans des tissus ainsi modifiés, on ignore les raisons pour lesquelles la fréquence du cancer s'accroît dans de tels cas. L'expérience clinique semble indiquer qu'une forte irradiation provoque assez peu souvent des tumeurs malignes et non pas qu'elle en produit invariablement et inévitablement.

55. Dans certains cas, on a montré que l'induction de la tumeur se fait par des réactions physiologiques ou endocriniennes de l'ensemble de l'organisme, plutôt que par une action spécifique des radiations sur la cellule. C'est à de tels processus qu'il faut attribuer l'apparition de tumeurs radio-induites de l'ovaire et de l'hypophyse chez la souris. Pour citer un autre exemple, on a montré que des cellules thymiques non irradiées, introduites dans un organe irradié, donnent naissance à des tumeurs malignes. L'existence de semblables processus physiologiques indirects n'a pas été établie chez l'homme, mais elle semble possible.

56. Les examens cliniques et les expériences de laboratoire montrent que, lorsque l'irradiation atteint l'ensemble du corps, la leucémie est, parmi les diverses formes de maladies malignes, l'aboutissement le plus probable. La leucémie est la maladie la plus fréquemment constatée dans les groupes de radiologistes qui ont été étudiés. Bien que les rayons X relativement peu pénétrants auxquels ces personnes ont été sans doute considérablement exposées produisent beaucoup plus d'ionisation dans certaines zones riches en calcium que dans les tissus mous, on n'a noté aucun accroissement de la fréquence des tumeurs osseuses.

57. Lorsque le squelette est sélectivement exposé aux radiations émises par certains radio-éléments tels que le radium, on constate essentiellement un accroissement du nombre des tumeurs osseuses. Cela a été mis en évidence par des études cliniques concernant de nombreuses personnes qui, 25 ou 35 ans auparavant, avaient absorbé accidentellement du radium alors qu'elles peignaient des cadrans de montres ou auxquelles on en avait administré par voie buccale ou par injection à l'occasion d'un traitement médical inapproprié. On a signalé des cas où des tumeurs s'étaient produites chez des malades qui, après 20 ans ou davantage, conservaient dans l'ensemble du squelette entre 0,5 et 1 microcurie de radium, ce qui suppose l'absorption initiale de quantités environ 100 fois supérieures ayant délivré aux os une dose moyenne totale de 2.000 rads. La plus grande partie du rayonnement en cause étant constituée par des particules alpha, la dose moyenne en remède serait beaucoup plus forte. Cependant, chez certains malades ayant accumulé une charge totale de radium supérieure à 10 microcuries depuis plus de 20 ans, on n'a constaté aucune tumeur, bien qu'il se produise invariablement dans les os des phénomènes de prolifération et de destruction analogues à ceux que l'on observe là où se forment les tumeurs malignes radio-induites.

58. Les expériences faites sur des animaux montrent clairement que d'autres radio-éléments qui se déposent dans le squelette, par exemple le plutonium, les strontiums 89 et 90 et différentes terres rares, peuvent égale-

ment provoquer des tumeurs osseuses, ainsi que d'autres altérations des tissus que l'on a déjà observées chez l'homme à la suite d'une intoxication par le radium. Si les mêmes constatations n'ont pas été faites sur l'homme, cela est peut-être dû au fait qu'aucun être humain n'a été exposé de la même façon à l'action de ces radio-éléments. Les données expérimentales semblent indiquer qu'une façon correcte d'évaluer approximativement la fréquence des tumeurs osseuses est de se fonder sur la dose en rems délivrée aux ostéocytes. Les expériences effectuées sur des souris ont montré que 10 microcuries de strontium 90 dans le squelette ont un effet carcinogène équivalant à celui de 1 microcurie de radium. Dans la série d'expériences sur des animaux qui a été entreprise pour déterminer la relation dose-effet en ce qui concerne le radio-strontium et les tumeurs osseuses, on a obtenu une courbe d'apparence sigmoïde; toutefois, rien ne permet encore de choisir avec certitude entre les diverses interprétations: courbe sigmoïde, fonction linéaire ou relation comportant un véritable seuil.

59. Etant donné que les tumeurs radio-induites chez l'homme et chez divers animaux sont apparues presque exclusivement dans des tissus altérés, et que des expériences ont montré qu'il existe des niveaux d'irradiation au-dessous desquels on ne peut déceler aucun accroissement du "fond biologique" normal d'incidence des tumeurs, on a pensé qu'il y avait une dose minimum (dose-seuil) d'irradiation provoquant des tumeurs. Ces seuils ne sont pas les mêmes pour les différents organes et varient selon l'âge de l'organisme. Comme les méthodes d'expérience sont limitées, en particulier à cause du temps qui s'écoule entre l'action des agents carcinogènes et l'apparition des tumeurs, et qu'il existe d'une part un "fond biologique" de tumeurs spontanées et d'autre part un fond physique de rayonnement, l'existence d'un seuil véritable n'est pas certaine. La situation serait alors analogue à celle qui caractérise les altérations génétiques.

60. Se fondant sur cette thèse, certains auteurs ont émis l'opinion que les tumeurs pouvaient naître d'une mutation survenue dans une seule cellule somatique ou encore que les mutations somatiques pouvaient être l'un des phénomènes intervenant dans la formation des tumeurs. Sous sa forme la plus simple, la théorie des mutations somatiques reposerait sur le postulat que toute augmentation d'irradiation au-dessus du fond naturel entraînerait une augmentation proportionnelle de la fréquence probable des tumeurs (relation linéaire). On peut obtenir une estimation maximum de l'effet des radiations du point de vue de la formation de tumeurs osseuses en faisant le raisonnement suivant: à supposer que 10 pour 100 de toutes les tumeurs osseuses primitives soient attribuables chez l'homme à une irradiation naturelle de 9 rems par période de 70 ans, que la fréquence naturelle de ces tumeurs se situe entre 5 et 10 cas par million d'individus et par an, que l'accroissement de fréquence dû au surplus d'irradiation soit une fonction linéaire de la réponse et qu'il n'y ait pas de seuil, l'accroissement de fréquence dû à l'addition d'un rem pour une période de 70 ans serait d'un quatre-vingt-dixième de la fréquence naturelle. Par conséquent, pour un nombre de cas que l'on a situé entre 350 et 700 par million d'individus, on en noterait 4 à 8 de plus par période de 70 ans. On peut dire que c'est là l'hypothèse la plus défavorable; s'il existe pour l'induction des tumeurs osseuses un seuil supérieur à la dose totale admise par hypothèse, l'augmentation serait nulle. Il est permis de penser que des processus plus complexes inter-

viennent dans la formation de tumeurs, et il convient d'admettre des valeurs intermédiaires.

61. Si l'on essaie d'établir des prédictions analogues pour la leucémie, il paraît ici encore raisonnable de supposer que tous les cas de leucémie ne sont pas dus à l'irradiation naturelle, étant donné qu'il y a, dans le milieu, d'autres causes connues, et que les observations faites sur des êtres humains exposés à de fortes doses de radiations montrent que la pente de la courbe dose-fréquence est plus faible. En supposant que l'accroissement de fréquence par rem est de 1,5 cas par million d'individus exposés et par an pendant le reste de leur vie, on peut, compte tenu des deux mécanismes de limitation indiqués dans le paragraphe précédent, écrire que le nombre maximum de cas ajoutés à la fréquence naturelle, en 70 ans, par 1 rem (pour une population dont l'âge moyen est de 35 ans) s'établit à  $1,5 \times 35$ , soit 52 cas supplémentaires par million d'individus et par période de 70 ans (c'est-à-dire environ 150.000 cas par période de 70 ans dans une population mondiale de 3 milliards d'individus), le nombre minimum étant zéro. La valeur maximum représenterait un apport venant s'ajouter à la fréquence naturelle de la leucémie (qui est évaluée à 1.400-3.500 cas par million d'individus et par période de 70 ans, soit entre 4 et 10 millions pour l'ensemble de la population mondiale). Mais ce sont là des calculs théoriques et il est difficile de déterminer l'importance relative des rayonnements et des autres facteurs périnataux comme agents générateurs de tumeurs chez l'homme.

#### IV. — RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

62. On a recueilli au cours des 60 dernières années de nombreux renseignements concernant les effets somatiques des radiations ionisantes chez l'homme et chez les animaux. Ces renseignements ont été obtenus par de nombreuses observations sur des êtres humains et par des expériences très variées sur des animaux. Dans les deux cas, on a étudié les effets des radiations externes et internes et, bien qu'on soit loin de connaître un grand nombre d'entre eux dans tous leurs détails, on a suffisamment de renseignements pour dresser un tableau d'ensemble des phénomènes qui se produisent lorsque des êtres humains et des animaux ont été exposés à des radiations ionisantes de toute nature. En général, les effets de doses relativement élevées sont bien connus, mais ceux des faibles doses le sont un peu moins bien.

63. Tous les types de radiations ionisantes produisent des effets biologiques analogues, qu'il n'est habituellement pas possible de distinguer des autres conditions pathologiques. Certaines radiations, telles que les neutrons et les rayons alpha, produisent plus facilement certains types d'effets somatiques. Les caractéristiques physiques de l'exposition, comme la dose, son échelonnement dans le temps et sa répartition, ont autant d'influence sur la nature et l'étendue des effets biologiques que l'âge et le sexe de l'individu exposé et la partie du corps qui a été irradiée. Les isotopes radio-actifs ont des effets nocifs sur les organes qui les retiennent sélectivement. L'importance de ces effets dépend des caractéristiques physiques des isotopes, telles que leur période, de la nature et de l'énergie des radiations émises, ainsi que du temps de rétention dans un organe particulier et de la sensibilité de cet organe à l'action des radiations. Il a été prouvé, ces dernières années, que les êtres humains et les animaux absorbent des quantités mesurables de matières radio-actives. Le strontium 90, qui a une période de 28 ans et qui se dépose de pré-

férence dans les tissus osseux, en est un exemple, et il convient de lui accorder une attention particulière.

64. L'exposition à des doses relativement importantes de radiations externes ou internes produit toute une variété d'effets somatiques caractéristiques et bien connus qui peuvent se manifester soit immédiatement, soit après un délai allant de quelques jours à plusieurs années. Certains organes, tels que les organes hématopoïétiques, la peau et les gonades, sont particulièrement sensibles aux effets nocifs des radiations ionisantes. Pour un grand nombre d'effets aigus, comme l'érythème de la peau et le mal des rayons consécutifs à une exposition totale, il y a des doses-seuils caractéristiques. Il existe des seuils analogues pour les altérations aiguës du sang et des os qui suivent l'ingestion de quantités importantes de radium et autres matières radio-actives.

65. Les tissus de l'embryon et du fœtus sont parmi les plus sensibles aux radiations. On a observé des malformations et d'autres états pathologiques lorsque les mères avaient été, pendant la grossesse, exposées à des radiations par accident, au cours d'un traitement, ou en vue de l'établissement d'un diagnostic (radiopelvimétrie, par exemple). Des recherches expérimentales ont montré que certaines substances radio-actives, telles que le strontium et d'autres radio-éléments solubles circulant dans le sang de la mère, peuvent être absorbées et déposées dans certains organes du fœtus, comme le squelette, où elles peuvent produire des lésions.

66. Lorsque la dose d'irradiation est ramenée en dessous des doses qui provoquent des altérations fonctionnelles ou morphologiques aiguës, il devient plus difficile de déceler immédiatement les réactions de l'organisme, et les effets peuvent être de plus en plus retardés. Il n'est pas facile de déterminer les seuils lorsque l'exposition se fait dans ces conditions; en fait, pour certains des phénomènes les plus tardifs, il n'est pas certain qu'ils existent.

67. Il y a ceci de très caractéristique, en ce qui concerne les lésions radio-induites, que les effets tardifs peuvent se produire de nombreux mois ou années après l'irradiation. Les altérations morphologiques et fonctionnelles qui interviennent pendant les longues périodes d'induction sont difficiles à comprendre. Il a été démontré que même après de tels délais, des manifestations somatiques aiguës peuvent se produire. Parmi les effets tardifs, il faut noter la leucémie, le cancer des os et d'autres altérations malignes. On a montré expérimentalement qu'une exposition de la totalité du corps peut abréger la longévité moyenne des animaux et il est possible que la même chose soit vraie pour l'homme.

68. Des doses d'irradiation faibles mais répétées peuvent avoir un effet cumulatif lorsque les processus de restauration et de compensation sont limités. On ne sait pas s'il se produit une sensibilisation. L'existence d'une adaptation biologique, au sens large du terme, n'a pas été prouvée.

69. Etant donné que les niveaux de radio-activité ont actuellement tendance à s'élever progressivement pour diverses raisons, et vu la longévité de l'homme, il semble que l'on doive continuer non seulement à mesurer ces niveaux, mais aussi à faire des recherches sur tous les aspects des effets somatiques des radiations. Le Comité souligne qu'il est important, pour étudier à fond tous les facteurs pertinents:

a) D'effectuer des études démographiques des populations vivant dans des régions exposées à des niveaux différents de radio-activité naturelle, en recherchant les effets qui sont peut-être attribuables à une radio-activité naturelle élevée ou à d'autres composantes du milieu ambiant qui pourraient avoir des effets analogues;

b) D'entreprendre, sur une grande échelle, des études systématiques de groupes de personnes qui ont reçu des radiations à des fins médicales;

c) De poursuivre et de développer les recherches expérimentales sur une grande variété d'organismes en vue de déterminer les effets somatiques tardifs de faibles doses de radiations externes et internes, en s'attachant en particulier à dégager les relations dose-effet;

d) De mettre au point des méthodes sensibles de détection des lésions causées par l'exposition à de faibles doses de radiations;

e) De développer les recherches cliniques et expérimentales sur la nature du cancer et de la leucémie et leurs rapports avec l'action des radiations, ainsi que sur les principaux problèmes biologiques concernant la cellule qui peuvent se rattacher à ce sujet;

f) De faciliter les échanges de vues entre les experts qui font des recherches dans tous les domaines précités.

70. Il est permis de penser que la recherche dans tous ces domaines fera beaucoup pour le bien de l'humanité. En effet, non seulement on connaîtra mieux les effets des radiations ionisantes mais aussi on sera mieux renseigné sur les maladies à évolution maligne et sur le processus du vieillissement. Etant donné qu'à l'heure actuelle on ne connaît pas exactement les doses-seuils relatives aux effets somatiques tardifs des radiations ionisantes, il faut admettre que l'exposition des populations humaines à des niveaux de radio-activité de plus en plus élevés risque de causer des dommages somatiques considérables et étendus.

## Chapitre VI

# EFFETS GENETIQUES DES RADIATIONS

1. Les caractéristiques héréditaires de l'homme le distinguent des autres espèces et déterminent en partie la nature de chacun d'entre nous. Elles se sont accumulées au cours de nombreuses générations. Les expériences effectuées sur de nombreux organismes ont montré que les radiations ionisantes peuvent causer, dans les caractères hérités, des mutations qui sont permanentes et le plus souvent nocives. Il n'est donc pas douteux que l'exposition des cellules germinales des êtres humains à ces radiations peut parfois provoquer des changements similaires et affecter ainsi, dans les générations successives, certains descendants appartenant à des groupes humains qui n'auront jamais été exposés eux-mêmes aux radiations.

2. S'il est vrai que presque tous les progrès techniques comportent des risques, il ne faut pas oublier que les altérations héréditaires sont une conséquence inévitable de l'irradiation des populations humaines et qu'elles touchent au hasard des personnes qui ne peuvent pas ou ne peuvent que rarement être identifiées. Elles posent par conséquent des problèmes éthiques et juridiques qui devraient préoccuper tout spécialement les gouvernements. Le présent chapitre traite à la fois des mutations, notamment chez l'homme, et des conséquences que l'on peut attendre d'un accroissement de leur fréquence déclenché par de petites augmentations générales des doses de radiations auxquelles sont exposées les populations humaines. Certains des termes techniques utilisés ici ont déjà été définis plus haut (chap. II, par. 35 à 38).

### I. — MUTATIONS

#### Généralités

3. Certains faits concernant les mutations ont été si largement confirmés par les expériences faites sur d'autres organismes que l'on peut considérer en toute confiance qu'ils sont valables pour les mutations chez l'homme :

a) Les mutations, une fois réalisées, sont irréparables. Seuls d'autres processus de mutation peuvent modifier les gènes altérés ou mutants.

b) Les mutations s'opèrent au hasard, en ce sens qu'elles ne sont pas provoquées par un agent particulier du milieu ambiant vis-à-vis duquel l'organisme mutant réagira par la suite différemment.

c) La grande majorité des effets des mutations que l'on a pu observer sont nocifs. Les combinaisons de gènes naturellement présentes dans les individus d'une espèce donnée ont été sélectionnées au cours de très nombreuses générations ; toute modification opérée au hasard a donc peu de chances d'être immédiatement bénéfique.

4. Les mutations peuvent être classées, en gros, selon qu'elles constituent des changements de structure intéressant des régions entières des chromosomes, ou qu'elles sont ce que l'on a appelé des mutations ponc-

tuelles, n'intéressant en apparence que des gènes isolés<sup>H2</sup>. Dans le cas de l'homme, le principal problème a trait à l'effet des radiations sur les cellules de la lignée germinale, d'où dériveront ovules et spermatozoïdes. Dans les études expérimentales faites sur des animaux, on a plus rarement observé des mutations chromosomiques importantes que des mutations ponctuelles dans la descendance conçue longtemps après irradiation ; les premières sont aussi relativement rares aux faibles doses. Par conséquent, les mutations qui sont transmises aux générations futures sont principalement les mutations apparentes des gènes, c'est-à-dire les mutations ponctuelles et les réarrangements et pertes de peu d'importance qui se comportent comme les mutations ponctuelles<sup>H2</sup>. Les effets de ces altérations mineures vont d'une variation banale ou d'un dommage peu grave à des troubles ayant des effets sérieux sur la reproduction ou même la survie.

#### Mutations naturelles

5. Par mutations naturelles, on entend celles qui sont dues à des conditions échappant à notre contrôle dans la vie normale, telles que les sources naturelles de radiations, les chocs thermiques et les processus chimiques à l'intérieur des cellules. L'étude expérimentale des mutations naturelles dans toute une série d'organismes divers, de la vie unicellulaire aux végétaux supérieurs, insectes et mammifères, a montré que les mutations en un seul locus spécifique sont très rares<sup>H23</sup>. Cependant, la fréquence des mutations est très variable selon les loci, aussi bien que selon les organismes<sup>H24-28</sup>. Les estimations relatives à la fréquence de l'apparition de nouveaux gènes mutants chez la souris et la mouche du vinaigre, la drosophile, se situent pour la plupart entre  $10^{-6}$  et  $10^{-8}$  par locus et par gamète étudié, mais les mutations naturelles étant très rares, l'erreur d'échantillonnage risque d'être grande et il se peut qu'une distorsion existe pour le groupe sur lequel ont été faites les estimations. Une fréquence aussi basse que  $10^{-9}$  par locus et par cellule a été observée chez les bactéries. Chez l'homme, on ne peut recourir aux expériences d'union pour associer une mutation donnée à un locus déterminé et l'on doit faire appel à des méthodes spéciales, directes ou indirectes, pour analyser le matériel biologique disponible.

6. La méthode directe<sup>H30</sup> est applicable uniquement à l'étude des mutations portant sur des gènes dominants, c'est-à-dire sur des gènes qui se manifestent chez les hétérozygotes et, sous une autre forme, à l'étude des mutations des gènes appartenant aux chromosomes qui déterminent le sexe. Elle repose sur un comptage direct du nombre de cas sporadiques et hérités du caractère considéré. Pour les entités cliniques isolées, la fréquence avec laquelle de nouveaux gènes mutants dominants apparaissent dans les cellules de la reproduction va le plus souvent, d'après les estimations, de  $4 \times 10^{-8}$  à  $40 \times 10^{-8}$  par gamète. Ces valeurs sont confirmées par les calculs fondés sur la méthode indi-



recte. Il convient cependant de se rappeler qu'une entité clinique peut être affectée par la mutation de l'un quelconque des nombreux gènes existants.

7. La fréquence des mutations pour les entités cliniques dues aux gènes récessifs ne peut être déterminée par comptage direct, mais elle peut l'être néanmoins par une méthode indirecte<sup>H31</sup>. Celle-ci repose sur l'hypothèse que la population étudiée est en état d'équilibre génétique, c'est-à-dire que le nombre de formes nouvelles de gènes produites par mutation est égal à celui des formes éliminées parce que la reproduction ne se fait pas par la suite. On s'efforce alors d'évaluer le nombre de cas où la reproduction ne se fait pas. Cependant, il se peut qu'un léger avantage ou désavantage chez les hétérozygotes fausse grossièrement les chiffres, qui, pour cette raison et certaines autres, sont donc très peu sûrs<sup>H32</sup>. Pour faire des estimations plus précises, il faudrait mieux connaître ces influences sélectives.

#### *Mutations radio-induites*

8. Toutes les formes de radiations ionisantes qui ont été étudiées expérimentalement sur des organismes vivants peuvent induire des mutations qui sont transmissibles aux descendants, si l'énergie est absorbée par les cellules de la lignée germinale.

9. Pour toute étude des effets génétiques des radiations, il est très important d'établir la relation entre la fréquence de la mutation induite et la dose de radiations et surtout de rechercher si cette relation est linéaire aux faibles doses. Le Comité souligne que l'on ne connaît pas à présent de seuil au-dessous duquel il ne se produit pas de dommages génétiques. La base expérimentale de la relation linéaire entre la dose de radiations et la fréquence des mutations est assez solide lorsqu'il s'agit des doses moyennes, mais elle est de plus en plus mince pour les doses faibles, et ne consiste qu'en une seule expérience sur les spermatozoïdes de la drosophile soumis à 25 rads<sup>H10</sup>. Des expériences ont été prévues ou entreprises au Royaume-Uni et aux Etats-Unis en vue de vérifier en même temps dans les deux pays le caractère linéaire de la relation dans l'intervalle de doses de 37,5 à 600 rads pour l'irradiation des spermatogonies de la souris<sup>H11</sup>. Toutefois, la gamme de 5 à 25 rads est d'un intérêt essentiel lorsqu'il s'agit d'étudier les risques pour l'homme. Si l'on peut trouver le moyen de vérifier, sur n'importe quel organisme, l'existence d'une relation linéaire pour la gamme de doses ci-dessus, surtout pour l'irradiation des gonades, on ne devrait pas manquer de le faire. En attendant, il est prudent de supposer que le risque est au moins aussi grand que celui que suppose une relation linéaire entre la mutation et la dose absorbée par les gonades, comme on l'a fait dans le présent rapport.

10. Il a été confirmé, pour des organismes autres que l'homme, que l'action mutagène d'une dose donnée de radiations est indépendante du rythme auquel la dose totale est administrée. Il a été démontré d'autre part que, chez la souris, les dommages génétiques ne se réparent pas avec le temps, même au bout de périodes allant jusqu'à deux ans après l'irradiation. Les intervalles de temps sur lesquels ont porté les expériences d'irradiation sont loin de correspondre à toute la période de reproduction, quelque 30 ans, qui doit être prise en considération lorsqu'il s'agit de l'irradiation chronique des populations humaines. Néanmoins, faute d'observations prouvant le contraire, le Comité accepte la conclusion selon laquelle les effets mutagènes dus à de faibles doses de radiations reçues par les cellules de la

lignée germinale pendant de longues périodes sont cumulatifs chez l'homme. Il faut considérer par conséquent que toute irradiation d'une population entière a des conséquences génétiques.

11. Dans un certain nombre d'organismes, on est fondé à croire que la mutation radio-induite ne s'opère pas complètement au moment de l'irradiation, mais qu'elle s'effectue par une série de processus physiologiques subséquents qui peuvent se dérouler pendant plusieurs dizaines de minutes ou même une période de plusieurs heures. Mise à part la possibilité de prévention, il semblerait donc que l'on puisse réparer les dommages pendant un laps de temps limité après l'irradiation<sup>H12-13</sup>. Le Comité est d'avis que les recherches tendant à élucider et, le cas échéant, à exploiter les possibilités de restauration devraient être activement menées et encouragées.

12. Il ressort des constatations faites jusqu'à présent que les mutations induites par des radiations ionisantes ont en général la même nature et les mêmes effets que les mutations naturelles<sup>H16</sup>. On a donc admis, dans le présent rapport, qu'il en était ainsi. Le Comité reconnaît toutefois qu'il faudra procéder à d'autres recherches avant d'avoir la certitude que les mutations radio-induites ne sont pas parfois qualitativement différentes des mutations spontanées, et peut-être même qu'elles n'ont pas parfois des conséquences plus graves<sup>H17-18</sup>.

13. On verra plus loin que pour évaluer les risques que comporte l'irradiation des populations humaines, il est commode de parler de la dose qui produirait en une génération autant de mutations additionnelles qu'il s'en produit déjà naturellement; cette dose est dite "dose de doublement"<sup>H62</sup>. Etant donné en particulier que l'on admet communément qu'il existe une relation linéaire entre la dose et la fréquence des mutations induites, le Comité tient pour valable et utile la notion d'une dose de doublement qui soit représentative; c'est dire qu'il admet qu'une valeur moyenne soigneusement déterminée pour un grand nombre de gènes humains peut, dans la mesure où il est possible de la calculer, être considérée comme représentative pour les grands groupes de gènes qui, ensemble, sont à l'origine de grandes catégories de dommages dans les populations.

14. L'évaluation, chez l'homme, du taux des mutations artificielles de gènes individuels suppose des études extrêmement difficiles portant sur de très grands nombres<sup>H46-58</sup>. En fait, les études déjà effectuées sur les descendants d'individus irradiés n'ont permis de constater avec certitude ni des changements déterminés, ni un accroissement des entités cliniques considérées<sup>H50-51</sup>. Cette absence d'indice même donne quelques raisons de supposer que la dose de doublement représentative pour les gènes humains n'est pas inférieure à 10 rads<sup>H71</sup>. Toutefois, au cours de ces études, on observe de façon assez constante que de faibles variations se produisent<sup>H50-51</sup> dans le sens conforme aux résultats attendus d'un accroissement du taux de mutation. Prises dans leur ensemble, les variations marginales ainsi observées semblent montrer qu'il se produit des phénomènes conformes aux résultats attendus d'un accroissement de la fréquence des mutations: de plus, il semble assez peu probable qu'ils eussent été observés si la dose de doublement représentative pour les gènes humains dépassait 100 rads. En conséquence, le Comité admet, comme assez probable, l'hypothèse selon laquelle la dose de doublement représentative pour les gènes humains est comprise entre 10 et 100 rads, mais dans les calculs, on peut utiliser la moyenne géométrique (environ



30 rads)<sup>H73</sup>. La dose de doublement représentative pour les mutations de gènes humains ne peut en aucun cas être inférieure à environ 3 rads, valeur de la dose significative du point de vue génétique délivrée par les sources naturelles de radiations dans la plupart des régions<sup>H72</sup>.

15. On ne pourra arriver à préciser davantage la relation quantitative entre la dose et les mutations chez l'homme, exprimée ici par la dose de doublement représentative, qu'en procédant à des études comparatives sur des descendants de groupes spéciaux d'individus irradiés et de témoins non irradiés. Le phénomène le plus près d'être établi chez les descendants d'individus irradiés est la modification du rapport numérique entre les deux sexes à la naissance<sup>H50</sup>. Pour éclaircir ce phénomène et préciser son interprétation, il est urgent de faire des expériences sur des animaux, en particulier des mammifères, en même temps que l'on poursuivra et multipliera les études concernant les dommages génétiques dus aux radiations chez l'homme.

16. Il existe une autre façon d'exprimer la relation quantitative globale entre l'irradiation et les mutations induites chez l'homme, c'est de poser la question suivante: quel nombre total de mutations produit une dose donnée de radiations sur un ensemble de gènes humains? Faute d'observations directes sur les mutations radio-induites chez l'homme, on ne peut que donner une réponse approximative à cette question en procédant par analogie avec d'autres espèces, méthode très incertaine<sup>H74</sup>.

## II. — ESTIMATIONS DES EFFETS DE L'IRRADIATION

17. Il serait souhaitable de pouvoir estimer les effets génétiques de l'irradiation en fonction de leurs "conséquences sociales". Ces conséquences sont cependant si diverses pour l'individu, sa famille et toute la collectivité qu'il est impossible de les exprimer numériquement. On peut toutefois évaluer, dans ce domaine, un certain nombre d'éléments, dont le plus pertinent est, à l'heure actuelle, le nombre d'individus plus ou moins affectés par des tares héréditaires. Une autre méthode, qui a des rapports plus directs avec le taux de mutation total, serait d'évaluer la réduction de l'aptitude des individus à survivre et à se reproduire<sup>H82</sup>.

18. Une connaissance même complète des relations entre la dose et les mutations chez l'homme ne suffirait pas à permettre des estimations utiles des conséquences sociales (au sens du paragraphe précédent) que peut avoir une irradiation donnée de la population. En fait, aucune évaluation qui soit à un certain degré complète ne pourra être établie tant que la science de la génétique humaine ne sera pas elle aussi complète. En l'état actuel des connaissances, le Comité a décidé d'aborder le problème en examinant successivement les questions suivantes: a) quelle est l'importance des conséquences sociales maintenant imposées aux populations humaines par des gènes défavorables? b) dans quelle proportion sont-elles dues à des mutations incessantes de gènes? c) quel accroissement du taux des mutations, exprimé en pourcentage du taux des mutations naturelles, peut-on attendre d'un accroissement connu des radiations naturelles? En admettant certaines hypothèses, on peut faire le produit de ces quantités pour évaluer la charge sociale résultant d'une exposition donnée<sup>H83</sup> de la population aux radiations. Ces hypothèses sont les suivantes<sup>H85</sup>:

i) La part de la charge génétique sociale actuellement due aux mutations récurrentes est en rapport avec

le taux naturel actuel d'apparition de mutations, grâce à l'équilibre entre la production et l'élimination des gènes mutants défavorables. En fait, le rythme actuel d'élimination de ces gènes doit, par leur nombre et leur répartition du moment, être lié de façon complexe au passé de mutation et d'élimination propre à la population considérée.

ii) Le milieu ambiant futur sera suffisamment analogue au milieu actuel pour que les mutations se manifestent généralement de la même manière qu'à présent; en particulier, les relations entre les conséquences sociales et l'élimination des gènes mutants ne seront pas sensiblement modifiées.

iii) Les mutations de gènes induites par les radiations sont qualitativement les mêmes que celles d'origine naturelle.

Le Comité estime que les hypothèses i et ii sont raisonnables, et il accepte l'hypothèse iii à titre d'approximation.

## III. — CHARGE SOCIALE IMPOSÉE AUX POPULATIONS PAR LA PRÉSENCE DE GÈNES DÉFAVORABLES, ET EFFETS D'UNE PLUS FORTE IRRADIATION

19. L'une des tâches de la génétique humaine est d'accroître nos connaissances sur le rôle que jouent les facteurs génétiques dans la santé et la maladie. Pour y parvenir, on s'en remet surtout à des examens hautement spécialisés des individus affectés et de leurs familles ainsi qu'à des études sur la descendance des individus étroitement apparentés, sur les jumeaux et sur des populations entières. Tous les travaux de recherche dans ce vaste domaine touchent de très près les problèmes étudiés ici.

### *Morbidité imputable à des manifestations génétiques particulières*<sup>H88-94</sup>

20. On estime que des manifestations génétiques importantes et décelables se produisent ou se produiront chez 4 pour 100 environ des enfants nés vivants. Cependant, ce n'est que dans certaines conditions que l'on peut prévoir le rapport entre les variations du taux de mutation et celles de la fréquence des manifestations. Il faut savoir en particulier que la fréquence d'une manifestation est largement déterminée par un équilibre entre la mutation et la sélection qui joue contre cette manifestation: en général, une telle condition ne peut être remplie que pour les manifestations déterminées par des mécanismes génétiques simples, et habituellement par des gènes mutants uniques. Chez les enfants nés vivants, la fréquence totale des manifestations qui répondraient à ces deux critères, y compris certaines manifestations dont les effets sont peu importants, ne dépasse probablement pas 1 pour 100 de l'ensemble des naissances vivantes<sup>H90</sup>. La plupart des gènes mutants sont, dans ce cas, des gènes dominants, bien que certains soient récessifs.

21. En plus de ces manifestations, il y en a un nombre considérable qui touchent 1 pour 100 environ de l'ensemble des naissances vivantes<sup>H90</sup>, et qui sont déterminées par des mécanismes génétiques qui sont loin d'être clairs. Dans certains cas, le milieu où l'embryon se développe, dans l'utérus, semble jouer un rôle important en ce qui concerne l'apparition des manifestations génétiques, et certains faits portent à croire que de nombreux gènes, modifiant le processus d'une manière complexe, entrent en jeu. Le syndrome du bec-de-lièvre en constitue un bon exemple. De telles manifestations apparaissent surtout dans certaines familles, mais rarement

avec une fréquence qui soit explicable par une théorie génétique fondée sur un mécanisme simple.

22. Les autres manifestations — 2 pour 100 — se répartissent en deux groupes d'inégale importance<sup>H90</sup>. Les moins nombreuses apparaissent dans les familles dans les proportions que permet d'escompter une théorie simple de la transmission des gènes récessifs, mais au total leur fréquence est trop élevée, vu l'extrême sélection négative due à la gravité de ces manifestations, pour qu'on puisse l'expliquer entièrement par un équilibre entre la mutation et la sélection — à moins que l'on ne suppose que les taux de mutation sont beaucoup plus élevés que ceux qui valent, semble-t-il, soit pour des mutations dominantes chez l'homme, soit pour les gènes étudiés expérimentalement chez les animaux. Un excellent exemple en est la maladie fibrokystique du pancréas. Il convient de noter ici que de nombreuses estimations de la fréquence des mutations faisant apparaître des gènes récessifs seraient très élevées si on les calculait en partant de l'hypothèse qu'il existe un équilibre entre la mutation et la sélection qui joue contre les manifestations étudiées. Les manifestations qui constituent le plus important des deux groupes mentionnés sont des maladies, toutes répandues et graves, que certains ont attribuées à des mutants simples dont les effets se sont modifiés de quelque façon, mais pour lesquelles l'importance et les modalités de l'influence génétique sont incertaines et difficiles à déterminer. Les meilleurs exemples en sont le diabète sucré et la schizophrénie. Si l'on suppose que les fréquences élevées de ces maladies résultent d'un équilibre entre les mutations et la sélection, il est nécessaire alors de postuler des taux de mutation qui semblent déraisonnablement élevés; cela est vrai en particulier si l'on considère que l'observation de ces maladies est commune chez les hétérozygotes.

23. Ce n'est que pour la catégorie très limitée des manifestations que l'on a mentionnées en premier lieu ci-dessus (celles qui sont provoquées par des gènes isolés) qu'il est possible de prédire avec quelque certitude les effets d'une augmentation donnée du taux de mutation<sup>H92</sup>. Pour toutes les autres manifestations mentionnées, une augmentation quelconque du taux de mutation se traduirait en fin de compte par un accroissement égal ou plus faible de la fréquence des manifestations<sup>H92</sup>. Il est donc probable qu'une catégorie de manifestations touchant 1 pour 100 environ de toutes les naissances vivantes finirait par augmenter en proportion directe de tout changement du taux de mutation qui se maintiendrait sur des périodes suffisamment longues. Les autres catégories de manifestations dont il a été question ci-dessus, et qui touchent quelque 3 pour 100 de l'ensemble des naissances vivantes, augmenteraient probablement aussi, mais l'augmentation serait moins que proportionnelle au changement du taux de mutation, bien qu'on ne puisse à l'heure actuelle l'évaluer avec précision. Si le taux de mutation doublait d'une manière définitive, il pourrait en résulter en fin de compte une augmentation de plus de 1 pour 100 et de moins de 4 pour 100 de la proportion actuelle — 4 pour 100 — des naissances vivantes touchées par ces manifestations, c'est-à-dire que cette proportion s'élèverait à une valeur située entre 5 et 8 pour 100.

24. On peut également calculer le nombre total des individus qui seraient en fin de compte touchés par un léger accroissement du taux de mutation qui n'interviendrait que pendant une seule génération: il est égal au nombre supplémentaire d'individus qui seraient touchés dans chaque génération s'il existait des conditions

d'équilibre telles que le taux de mutation reste constamment à ce niveau accru. Toutefois, les individus de ce groupe se répartiraient d'une façon inconnue sur de nombreuses générations faisant suite à celle qui aurait connu cet accroissement temporaire du taux de mutation.

25. Il n'est pas tenu compte, dans ces considérations, des effets des mutations sur les caractères dits "biométriques" dont il est question au paragraphe 27 et dans les paragraphes suivants; il n'est pas tenu compte non plus de l'existence d'une catégorie plus importante de mutations qui ont des effets relativement faibles et qui se produisent dans les organismes irradiés expérimentalement. Il est permis de penser que ces gènes mutants, qui ont individuellement des effets moins nocifs sur la survie et la reproduction, apparaîtraient chez un plus grand nombre d'individus que les gènes dont il est question ici, et pourraient en fait constituer la principale des conséquences sociales imputables à un accroissement prolongé du taux de mutation.

26. Compte tenu de ce qui précède, il est possible de déterminer par des calculs simples<sup>H92</sup> le nombre des individus qui, dans une population fixe d'un million de personnes par génération, seraient affectés par chaque rad d'irradiation génétiquement significative délivré de façon continue, au cours de chaque génération. Après avoir atteint son équilibre (c'est-à-dire après de nombreuses générations), le nombre de tares individuelles imputables à ce rad par génération se situerait probablement entre 100 et 4.000 pour chaque génération d'un million d'individus, c'est-à-dire que le nombre des personnes affectées accuserait une augmentation se situant entre 0,01 pour 100 et 0,40 pour 100 de la population. Si cette dose d'un rad n'était appliquée qu'une fois, à une seule génération, le nombre total des individus affectés de tares se situerait probablement entre 100 et 4.000, mais ces individus seraient répartis d'une façon inconnue sur un grand nombre de générations ultérieures. En effet, la plupart des dommages génétiques dus aux radiations ne se manifestent sous la forme de tares individuelles qu'au bout d'un temps considérable. Si l'on suppose que la population mondiale se sera stabilisée à  $5 \times 10^9$  individus au moment où les mutations courantes s'exprimeront ainsi et qu'elle comprendra alors environ  $2,5 \times 10^9$  individus n'ayant pas atteint l'âge moyen de reproduction, les chiffres ci-dessus deviennent respectivement 250.000 et 10 millions par génération, lorsque l'équilibre est atteint, et 250.000 et 10 millions au total, mais avec répartition inconnue sur un grand nombre de générations venant après celle qui aura subi l'irradiation. Ces calculs vaudraient pour chaque rad d'irradiation provenant d'une source quelconque touchant l'ensemble de la population du globe.

#### Caractères biométriques<sup>H95-103</sup>

27. Certaines caractéristiques humaines sont sujettes à des variations d'origine génétique sensiblement différentes du type tout ou rien propre aux gènes spécifiques étudiés jusqu'ici dans le présent rapport. En général, ces caractères peuvent être mesurés quantitativement; c'est pourquoi on les qualifie de *biométriques*. Ils sont dus à des gènes tout à fait analogues à ceux dont il a été question jusqu'ici, mais l'action de ces gènes est si faible et il existe des relations si complexes entre eux et avec le milieu que les effets de chacun d'eux ne peuvent être isolés et ne peuvent être étudiés que collectivement par des méthodes statistiques. En conséquence, l'expérimentation ne nous a appris que peu de chose sur leurs mutations ou leur comportement. Cependant,

on sait qu'ils ont une forte influence sur des caractères aussi importants que la longévité, le poids à la naissance, la stature et l'intelligence. Tant la valeur moyenne que le degré de variation de ces caractères dans une population donnée peuvent être influencés par la constitution génétique de cette population, et toute modification de ces deux données doit être considérée en fonction de l'aptitude à la reproduction et en fonction de leurs conséquences sociales.

28. Il y a deux questions fondamentales qui restent encore en grande partie sans réponse: a) dans quelle mesure la valeur moyenne pour une population est-elle déterminée par des mutations répétées et non pas uniquement par un équilibre entre les forces sélectives<sup>H90-100</sup>; b) quelle fraction du composant génétique de la variabilité est due à des mutations répétées<sup>H97-98</sup>. On ne peut exclure la possibilité que le taux de mutation soit l'élément essentiel qui détermine la valeur moyenne et le degré de variabilité de certains caractères dans une population. En revanche, étant donné que certaines influences telles que les modifications du milieu et l'avantage éventuel de l'ensemble des hétérozygotes sur le plan de la survie et de la reproduction peuvent être décisives, il est possible que le taux de mutation soit relativement peu important. Il convient de ne pas oublier que des gènes, en nombre relativement faible et tels que chacun est maintenu à une fréquence élevée par un équilibre entre différentes forces sélectives, peuvent très bien avoir autant d'influence sur la moyenne et le degré de variabilité de la population qu'un nombre beaucoup plus grand de gènes dont chacun est maintenu à une fréquence plus faible par un équilibre entre les mutations répétées et la sélection.

#### *Intelligence*<sup>H102</sup>

29. L'intelligence est le caractère de l'espèce humaine dont on se préoccupe le plus; c'est un caractère biométrique dans la mesure où l'on peut l'évaluer au moyen du quotient d'intelligence standard. Un accroissement du taux de mutation des gènes qui déterminent habituellement le degré de variabilité génétique du quotient d'intelligence aurait tendance à augmenter cette variabilité. Il en résulterait théoriquement un accroissement du nombre des personnes ayant une intelligence supérieure ou inférieure à la normale, bien que ce ne soit pas nécessairement dans la même proportion. En même temps, par analogie avec les gènes dont les effets sont assez importants pour qu'on puisse les déceler individuellement et qui contribuent généralement à détruire les structures ou les mécanismes biologiques qu'ils affectent au premier chef, on peut estimer que les nouvelles mutations seraient en général telles qu'elles diminueraient le quotient d'intelligence moyen. Ainsi, un accroissement du taux de mutation aurait très probablement pour effet d'abaisser le quotient d'intelligence moyen, encore qu'il n'y ait aucune base expérimentale suffisante qui permette d'évaluer l'importance de cette baisse.

#### *Longévité*<sup>H103</sup>

30. Les corrélations observées entre des personnes apparentées et les études effectuées sur des jumeaux donnent sérieusement à penser que la longévité de l'homme dépend dans une très grande mesure de facteurs génétiques, de sorte qu'elle pourrait être influencée par les mutations. On a observé une diminution de la longévité chez les descendants immédiats de souris mâles irradiées par des neutrons rapides. Il est essentiel

que ces expériences soient poursuivies et étendues, car aussi longtemps que nous n'aurons aucune donnée en ce qui concerne l'homme, nous devons faire fond sur les résultats des expériences faites avec les animaux. L'homme et la souris sont cependant suffisamment différents pour que toute extrapolation quantitative entre les deux espèces soit particulièrement incertaine. Par analogie avec les résultats obtenus sur des souris, on peut s'attendre qu'une augmentation du taux de mutation provoque une diminution de la longévité des générations suivantes, mais l'importance de cette diminution est très incertaine. Il ne faut pas oublier que parmi les facteurs qui réduisent la longévité figurent les maladies et anomalies génétiques particulières dont il a été question plus haut.

#### *Fécondité générale*<sup>H82, 104</sup>

31. Sous réserve des rectifications nécessaires pour tenir compte des variations de l'effectif d'une population, on peut considérer que l'apparition, dans une population, d'un gène défavorable produit par mutation sera compensée par l'élimination, au cours d'une génération suivante, d'un gène analogue descendant du premier; sinon, la fréquence de l'apparition du gène mutant dans la population augmenterait de façon cumulative. Ces éliminations sont rendues possibles par la réduction de la fécondité effective que l'on peut considérer comme une réduction de la possibilité, pour les individus, d'aller, à partir du moment où l'ovule est fertilisé, jusqu'au bout du cycle normal de reproduction. Ainsi, dans une population en équilibre génétique — c'est-à-dire une population dans laquelle l'apparition de gènes défavorables par mutation est exactement compensée par l'élimination — le total des réductions accusées par la fécondité pourrait être immédiatement évalué d'une manière approximative s'il était possible de déceler et de dénombrer toutes les mutations défavorables.

32. On a fait de nombreux calculs pour déterminer si l'accroissement du taux de mutation entraîne une réduction générale de la fécondité. À la lumière des résultats obtenus, le Comité considère que l'espèce humaine semble avoir une réserve suffisante d'aptitude à se reproduire pour que l'on puisse considérer comme fort peu probable la possibilité de la voir lentement disparaître, par suite d'une réduction de sa fécondité imputable à des facteurs génétiques, au cas où le taux normal de mutation serait doublé par un agent mutagène quelconque<sup>H105</sup>.

#### *Fonds commun de gènes récessifs défavorables*<sup>H106-109</sup>

33. Bien que cela ne soit pas directement en rapport avec la charge sociale due aux mutations, toute tentative faite en vue de mesurer la quantité totale de gènes récessifs par individu dans une population donnée présente un grand intérêt<sup>H106</sup>. Cela peut se faire parce qu'il arrive que des individus apparentés, des cousins par exemple, s'unissent. Il y a une chance prévisible pour que le produit de cette union reçoive deux fois le même gène d'un ancêtre commun, une fois de la mère, une fois du père. Si ce gène a un effet visible et est récessif, il apparaîtra chez ces descendants homozygotes plus souvent que dans l'ensemble de la population. De cette façon, on a estimé que, dans l'ensemble de la population, chaque individu porte en moyenne environ un et au plus trois gènes récessifs défavorables d'un type qui produit, chez les homozygotes, une entité clinique déterminée et décelable<sup>H107</sup>.

34. Il est aussi possible d'évaluer l'effet total de gènes récessifs défavorables en examinant les statis-

tiques d'état civil des mariages entre cousins. Bien que les données disponibles soient assez limitées et incohérentes, il semble que l'individu moyen porte très vraisemblablement des gènes récessifs défavorables dont l'effet total est équivalent à celui de trois à cinq gènes, tels que chacun d'eux entraînerait une incapacité totale de survivre jusqu'à l'âge de reproduction chez des homozygotes<sup>H107</sup>. Une comparaison de ces deux estimations, l'une spécifique et l'autre générale, peut en principe donner une idée de la mesure dans laquelle l'effet défavorable total des gènes récessifs sur la reproduction et la survie se traduit par des entités cliniques spécifiques actuellement décelables. Les états spécifiques étudiés ayant des conséquences moins radicales que l'incapacité totale à se reproduire, la proportion est peut-être voisine d'un tiers à un dixième<sup>H107</sup>.

## RÉSUMÉ

### Conclusions

35. Il est admis que les mutations radio-induites sont en général nocives et augmentent en proportion directe de l'irradiation significative du point de vue génétique, même à des doses très faibles; il est admis aussi qu'il faudrait probablement une dose comprise entre 10 et 100 rads par génération pour doubler le taux des mutations naturelles dans les populations humaines. Environ 4 pour 100 de toutes les naissances vivantes sont affectées de troubles héréditaires, dont un quart environ semblent être engendrés, du moins en grande partie, par des mutations de gènes isolés. De ce fait, une augmentation du taux de mutation provoquerait en définitive un accroissement directement proportionnel d'une partie de ces 4 pour 100, qui se situerait entre 25 et 100 pour 100. Il se produirait en outre certains changements dans d'autres caractéristiques héréditaires dont la nature est moins nettement définie, mais on ne peut évaluer à l'heure actuelle ni leur étendue ni leur importance probables. Le Comité tire des considérations génétiques qui précèdent la conclusion qu'il faut réduire l'exposition aux radiations ionisantes partout où cela est possible, et soigneusement peser les bienfaits et les dangers que comportent toutes les techniques médicales ou industrielles dont l'emploi risque d'augmenter les niveaux d'irradiation auxquels les populations humaines sont exposées.

### Domaines d'incertitude

36. Les principales incertitudes qui subsistent lorsqu'on essaie d'évaluer les conséquences possibles d'une augmentation donnée des radiations portent sur les points suivants:

- a) On estime pour le moment que la dose nécessaire pour doubler le taux de mutation ne peut être fixée avec certitude qu'entre deux valeurs extrêmes allant du simple au décuple.
- b) Il est admis que toute évaluation concernant la proportion actuelle de tares héréditaires dans la population et s'appuyant uniquement sur le nombre d'individus affectés ne permet de mesurer que d'une façon incomplète les "conséquences sociales", qui peuvent en tout cas varier d'un pays à l'autre avec le milieu social.
- c) La proportion des tares héréditaires qui est maintenue par des mutations répétées n'est pas du tout certaine. En l'absence d'observations adéquates sur les mécanismes de sélection chez l'homme, on a dû se fonder en grande partie sur des critères peu précis.

d) L'incidence que les radiations pourraient avoir sur les caractères biométriques, l'étendue de la gamme et les modalités de leurs variations sont à l'heure actuelle surtout du domaine de la conjecture.

e) On ne sait pas quelle sera l'incidence du milieu futur sur l'importance de la "charge sociale". Il est possible que les améliorations qui seront apportées aux modalités de la vie sociale et aux méthodes médicales et biologiques intéressant les populations humaines atténuent les effets de certains des changements nocifs. De telles influences pourraient cependant jouer aussi dans le sens opposé. Nous ne pouvons donc prédire comment l'interaction des modifications futures du milieu avec les altérations héréditaires pourra influencer sur l'état de santé général et celui de chaque individu dans les populations humaines futures.

### Indications concernant les recherches à effectuer

37. Malgré l'étendue de nos connaissances actuelles, les estimations quantitatives des conséquences que peut avoir, sur le plan des mutations, l'exposition des populations humaines à des doses significatives du point de vue génétique appellent encore d'importantes réserves, notamment dans les domaines dont il vient d'être question. Ces réserves sont à la base de plusieurs des recommandations qu'un groupe d'étude de l'Organisation mondiale de la santé a faites, au sujet des recherches génétiques, dans un rapport dont le Comité a été saisi et qui est maintenant publié. Le Comité attire l'attention de l'Assemblée générale sur ces recommandations et, en particulier, sur les domaines de recherches ci-après:

- a) Etudes sur des enfants dont les parents ont reçu d'importantes doses de radiations et enquêtes sur la fréquence des mutations naturelles chez l'homme;
- b) Etude des schémas de reproduction, tant parmi divers groupes humains que chez des individus porteurs de gènes nocifs;
- c) Etudes concernant l'évolution génétique des caractères biométriques chez l'homme, par exemple, l'intelligence ou la longévité, et des systèmes sélectifs équilibrés en général;
- d) Toutes autres études pouvant donner des renseignements sur la fréquence des mutations radio-induites ou des mutations naturelles chez l'homme ou dans les cellules des tissus humains;
- e) Etudes sur la production, par les radiations ionisantes et spécialement à de faibles doses, de mutations et de phénomènes connexes dans une variété de cellules et tissus, mais plus particulièrement dans les cellules de mammifères;
- f) Etude des effets de l'irradiation sur des populations entières;
- g) Etudes concernant le processus de mutation lui-même, notamment les délais dans lesquels on peut agir sur ce processus et la manière de le faire;
- h) Etudes comparatives sur les mutations qui se produisent naturellement et celles qui peuvent être induites par différentes radiations ionisantes.

38. Certaines mesures permettraient d'accélérer les travaux de recherche nécessaire en ce qui concerne les populations humaines: on pourrait par exemple fournir un plus large appui aux instituts de recherche qui s'occupent de génétique humaine, afin qu'ils puissent entreprendre des programmes de recherche à long terme; on pourrait aussi créer de nouveaux centres de recherche au fur et à mesure que des spécialistes compétents

deviendront disponibles et assurer une collaboration entre les spécialistes de la génétique humaine et les institutions qui s'occupent de statistique de l'état civil, de santé publique et de démographie, afin que les données qu'elles recueillent soient plus accessibles et se

prêtent mieux à des analyses génétiques. Les travaux de recherche devront cependant porter sur un très vaste domaine; il est indispensable de faire des expériences sur toute une série de végétaux et d'animaux pour compléter les travaux concernant l'espèce humaine.



## Chapitre VII

### RESUME ET CONCLUSIONS

1. Pour évaluer les risques auxquels les radiations ionisantes peuvent exposer l'être humain, il faut évidemment connaître les niveaux d'irradiation auxquels l'homme et son milieu sont exposés par les rayonnements de diverses sources ainsi que leurs effets probables, présents et à venir. Il est essentiel, notamment, d'évaluer les effets de la retombée radio-active provenant des armes nucléaires, étant donné que cette source de contamination générale du milieu ambiant est d'origine récente, que l'on ne sait rien de certain sur son importance, et qu'elle préoccupe un grand nombre de personnes. Cependant, pour arriver à déterminer ce qu'est la situation dans son ensemble, il faudra étudier toutes les sources d'irradiation.

2. Le Comité, conscient de la complexité de sa tâche, sait que les renseignements dont on dispose actuellement sur les niveaux d'irradiation et sur les effets des radiations ne permettent pas une évaluation exacte de tous les risques et que de nombreuses évaluations auront fatalement un caractère approximatif ou provisoire.

3. Les caractéristiques physiques des radiations ionisantes et les doses auxquelles les êtres humains sont exposés sont mieux connues à l'heure actuelle que leurs effets biologiques, en particulier lorsqu'il s'agit de doses et de doses-périodes peu importantes. Aussi étudierons-nous d'abord, dans le présent chapitre, les doses de radiations reçues par l'homme—individus et populations entières—en considérant à la fois les niveaux actuels d'irradiation et ceux qui pourraient être atteints dans l'avenir. Nous essaierons ensuite d'évaluer les effets biologiques de doses variables de radiations de diverses natures ainsi que les dangers que représentent certaines sources de rayonnements particulièrement importantes.

4. Les données physiques recueillies se rapportent à la population mondiale dans son ensemble et aussi aux individus et aux groupes qui sont exposés à des doses relativement plus fortes en raison de leur profession ou de leur résidence. Ces irradiations peuvent atteindre uniformément soit l'organisme tout entier, soit plus particulièrement certains organes ou tissus, lorsque par exemple une substance radio-active a tendance à s'y concentrer sélectivement.

5. Les tissus de l'embryon, des os, de la moelle osseuse et des gonades ont une importance particulière. L'irradiation de l'embryon (et du fœtus) peut provoquer des anomalies du développement ou entraîner sa mort. L'irradiation de la moelle et des os peut être une cause de leucémie et de tumeurs osseuses et ces tissus sont exposés plus que les autres à l'irradiation par des radio-éléments tels que le strontium 90 et le radium qui se fixent dans les os. L'irradiation des gonades peut provoquer des modifications du matériel héréditaire qui peuvent se transmettre aux générations suivantes si l'irradiation a lieu avant ou pendant la période de reproduction.

6. Comme c'est le cas pour toute étude scientifique, les conclusions du présent rapport devront être révisées en fonction des progrès de nos connaissances; le Comité espère que le rapport lui-même, après avoir été soumis à l'Assemblée générale, contribuera à ces progrès en stimulant la discussion critique entre les hommes de science. Etant donné qu'il s'agit d'une question complexe, toute phrase ou affirmation isolée risque d'être mal interprétée si on ne la relie pas au contexte général du rapport.

#### I. — INTENSITÉS D'IRRADIATION

7. Le tableau I résume nos estimations des doses moyennes d'irradiation auxquelles les populations risquent d'être exposées pendant des périodes déterminées et permet d'établir une comparaison entre les doses fournies par les sources naturelles et les sources artificielles. La méthode de calcul est exposée au chapitre III, les périodes de 30 et 70 ans étant retenues respectivement pour les altérations génétiques transmissibles et pour les dommages somatiques survenant pendant la vie d'un individu. Les évaluations relatives aux examens médicaux et aux irradiations d'origine professionnelle reposent sur la situation existant dans certains pays avancés et non sur des prévisions mondiales dont on aurait fait la moyenne. Les valeurs indiquées pour diverses circonstances hypothétiques futures ne sont pas des prédictions mais résultent de calculs fondés sur les hypothèses examinées au chapitre III, les chiffres et ordres de grandeur comportant tous les éléments d'incertitude mentionnés dans ce chapitre.

#### *Irradiation provenant de sources naturelles*

8. L'irradiation de l'homme par les sources naturelles varie quelque peu selon le lieu, en fonction de la radio-activité locale de la croûte terrestre. On ne connaît que quelques régions habitées où celle-ci soit 10 fois supérieure à la moyenne; l'étude des populations qui y vivent est du plus haut intérêt si l'on veut arriver à mieux connaître les effets des faibles doses d'irradiation. La contribution des rayons cosmiques varie selon l'altitude et la latitude géomagnétique. Celle du potassium et du carbone radio-actifs normalement présents dans l'organisme est à peu près la même dans toutes les populations mais l'irradiation due au radium et au thorium, ainsi qu'à leurs produits de désintégration, varie considérablement. La radio-activité des matériaux de construction utilisés dans certains types d'habitations peut accroître notablement l'irradiation des personnes qui y sont installées. Les variations d'intensité de l'irradiation d'origine naturelle ont été examinées au chapitre III; l'amplitude de ces variations et le niveau moyen des rayonnements permettent de faire des comparaisons utiles avec les irradiations d'origine artificielle. Les effets nocifs des radiations naturelles ne sont pas connus avec certitude, mais il semble qu'il faille



TABLEAU I. — ESTIMATIONS DES DOSES IMPUTABLES À DIFFÉRENTES SOURCES RADIO-ACTIVES  
(d'après les moyennes mondiales)

Sources	Dose significative du point de vue génétique: Maximum pour toute période de 30 ans (rems) <sup>DHS</sup>		Dose-moelle osseuse moyenne par individu: Maximum pour toute période de 70 ans (rems) <sup>DHS</sup>	
Sources naturelles .....	3		7	
Sources artificielles (à l'exception de la contamination du milieu et de l'irradiation d'origine professionnelle) <sup>a</sup> ...	0,5-5		Peut dépasser 7	
Irradiation d'origine professionnelle <sup>b</sup> ..	Moins de 0,06		0,1-0,2	
Contamination du milieu (cas hypothétiques) <sup>c, d</sup> :			<i>Estimations pour les pays où la majeure partie du calcium ingéré provient du lait<sup>e</sup></i>	<i>Estimations pour les pays où la majeure partie du calcium ingéré provient du riz<sup>e</sup></i>
Les essais d'armes nucléaires cessent à la fin de 1958.....	0,010		0,16	0,96
Les essais d'armes se poursuivent jusqu'à ce que l'équilibre soit atteint, dans une centaine d'années <sup>g</sup>	<i>Hypothèse a<sup>1</sup></i>	<i>Hypothèse b<sup>1</sup></i>	<i>Hypothèse a<sup>1</sup></i>	<i>Hypothèse b<sup>1</sup></i>
	0,060	0,12	1,3	2,8
			7,5	17
<i>Doses estimées, en pourcentage des doses maximums imputables à des essais nucléaires ininterrompus</i>				
Les essais d'armes nucléaires cessent:	<i>Hypothèse a<sup>1</sup></i>	<i>Hypothèse b<sup>1</sup></i>	<i>Hypothèse a<sup>1</sup></i>	<i>Hypothèse b<sup>1</sup></i>
En 1958 .....	17	9	13	6
En 1968 .....	42	33	24	16
En 1978 .....	64	56	34	26
En 1988 .....	79	67	42	35
Les essais d'armes se poursuivent..	100	100	100	100

<sup>a</sup> Pour les pays où les sources de rayonnements envisagées sont largement utilisées et qui ont communiqué des données au Comité.

<sup>b</sup> Ces doses ne valent que pour certains pays technologiquement très développés.

<sup>c</sup> D'après les moyennes mondiales pondérées par la population du débit de la retombée stratosphérique et de l'importance du dépôt.

<sup>d</sup> Les valeurs régionales peuvent varier approximativement du cinquième au double des moyennes mondiales estimées, en raison des variations du débit de la retombée et de l'importance du dépôt suivant la latitude. Dans certaines régions du monde, la retombée troposphérique peut avoir pour effet d'élever la limite supérieure, en particulier au voisinage des lieux d'expérience.

<sup>e</sup> On a indiqué au paragraphe 69 du chapitre III dans quelle mesure ces estimations sont valables pour des populations

n'ayant pas le même régime alimentaire et pour celles qui vivent dans des régions où les caractéristiques des sols sont différentes.

<sup>1</sup> Hypothèse a: le rythme d'apport est tel que le débit de la retombée de strontium 90 et de césium 137 reste constant; hypothèse b: des essais d'armes libérant et envoyant dans la stratosphère la même quantité de produits de fission que toute la série d'essais qui a eu lieu du début de 1954 à la fin de 1958 seront répétés à un rythme constant. Dans cette deuxième hypothèse, la valeur d'équilibre du débit de la retombée et de l'importance du dépôt sera approximativement deux fois plus élevée que celle que l'on obtient en partant de la première hypothèse.

<sup>g</sup> Les valeurs de la dose pour une période de 30 ans ont été corrigées pour tenir compte de la retombée troposphérique comme il est dit au paragraphe 57 du chapitre III, la valeur retenue pour la période des essais étant de 0,5 mrem par an.

leur attribuer certains dommages génétiques et peut-être somatiques.

#### *Irradiation due aux utilisations médicales des rayonnements*

9. Il est utile d'évaluer cette irradiation, convenablement rapportée à l'ensemble de la population, puisque ses effets génétiques et peut-être certains de ses effets somatiques dépendront des valeurs moyennes ainsi calculées. Dans les pays où les services médicaux sont très développés et où l'on a évalué l'importance de l'irradiation due aux utilisations médicales, celle-ci constitue l'apport artificiel le plus important à la dose reçue par la population dans son ensemble mais on ne dispose d'aucune donnée pour les pays où la technique médicale est moins avancée. Les chiffres indiqués pour la dose significative du point de vue génétique sont du même ordre de grandeur que la dose imputable aux sources naturelles. Parmi les irradiations d'origine médicale, celles qui relèvent du radiodiagnostic dépassent considérablement celles qu'on peut imputer à la radiothérapie et aux utilisations des radio-isotopes, celles-ci ne jouant

qu'un faible rôle; 80 à 90 pour 100 de la dose totale absorbée par les gonades à l'occasion d'un radiodiagnostic sont dus à un nombre relativement restreint de types d'examen de l'abdomen et du bassin.

10. La plupart de ces valeurs sont des évaluations provisoires et il est nécessaire de procéder à des études plus approfondies qui pourront être faites suivant les méthodes indiquées par la Commission internationale de protection contre les radiations et par la Commission internationale des unités et mesures radiologiques dans un rapport préparé à la demande du Comité et qui lui a été soumis sous la cote A/AC.82/G/R/117.

11. La dose significative reçue par le squelette et la moelle osseuse du fait des utilisations médicales a été étudiée avec moins de précision que la dose significative du point de vue génétique, bien qu'elle puisse avoir une certaine importance s'il existe une possibilité d'induction de tumeurs osseuses ou de leucémies par les faibles doses. L'exposition de la moelle varie beaucoup d'un individu à l'autre mais il est peu probable que la valeur de l'irradiation moyenne soit très différente de la dose

reçue par la moelle osseuse en provenance de toutes les sources naturelles.

12. La part de l'irradiation d'origine médicale dans l'irradiation des populations n'a été évaluée que récemment et, dans certains pays, elle a augmenté très rapidement ces dernières années de sorte qu'il est difficile d'apprécier les effets génétiques et somatiques qui sont liés au développement des méthodes radiologiques en médecine. On ne dispose à l'heure actuelle d'aucun renseignement qui permette de prévoir ce que sera dans l'avenir l'irradiation d'origine médicale. On espère que l'amélioration de l'équipement et des techniques pourra réduire considérablement les doses absorbées par chaque individu intéressé mais l'usage de plus en plus répandu des rayons X augmentera probablement la dose reçue par la population mondiale. Des précautions du type de celles qu'ont indiquées la Commission internationale de protection contre les radiations et la Commission internationale des unités et mesures radiologiques devraient permettre de réduire l'irradiation sans nuire à la valeur médicale des méthodes radiologiques.

#### *Irradiation d'origine professionnelle*

13. A l'heure actuelle, l'exposition aux radiations ionisantes d'origine professionnelle ne contribue que pour une faible part à l'irradiation totale de la population dans son ensemble, et représente environ 2 pour 100 de l'irradiation d'origine naturelle dans les pays où l'irradiation d'origine professionnelle est probablement la plus importante. A mesure que se généralisera l'usage des piles atomiques, des substances radio-actives et, probablement, des méthodes radiologiques en médecine et dans l'industrie, il faudra de toute évidence, revoir ce chiffre. Il ne semble pas que cette source de rayonnement doive apporter une contribution importante à l'irradiation totale des populations dans un avenir proche, mais, chez certains individus, l'irradiation d'origine professionnelle peut représenter une grande partie de l'irradiation totale.

14. Depuis 1928, la Commission internationale de protection contre les radiations a recommandé "des doses maximums admissibles" pour les personnes professionnellement exposées à l'irradiation, et elle a proposé des méthodes de mesure appropriées. Ses dernières recommandations, qui ont été récemment révisées pour tenir compte des progrès des connaissances radiobiologiques et qui comportent une certaine réduction des doses antérieurement admises, peuvent n'être pas définitives, mais elles sont aujourd'hui généralement considérées comme constituant une base sûre pour la protection des personnes professionnellement exposées aux radiations ionisantes.

#### *Déchets radio-actifs*

15. L'évacuation des déchets radio-actifs dans les pays où il existe des piles atomiques n'a pas provoqué d'irradiation appréciable des populations; d'ailleurs l'évacuation ne s'impose que pour une petite fraction des déchets. Toutefois, étant donné que l'usage de ces piles se développera probablement et que des accidents pourraient libérer des produits de fission, il faut évidemment garder la question à l'étude. Il importe que l'on continue activement de rechercher les moyens de réduire la contamination du milieu qui pourrait résulter de l'évacuation des déchets radio-actifs.

#### *Irradiation provenant de la retombée*

16. La retombée qui fait suite aux essais d'armes nucléaires crée, de plusieurs manières, des dangers

d'irradiation pour la population mondiale (chap. III). Ces dangers résultent de la retombée lente des produits de fission projetés dans la stratosphère. Ils peuvent résulter aussi des retombées provenant de nuages radio-actifs qui se déplacent dans la troposphère sans avoir atteint la stratosphère et de la retombée qui peut produire au voisinage des lieux où l'on procède à des essais d'armes nucléaires, ou à quelques milliers de kilomètres de là.

17. Nous avons également considéré comment l'irradiation due à la retombée se distribue entre les différentes parties du corps, entre les individus selon régime alimentaire, les conditions de l'agriculture, l'âge, et comment les doses absorbées peuvent varier en fonction du rythme constant ou variable de projection de substances radio-actives dans la stratosphère.

#### *Retombée à proximité des lieux où s'effectuent des essais nucléaires*

18. Les premières retombées de matières radio-actives, près du lieu d'une explosion nucléaire, dépendent des conditions météorologiques et des conditions dans lesquelles se font les essais; elles peuvent avoir pour effet d'exposer à des irradiations intenses les individus qui se trouvent dans ces régions. La densité de l'irradiation provoquée varie considérablement avec l'arme qui fait l'objet de l'essai, avec la hauteur d'explosion, avec l'éloignement du lieu de l'explosion, avec la direction des vents aux diverses altitudes et, éventuellement, avec les probabilités d'une chute de pluie traversant les zones de radio-activité atmosphérique dans les premières heures qui suivent l'essai. C'est pourquoi il n'est généralement pas possible à l'heure actuelle de calculer ces doses. Dans des conditions particulières, on a signalé une forte irradiation et des effets nocifs, comme dans le cas des habitants des îles Marshall et de l'équipage d'un bateau de pêche japonais. On n'a pas de renseignements suffisants sur les conditions générales dans lesquelles ces dépôts localisés risquent de se produire ni sur l'étendue et la durée probable des irradiations.

#### *Retombée troposphérique*

19. Les matières radio-actives disséminées dans la troposphère à une altitude inférieure à la tropopause (environ 14 km) sont ramenées progressivement sur la surface terrestre par les chutes de pluie et la sédimentation. Le processus dure quelques mois pendant lesquels les matières radio-actives font plusieurs fois le tour du globe. Cette retombée troposphérique constitue en un mélange de matières radio-actives qui sont pour la plupart des isotopes à courte période. A l'heure actuelle, la retombée troposphérique se dépose de façon intermittente pendant l'année et il se constitue de façon permanente un dépôt de substances radio-actives à courte période. Si l'on introduit les coefficients appropriés pour tenir compte de la protection par blindage et de l'influence des agents atmosphériques, on peut évaluer à 0,5 mrem par an environ la dose gonadique la dose-moelle osseuse moyenne dues à ce dépôt en tant que source d'irradiation externe.

20. Un accroissement passager des doses fondées par la retombée troposphérique a été observé dans certaines zones limitées peu après les essais d'armes nucléaires. Ces accroissements passagers peuvent durer, pendant quelques jours, à une irradiation du même ordre de grandeur que celle qui provient des sources naturelles.

21. Les radio-isotopes de la retombée troposphérique peuvent pénétrer dans l'organisme par inhalation ou ingestion. Puisque ceux qui retiennent principalement notre attention sont à courte période, le fait de ne pas consommer immédiatement les produits alimentaires contaminés réduit la dose distribuée. Pour l'ensemble de la population, la dose-gonade due à l'inhalation et à l'ingestion de matières troposphériques est négligeable si on la compare au rôle joué par ces matières en tant que sources externes. La dose moyenne reçue par la moelle osseuse en provenance de sources internes est d'environ 0,2 mrem par an.

22. On a constaté pendant des périodes de plusieurs semaines ou de quelques mois après des essais d'armes nucléaires un accroissement de radio-activité dans la glande thyroïde. La dose due à l'iode 131 absorbée par la thyroïde humaine a été estimée à environ 5 mrem par an pour la période 1955-1956, aux Etats-Unis, abstraction faite du voisinage immédiat des lieux d'essai des armes nucléaires. Il est peu probable que des doses de cet ordre provoquent dans la glande des dommages ou des modifications fonctionnelles décelables.

23. L'irradiation des os peut provenir de la fixation de produits de fission intermédiaires et de courte période. Bien que ces matières ne provoquent pas d'irradiations prolongées elles peuvent se concentrer sélectivement dans les parties de l'os en état de croissance active et provoquer ainsi localement une irradiation plus intense que si ces mêmes quantités de substances radio-actives étaient distribuées uniformément dans tout le squelette.

24. Le Comité ne dispose pas de renseignements suffisants sur les variations locales et les accroissements temporaires de la retombée troposphérique dans les régions habitées, à des distances variables des lieux où sont essayées les armes nucléaires, et il souligne l'absence de données plus complètes qui permettraient d'évaluer l'importance biologique de cette source de contamination du milieu.

#### *Retombée mondiale d'origine stratosphérique*

25. Les matières radio-actives projetées dans la stratosphère notamment par les explosions nucléaires de grande puissance y constituent une réserve d'où elles retombent sur l'ensemble de la surface terrestre pendant de nombreuses années. Le débit de la retombée varie avec la latitude: il est plus élevé dans l'hémisphère nord, où la plupart des essais sont effectués. Dans une aire restreinte donnée, le débit de la retombée peut également varier avec les conditions météorologiques locales. Les chiffres donnés au tableau I sont calculés d'après les dépôts mondiaux moyens de retombée stratosphérique. L'irradiation imputable à la retombée stratosphérique des explosions d'armes nucléaires qui ont eu lieu jusqu'à présent fourniront pendant une période de 30 ans une dose-gonade de 10 mrem, et pendant une période de 70 ans une dose-moelle osseuse moyenne de 160 mrem et 960 mrem par individu aux deux groupes de populations pour lesquels la majeure partie du calcium d'origine alimentaire est fournie respectivement par le lait et le riz.

26. Comme la retombée des matières radio-actives provenant de la stratosphère est relativement étalée dans le temps, l'irradiation qui en résulte est due principalement à deux isotopes radio-actifs à longue période qui conservent leur radio-activité quand les autres produits de fission l'ont déjà perdue en grande partie. Ces

deux isotopes radio-actifs sont le césium 137 et le strontium 90. Ils diffèrent par leurs propriétés physiques et leur comportement chimique.

27. Le césium 137 est le principal responsable de l'irradiation des gonades liée à la retombée (voir le tableau I). Une fois absorbé par l'organisme, il se distribue plus ou moins également, dans tous les tissus, provoquant une irradiation uniforme de l'organisme entier; lorsqu'il est présent dans le milieu, ses rayons gamma pénétrants provoquent également une irradiation uniforme des tissus.

28. De son côté, le strontium 90 n'émet pas de rayonnement gamma et ne contribue sensiblement à l'irradiation externe d'aucune partie du corps. Cependant, une fois absorbé par l'organisme, il se fixe dans les os en raison de sa parenté chimique avec le calcium qui est l'un des constituants essentiels de l'os. Son analogie avec le calcium et sa concentration sélective dans le tissu osseux soulèvent plusieurs problèmes qui ne se posent pas pour le césium 137.

29. La concentration moyenne du strontium 90 dans le squelette des enfants, où du tissu osseux se crée constamment, est supérieure à ce qu'elle est chez l'adulte dont le squelette était formé en grande partie avant que le milieu ambiant et par conséquent les denrées alimentaires n'aient été contaminés par le strontium 90. Les plus fortes concentrations de strontium 90 dans les tissus osseux ont effectivement été observées chez des enfants d'un âge allant de quelques mois à 5 ans. Dans le tableau I, les valeurs indiquées pour la dose fournie par les retombées à la moelle osseuse correspondent aux mesures de la teneur en strontium 90 des os et se rapportent aux concentrations trouvées chez des enfants de ces âges. Les doses-ostéocytes correspondantes sont en moyenne trois fois supérieures environ aux doses-moelle osseuse. Les cellules médullaires presque noyées dans l'os recevraient des doses analogues à celles de l'os proprement dit. La dose-moelle osseuse maximum pourrait être cinq fois plus forte ou plus faible que la moyenne.

30. La teneur des os en radiostrontium dépend aussi du régime alimentaire et du rapport entre les teneurs des aliments ingérés en strontium 90 et en calcium. A l'heure actuelle, ce rapport varie avec les divers aliments; il est plus élevé dans le riz brun que dans le riz blanc, légèrement plus élevé dans de nombreux légumes que dans les produits laitiers, plus élevé dans l'eau de pluie que dans l'eau des rivières, et moins élevé dans les poissons de mer que dans les poissons d'eau douce.

31. Les conditions agricoles peuvent également exercer un effet sur la teneur des aliments en strontium 90 puisque le calcium disponible du sol a, dans certaines limites, une influence sur le rapport entre les teneurs en strontium 90 et en calcium des produits du sol. Il convient donc d'étudier plus avant la répartition géographique des sols très pauvres en calcium et leur utilisation agricole. Il faut également poursuivre les recherches sur la répartition du strontium 90 dans le sol, sur la forme chimique sous laquelle il peut être absorbé par les plantes, sur son absorption par les racines, sur son comportement lors des labours et sur la mesure dans laquelle il est entraîné hors du sol par l'eau. En effet, pour calculer les chiffres du tableau I relatifs aux quantités de strontium 90 qui se fixeront à l'avenir dans le squelette, on s'est fondé sur l'hypothèse que cette substance n'est pas entraînée hors du sol, ce qui peut conduire à des valeurs trop élevées.

32. Les doses-moelle osseuse provenant de la retombée sont indiquées au tableau I pour deux conditions: l'une fondée sur des observations faites aux Etats-Unis d'Amérique et au Royaume-Uni, où le lait est la principale source alimentaire de calcium et de strontium 90 et où les teneurs du sol en calcium sont généralement élevées; l'autre, fondée sur des données du Japon où les produits laitiers sont beaucoup moins utilisés, où le riz et d'autres produits végétaux constituent la principale source alimentaire de calcium et de strontium 90, et où le sol est souvent pauvre en calcium. Ces deux séries de renseignements constituent ce que l'on sait actuellement de la contamination des aliments. Elles serviront à essayer d'évaluer les dangers d'irradiation dus à la retombée, au paragraphe 57 ci-dessous, lorsque l'on aura étudié la nature et l'incidence des effets biologiques des rayonnements.

33. Il est évident que les irradiations dues à la retombée qui sont probablement les plus importantes sont:

a) Celles qui ont pour origine les produits de fission et les matières radio-actives de courte période provenant des retombées locales ou troposphériques;

b) Celles qui atteignent les gonades et d'autres organes et qui ont leur origine dans le césium 137 de la retombée stratosphérique;

c) Celles qui atteignent les os et les tissus voisins et qui ont leur origine dans le strontium 90, lequel provient aussi dans une large mesure de la stratosphère. L'importance relative de ces diverses sources d'irradiation varie d'une région à l'autre.

## II. — EFFETS BIOLOGIQUES DES RAYONNEMENTS

34. La façon dont les effets biologiques des radiations ionisantes se manifestent diffère selon que l'on considère une cellule isolée, un tissu, un organe ou un organisme. Lorsque l'on passe d'un organisme unicellulaire à des organismes supérieurs, on constate que les conséquences physico-chimiques primaires de l'irradiation subissent de plus en plus l'influence d'effets secondaires résultant des réactions de l'organisme aux phénomènes primaires. Il importe de connaître dans le détail ces réactions pour comprendre parfaitement les effets et le mode d'action des radiations. Dans les paragraphes qui suivent, on traitera d'abord des effets de l'irradiation sur les cellules, puis des effets somatiques qui se manifestent chez l'individu irradié et enfin des effets génétiques qui apparaissent chez ses descendants.

35. Les effets des radiations ionisantes sur les êtres vivants sont extrêmement complexes et le mécanisme exact de leur action est encore mal connu. Le dommage initial est lié à l'ionisation (et à l'excitation) des molécules, dont les propriétés se trouvent altérées. De nombreuses fonctions de la cellule sont ainsi touchées par les radiations et, bien que certains effets spécifiques soient peut-être provoqués par une ou plusieurs réactions dans la cellule, beaucoup d'entre eux sont probablement le résultat d'un grand nombre de réactions de ce genre.

36. Les doses les plus faibles causant certains effets biologiques décelables diffèrent beaucoup selon les organismes, mais pour la plupart des mammifères elles sont à peu près du même ordre de grandeur, si bien que l'on peut, en première approximation, appliquer à l'homme les résultats des expériences faites sur ces animaux. Cependant, la sensibilité des différents tissus aux radiations varie considérablement. Notre connaissance des effets biologiques des faibles doses d'irradiation reste

rudimentaire à cause des difficultés d'expérimentation et de la longue période sur laquelle doivent porter les observations. A l'heure actuelle, on ne peut se faire une idée des effets possibles des radiations de faible intensité qu'en extrapolant les résultats obtenus pour des doses et doses-périodes élevées.

### *Effets des radiations sur l'homme*

37. L'homme se révélera peut-être extraordinairement vulnérable à l'exposition aux radiations ionisantes, y compris les irradiations continues de faible intensité, en raison de sa sensibilité bien connue aux rayonnements, de la longue durée de sa vie, et du long intervalle qui sépare sa conception de la fin de sa période de reproduction.

38. Les cellules de l'embryon sont particulièrement sensibles aux radiations et, d'après les constatations qui ont été faites, il semble que l'exposition du fœtus à de petites doses de radiations puisse provoquer la leucémie au cours de l'enfance. L'irradiation de femelles de mammifères pendant la gestation a montré que des doses de plus de 25 rems appliquées au fœtus, à certains stades de son développement, peuvent provoquer des anomalies dans certains organes. On a constaté chez diverses espèces que certaines cellules de l'embryon (neuroblastes) cultivées *in vitro* étaient sensibles à des doses très faibles, 1 rad par exemple. Si ces résultats peuvent être appliqués à l'homme, on a, semble-t-il, quelque raison de croire, étant donné qu'ils concernent le développement du cerveau, que même une très faible irradiation du fœtus de l'homme risque d'avoir des effets nocifs si elle a lieu à un stade critique de la grossesse. Du strontium radio-actif risque de s'incorporer aux os du fœtus lorsque la calcification commence au cours du deuxième trimestre de la grossesse et d'exposer ainsi certains tissus en cours de développement qui sont adjacents à l'os (système nerveux et hypophyse) à des doses d'irradiation analogues à celles que reçoit le tissu osseux. L'absorption de strontium radio-actif par les tissus osseux du fœtus est cependant très faible à l'heure actuelle: elle entraîne une irradiation qui représente moins de 1 pour 100 de celle provenant des sources naturelles; toutefois, si les explosions expérimentales se poursuivent au rythme actuel, elle finira par atteindre environ 10 pour 100 de l'irradiation naturelle.

39. Les enfants sont considérés comme plus sensibles aux radiations que les adultes, encore que l'on ait sur ce point peu d'indications directes, sinon que le cancer de la thyroïde peut résulter chez l'enfant de doses de quelques centaines de rads qui n'ont pas d'effets de ce genre chez l'adulte.

40. Chez l'homme adulte, il est difficile de déceler les effets d'une dose unique de moins de 25 à 50 rems, ou d'une exposition continue à des doses inférieures à 100 fois le niveau des radiations naturelles. La première indication des dommages causés par l'irradiation des tissus hématopoïétiques semble être une diminution du nombre des lymphocytes et des plaquettes et l'apparition d'anomalies telles que des lymphocytes bilobés.

41. Des troubles qui apparaissent rapidement, mais qui sont passagers, ont été observés chez les mammifères après exposition à une dose unique de 25 à 200 mrems. Cependant, ce n'est que depuis peu que l'on a fait appel à des techniques physiologiques et biochimiques appropriées pour étudier les réactions des organismes irradiés, et ces techniques n'ont pas encore permis de se faire une idée très nette de ce qui se passe



dans les organismes recevant de faibles doses ou des irradiations de faibles débits. Trop peu d'espèces de mammifères ont été étudiées jusqu'ici; il est évident qu'il importe d'intensifier ces études afin de pouvoir en tirer des conclusions applicables à l'homme.

42. Les processus de restauration jouent un rôle important dans le résultat final des dommages causés par les radiations. Ils expliquent en partie l'existence d'un seuil pour la dose ou la dose-période, c'est-à-dire le fait qu'aucun effet biologique particulier n'apparaît pour une dose inférieure à la dose-seuil. Dans ce dernier cas, des phénomènes physico-chimiques se produisent mais le processus de restauration empêche l'apparition finale du dommage biologique. On a constaté l'existence de doses-seuils pour certains effets somatiques comme l'érythème de la peau. D'autres formes de dommages causés par les radiations aux cellules, tissus ou organismes, semblent toutefois avoir un caractère cumulatif; par exemple, le dommage qui se traduit par une mutation ne se répare pas une fois établi.

43. Les cellules ou tissus endommagés peuvent être éliminés et remplacés par des cellules normales régénérées; ce processus est surtout observé chez les embryons et les jeunes animaux, ainsi que dans certains tissus de l'adulte. Les cellules endommagées peuvent aussi recouvrer des fonctions biochimiques apparemment normales. Au cours du processus de régénération des tissus endommagés par les radiations, des tumeurs malignes peuvent apparaître.

44. La capacité de restauration varie sensiblement selon les organismes et les types de cellules et aussi selon les conditions physiologiques. On n'a encore découvert aucun traitement chimique capable de déclencher ou d'accélérer le processus de restauration d'un dommage causé par les radiations chez l'être humain. Jusqu'ici, la greffe de tissus hématopoïétiques n'a réussi que sur de petits mammifères dont le corps avait été entièrement irradié par une dose létale et il ne semble pas que l'on ait essayé d'appliquer ce traitement à des êtres humains irradiés.

45. Les premières modifications qui apparaissent au cours de l'irradiation suffisent à provoquer des dommages ultérieurs, ce qui complique la prévention des effets des rayonnements et rend impossible une protection complète. La découverte de protecteurs chimiques, bien qu'importante du point de vue théorique, n'a pas encore abouti à la mise au point de méthodes qui permettraient d'atténuer de façon appréciable les dommages causés par les radiations chez l'être humain. A l'heure actuelle, le seul moyen de se protéger efficacement contre les radiations provenant d'une source extérieure consiste à utiliser un blindage approprié ou à se tenir à une distance suffisante de cette source. On étudie activement les propriétés de certains agents qui permettraient d'éliminer de l'organisme (par chélation) les radio-isotopes qui s'y sont introduits, et de réduire ainsi l'irradiation interne.

46. Des lésions morphologiquement décelables peuvent être provoquées par une exposition totale ou partielle, continue ou intermittente, à des doses bien supérieures aux valeurs actuellement acceptées comme "doses maximums admissibles" pour l'irradiation d'origine professionnelle. Au nombre de ces lésions figurent la leucopénie, l'anémie et la leucémie. On sait que d'autres phénomènes pathologiques, tels que la catacriste, le carcinome de la thyroïde, et le sarcome osseux, ont été provoqués par une irradiation partielle du corps, mais les doses appliquées à ces organes doivent être

assez élevées, atteignant des centaines ou même des milliers de rems.

47. La réduction de la longévité observée chez de petits rongeurs exposés à de fortes doses donne à penser que l'exposition continue à des radiations de faible intensité aggrave peut-être certains phénomènes de dégénérescence. Cette possibilité ressort également de certaines comparaisons qui ont été faites aux Etats-Unis entre les taux officiels de mortalité pour les radiologistes et pour certains autres groupes de médecins. Cependant, les études effectuées au Royaume-Uni ne permettent pas d'aboutir aux mêmes conclusions.

48. Etant donné que nous ne connaissons pas encore bien les effets des faibles doses, il est indispensable de recueillir le plus de renseignements possible sur les groupes de personnes exposées de façon continue, à des doses de ce genre et pour lesquelles il existe des groupes témoins appropriés, par exemple sur certains groupes de population vivant dans des régions où les radiations naturelles sont intenses et sur les personnes employées dans les mines d'uranium.

49. L'exposition des gonades aux radiations ionisantes, si faibles que soient les doses absorbées, peut donner naissance à des gènes mutants qui s'accumulent, peuvent se transmettre à la descendance et sont généralement considérés comme nocifs pour la race humaine. Etant donné que les individus qui seront affectés apparaitront aux générations futures, il importe de veiller à ce que les populations soient exposées le moins possible aux radiations ionisantes et de préserver ainsi la santé d'individus qui ne sont pas encore nés.

50. L'hypothèse actuelle selon laquelle les mutations radio-induites chez l'homme ont un caractère strictement cumulatif repose sur certaines considérations théoriques et sur un nombre limité de données obtenues à la suite de recherches expérimentales sur des organismes exposés à des doses relativement élevées. C'est sur cette hypothèse que sont fondées toutes les évaluations actuelles des effets de l'irradiation sur la mutabilité. Aussi est-il nécessaire d'étendre le champ des expériences en descendant aussi bas que possible dans la gamme des doses administrées.

51. L'homme pouvant, par ses propres activités, porter atteinte aux caractères génétiques héréditaires et l'effet des radiations ionisantes dans ce domaine ayant un caractère cumulatif, on ne saurait surestimer l'importance des responsabilités qui incombent à la génération actuelle, principalement en ce qui concerne les conséquences sociales que la présence de gènes défavorables peut avoir pour les populations humaines.

52. L'accroissement du nombre des mutations non seulement augmente l'incidence de certains troubles facilement décelables, dont beaucoup sont graves mais dont chacun est relativement rare, mais il peut encore porter atteinte à certains caractères "biométriques" universels et importants comme l'intelligence ou la longévité. Dans ces conditions, il est possible que l'exposition continue d'une population à de faibles irradiations significatives du point de vue génétique, non seulement affecte gravement un petit nombre d'individus mais aussi touche à un degré moindre la plupart de ses membres. Bien que moins facile à déceler, ce deuxième type d'effet sur une population peut, lui aussi, être grave. Malheureusement, la grande majorité des gènes qui affectent les caractères "biométriques" ne sont pas décelables individuellement; ils ne peuvent donc être étudiés que collectivement et cela n'est pas facile. Aussi notre connaissance de ces gènes est-elle beaucoup moins

étendue que celle que nous avons de ceux qui sont responsables de changements décelables individuellement et ignore-t-on presque tout de leur réaction à l'irradiation, même chez les organismes qui ont été le mieux étudiés expérimentalement. C'est pourquoi il est impossible, à l'heure actuelle, d'évaluer avec quelque certitude l'effet d'une dose déterminée de radiations sur les caractères biométriques des populations humaines. Il est donc nécessaire de poursuivre activement les recherches dans ce domaine.

53. Le Comité souligne la nécessité d'effectuer d'urgence des recherches soigneusement préparées qui pourraient aider à mieux comprendre le mécanisme des mutations, et, éventuellement, à agir sur ce mécanisme. Il importe de recueillir plus de renseignements sur la mesure dans laquelle l'irradiation provoque des mutations chez l'homme. En fait, on ne connaît même pas avec précision quelle est la dose requise pour doubler le taux des mutations normales chez l'homme. Il est également nécessaire que s'institue une coopération beaucoup plus étroite entre généticiens et démographes en vue d'élucider la nature du processus complexe de sélection chez l'homme. De nombreuses questions importantes relevant du domaine des recherches génétiques ont été examinées par un groupe d'étude de l'Organisation mondiale de la santé dans un rapport intitulé "Effects of Radiation upon Human Heredity" (document A/AC.82/G/R.58).

### III. — CONCLUSIONS GÉNÉRALES

54. A l'heure actuelle, l'exposition de l'humanité aux radiations ionisantes est due principalement aux sources naturelles, à des techniques médicales et industrielles et à la contamination du milieu liée aux explosions nucléaires. Les techniques employées dans l'industrie,

\* L'URSS a présenté au Comité un projet de paragraphe 54 qui, modifié par la Tchécoslovaquie avec l'assentiment de l'URSS, avait la teneur suivante:

"Les renseignements scientifiques reçus par le Comité donnent à penser qu'il convient de considérer les effets génétiques des radiations comme des réactions qui ne comportent pas de seuil. Il en résulte que toute élévation des niveaux d'irradiation de l'organisme humain entraînera un accroissement de l'incidence des maladies héréditaires. Selon une opinion scientifique, les néoplasmes à évolution maligne ainsi que la leucémie sont des affections dont l'incidence peut augmenter à mesure que le niveau de la radio-activité s'élève. Dans ces conditions, et étant donné qu'il est très peu vraisemblable que l'organisme humain puisse s'adapter à une élévation du niveau de la radio-activité ambiante, il y a lieu de juger peu souhaitable pour l'humanité toute augmentation de la dose d'irradiation au-delà du niveau du rayonnement naturel. C'est pourquoi il convient de s'efforcer d'améliorer les bases physiques et la technique de l'utilisation des rayonnements en médecine en donnant des instructions plus précises pour l'emploi des radiations et en éliminant les effets nocifs secondaires. Il est essentiel aussi de développer, à la faveur d'une large coopération entre hommes de science dans le monde entier, les recherches sur l'amélioration des techniques de protection et de sécurité dans l'industrie atomique, la science et la technologie. Les données physiques et biologiques présentées dans le rapport montrent clairement que des efforts doivent être faits pour éliminer la source de radiations qui échappe au contrôle de l'homme, c'est-à-dire pour mettre fin aux explosions nucléaires et thermonucléaires expérimentales; elles permettent en outre au Comité de conclure que les explosions expérimentales d'armes nucléaires devraient cesser immédiatement."

Cette proposition a été rejetée à la suite d'un vote par appel nominal dont voici les résultats:

*Ont voté pour:* République arabe unie, Tchécoslovaquie, Union des Républiques socialistes soviétiques.

*Ont voté contre:* Argentine, Australie, Brésil, Canada, Etats-Unis d'Amérique, France, Japon, Mexique, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord, Suède.

*Se sont abstenus:* Belgique (Président), Inde.

Le texte reproduit ci-dessus représente l'opinion dissidente exprimée par la République arabe unie, la Tchécoslovaquie et

la recherche et la médecine n'exposent qu'une partie de la population, tandis que les sources naturelles et la contamination du milieu exposent la population tout entière. Les radiations artificielles auxquelles l'homme se trouve exposé à l'occasion de ses travaux dans l'industrie et la recherche scientifique sont utiles pour la science et la technologie. On peut en contrôler l'utilisation et réduire les risques d'irradiation en perfectionnant les méthodes de protection et les dispositifs de sécurité. Toutes les applications des rayons X et des isotopes radio-actifs en médecine, pour les diagnostics et la radiothérapie, ont pour objet le bien-être de l'humanité et peuvent être contrôlées. La contamination radio-active du milieu, résultant des explosions d'armes nucléaires, contribue à accroître de plus en plus les niveaux d'irradiation dans le monde, ce qui entraîne des risques nouveaux et, dans une large mesure, inconnus pour les populations présentes et futures; par leur nature même, ces risques échappent au contrôle des personnes exposées. Le Comité conclut que toutes les mesures visant à réduire au minimum l'irradiation des populations humaines contribueront à sauvegarder la santé de l'homme. Ces mesures devraient consister, d'une part, à éviter toute irradiation inutile due à des pratiques médicales, à des opérations industrielles ou à d'autres usages de l'énergie nucléaire à des fins pacifiques et, d'autre part, à mettre fin à la contamination du milieu due aux explosions d'armes nucléaires. Le Comité n'ignore pas que le contrôle efficace de toutes ces sources d'irradiation suppose des décisions nationales et internationales qui n'entrent pas dans le cadre de ses travaux\*†.

55. Certaines conclusions générales ressortent clairement de ce qui précède:

L'URSS à propos du texte du paragraphe 54 que le Comité a approuvé à la majorité.

† L'Inde a également présenté un projet de paragraphe 54 qui, avec les modifications acceptées par ce pays, avait la teneur suivante:

"A l'heure actuelle, l'exposition de l'humanité aux radiations ionisantes est due principalement aux sources naturelles, à des techniques médicales et industrielles et à la contamination du milieu liée aux explosions nucléaires. Les techniques employées dans l'industrie, la recherche et la médecine n'exposent qu'une partie de la population, tandis que les sources naturelles et la contamination du milieu exposent la population tout entière. Les radiations artificielles auxquelles l'homme se trouve exposé à l'occasion de ses travaux dans l'industrie et la recherche scientifique sont utiles pour la science et la technologie. On peut en contrôler l'utilisation et réduire les risques d'irradiation en perfectionnant les méthodes de protection et les dispositifs de sécurité. Toutes les applications des rayons X et des isotopes radio-actifs en médecine, pour les diagnostics et la radiothérapie, ont pour objet le bien-être de l'humanité et peuvent être contrôlées. La contamination radio-active du milieu, résultant des explosions d'armes nucléaires, contribue à accroître de plus en plus les niveaux d'irradiation dans le monde, ce qui entraîne des risques nouveaux et, dans une large mesure, inconnus pour les populations présentes et futures; par leur nature même, ces risques échappent au contrôle des personnes exposées. Les données physiques et biologiques contenues dans le rapport conduisent à la conclusion suivante: toute élévation générale du niveau de la contamination radio-active dans le monde doit être empêchée en raison des effets nocifs qu'elle aurait et toute opération pouvant être la cause d'une telle élévation doit être évitée. Les essais d'engins nucléaires sont à l'heure actuelle la principale de ces causes."

Cette proposition a été rejetée à la suite d'un vote par appel nominal dont voici les résultats:

*Ont voté pour:* Brésil, Etats-Unis d'Amérique, France, Inde, Japon.

*Ont voté contre:* Argentine, Australie, Mexique, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord, Suède.

*Se sont abstenus:* Belgique (Président), Canada, République arabe unie, Tchécoslovaquie, Union des Républiques socialistes soviétiques.



a) Si faibles qu'elles soient, les radiations peuvent provoquer des effets nocifs, génétiques et peut-être aussi somatiques.

b) La population mondiale tout entière est plus ou moins soumise tant aux radiations naturelles qu'aux radiations provenant de retombées radio-actives; par contre, une fraction seulement de la population est soumise à des radiations d'origine médicale ou professionnelle. Cependant, l'irradiation de n'importe quel groupe d'individus, avant et pendant la période de reproduction, aura des effets génétiques sur l'ensemble de la population, dans la mesure où les gonades sont irradiées.

c) En raison du retard avec lequel les effets somatiques des radiations peuvent apparaître et leurs effets génétiques se manifester, le dommage n'est pas immédiatement décelable dans toute son ampleur. Il importe donc de prendre en considération la rapidité avec laquelle l'homme peut intervenir pour modifier les niveaux d'irradiation.

Il est clair que l'homme peut agir sur l'irradiation d'origine médicale ou professionnelle ainsi que sur les essais d'armes nucléaires, mais qu'il ne peut rien faire en ce qui concerne les radiations naturelles et les retombées de substances radio-actives ayant déjà atteint la stratosphère.

56. Les connaissances que l'on possède actuellement sur les rapports qui existent entre les doses de radiations et leurs effets à long terme ne nous permettent pas de déterminer avec précision les conséquences que l'exposition à de faibles doses peut avoir sur l'homme. Une grande partie des effets de l'irradiation se manifestent avec un certain retard et il est souvent impossible de les distinguer des effets d'autres agents; beaucoup d'entre eux ne se produisent qu'une fois la dose-seuil dépassée et, si certains ont parfois un caractère cumulatif, il n'en est pas toujours ainsi; il se peut que, dans une population importante, certains individus ou groupes particuliers (comme les enfants et les fœtus) soient particulièrement sensibles aux radiations. Il est donc très difficile, pour toutes ces raisons, de rassembler des renseignements indiscutables sur la corrélation qui existe entre les faibles doses et leurs effets sur l'individu ou sur des populations nombreuses. Qu'il soit provoqué par des essais d'engins nucléaires ou par toute autre cause, un accroissement même lent de la radio-activité ambiante dans le monde pourrait, à la longue, causer un dommage appréciable à un grand nombre d'êtres humains avant que l'on puisse établir avec certitude que ce dommage est dû à l'irradiation. L'apparition et l'élimination des effets génétiques défavorables seraient très lentes; de plus, étant donné que la contamination radio-active serait de plus en plus élevée, elle risquerait, du fait de l'irradiation supplémentaire qui en résulterait, d'accroître chez les individus les possibilités de dommages somatiques. Un tel état de choses exige que l'humanité agisse avec d'autant plus de prudence que l'importance des effets nocifs a peut-être été sous-estimée. Il n'est pas exclu toutefois que, dans les estimations actuelles, on ait exagéré les risques que comporte l'exposition chronique à des radiations de faible intensité. Seules des recherches plus approfondies permettront d'éclaircir la situation\*.

\* Il ne faudrait pas mal interpréter les recommandations que la Commission internationale de protection contre les radiations a faites en 1954-1955 au sujet des doses d'exposition maximums admissibles et des charges maximums en radio-isotopes admissibles dans l'organisme. Ces recommandations valent pour l'exposition d'individus dans l'exercice de leur profession et non pour l'exposition de populations entières.

57. Au stade actuel, toute évaluation des effets des radiations auxquelles la population mondiale est exposée ne peut avoir qu'un caractère provisoire et comporter une grande marge d'incertitude. Des estimations sont données au chapitre III concernant l'exposition des populations aux rayonnements, et aux chapitres V et VI concernant les effets somatiques et génétiques probables d'irradiations déterminées. Sur la base de ces estimations, le Comité s'est efforcé d'évaluer le rôle que les radiations naturelles et les radiations dues à la retombée peuvent jouer dans l'apparition de la leucémie, de tumeurs osseuses et de dommages génétiques graves (tableau II) puisqu'il s'agit de phénomènes qui pourraient être induits par des radiations de faible intensité. Les méthodes de calcul et les principales causes d'incertitude concernant ces évaluations sont exposées aux chapitres III, V et VI, où sont indiqués également des facteurs permettant d'ajuster les différentes estimations en tenant compte des diverses hypothèses sur lesquelles reposent les calculs. Il est évident que ces estimations ne donnent qu'un ordre de grandeur de la fréquence avec laquelle les effets peuvent se produire et que la marge d'incertitude qu'elles comportent provient surtout de ce que l'on ignore s'il existe des seuils pour l'induction de la leucémie ou des tumeurs osseuses par les radiations.

#### *Indications pour les recherches*

58. Le présent rapport montre non seulement que les niveaux d'irradiation augmentent mais aussi que nous ne connaissons pas avec certitude la nature et l'ampleur des effets que les radiations peuvent avoir sur l'homme, en particulier lorsqu'il s'agit de faibles doses délivrées au cours de longues périodes de temps. Aussi importe-t-il au plus haut point de poursuivre activement et de développer les recherches scientifiques, et de rassembler des données sur les effets des radiations afin de combler partiellement ou totalement les lacunes qui existent dans toutes les branches de la radiobiologie.

59. Notre connaissance des radiations et des risques qu'elles entraînent n'est cependant pas statique. Bien que limitée encore, elle s'est étendue rapidement. Au cours des dernières années, notre compréhension de bon nombre des problèmes qui se posent à cet égard a fait des progrès sensibles et parfois spectaculaires. Étant donné les connaissances acquises dans l'ensemble du domaine scientifique, le Comité est convaincu qu'en poursuivant et en élargissant les recherches, on arrivera à rassembler les renseignements dont on a tant besoin pour limiter les risques que nous avons associés à l'utilisation de l'énergie nucléaire pour le bien-être de l'humanité et à son développement.

#### *Indications pour les recherches sur les niveaux de rayonnement*

60. Les doses d'origines diverses reçues par des individus d'une part et par des populations entières d'autre part ne sont pas encore suffisamment connues. En conséquence:

a) Il faut poursuivre l'étude des doses tissulaires dues à la radio-activité naturelle — en particulier dans les zones à forte densité de population où existent des registres démographiques satisfaisants — ainsi que l'étude des variations de la concentration des substances radio-actives naturelles dans le corps humain.

b) Il faut obtenir des renseignements plus complets sur l'irradiation, d'origine industrielle et médicale, de divers groupes de population, surtout en ce qui concerne

TABLEAU II. — ESTIMATIONS DE CERTAINES DES CONSÉQUENCES SOCIALES QUE POURRAIENT AVOIR, PAR ANNÉE, LES RADIATIONS REÇUES DE DIVERSES SOURCES PAR LA POPULATION MONDIALE

Conséquences	Population mondiale [hypothèses] (millions d'habitants)	Incidence naturelle par année [hypothèses] (nombre de cas)	Sources de radiations		
			Radiations naturelles	Retombée provenant des essais d'armes Les essais en 1958 cessent	Les essais se poursuivent et un équilibre est atteint
<i>Leucémie:</i>					
Dans le cas d'un seuil à 0 rem... }	3.000 5.000	150.000 250.000	15.000 25.000	400 à 2.000 <sup>a</sup> —	— 5.000 à 60.000
Dans le cas d'un seuil à 400 rems }	3.000 5.000	150.000 250.000	0 <sup>b</sup> 0 <sup>b</sup>	0 <sup>c</sup> —	— 0 <sup>d</sup>
<i>Dommages génétiques graves</i> <sup>e</sup> ....	5.000	700.000 à 3.000.000	25.000 à 1.000.000	<sup>f</sup>	500 à 40.000

<sup>a</sup> Maximum en période de pointe. On estime qu'en fin de compte le nombre total des cas serait compris entre moins de 25.000 et 150.000.

<sup>b</sup> A moins que la dose individuelle à la moelle osseuse ne dépasse 60 fois la valeur moyenne.

<sup>c</sup> A moins que la dose individuelle à la moelle osseuse ne dépasse 80 à 500 fois la valeur moyenne.

<sup>d</sup> A moins que la dose individuelle à la moelle osseuse ne dépasse 5 à 60 fois la valeur moyenne.

<sup>e</sup> Affections qui constituent au moins un lourd handicap pour les sujets atteints — voir la liste donnée dans le tableau XI de l'annexe H.

<sup>f</sup> Il y aurait de 2.500 à 100.000 cas au total dans les années suivantes.

NOTES. — Les méthodes employées pour évaluer l'incidence de la leucémie et celle des dommages génétiques graves sont exposées dans les paragraphes 127 à 130 de l'annexe D.

les enfants ou les fœtus et les doses absorbées par la moelle des os ou les gonades. Il serait utile notamment : i) d'établir une estimation plus représentative pour certains pays déjà étudiés; ii) d'étudier de façon plus approfondie les variations des doses reçues en fonction de l'importance des services médicaux existant dans différents pays; iii) de faire des évaluations plus précises de l'irradiation à laquelle sont soumis les différents tissus, notamment les os; iv) de déterminer la contribution relative des techniques radiothérapiques; v) de se tenir constamment au courant des faits nouveaux qui interviendront dans ce domaine et des changements concernant l'irradiation médicale.

c) Il faut procéder à des recherches plus approfondies sur le sort des effluents radio-actifs de divers types provenant des installations industrielles et sur les moyens de prévenir l'irradiation des populations par cette source.

d) Bon nombre de facteurs qui déterminent la répartition des retombées locales, troposphériques et stratosphériques, provoquées par les explosions nucléaires expérimentales doivent faire l'objet de plus amples recherches. Il faudrait, en particulier, recueillir plus de renseignements sur le comportement des produits de fission dans la stratosphère et rassembler des données pour déterminer la répartition et l'étendue de la retombée globale sur les continents et les océans. On a besoin aussi de beaucoup plus de renseignements sur le processus selon lequel les produits de fission, en particulier le strontium 90 et le césium 137, s'introduisent dans les chaînes alimentaires et pénètrent dans l'organisme humain, ainsi que sur la concentration de ces matières dans les tissus humains, surtout lorsque cette concentration risque d'être très importante.

L'évaluation quantitative d'un accroissement de l'incidence des tumeurs osseuses primaires dû à l'irradiation soulève de grandes difficultés. Si l'on admet que le nombre de cas est normalement de 5 à 10 par million de personnes et par an et que 10 pour 100 de ces cas sont imputables à l'effet des rayonnements naturels, on peut, d'après les doses-ostéocytes pour une période de 70 ans, calculer les chiffres suivants dans l'hypothèse d'une réaction ne comportant pas de seuil:

Si les essais cessent en 1958 et que la population mondiale est de 3 milliards d'habitants: 70 à 900 cas par an (maximum);

A l'équilibre, si les essais se poursuivent, dans une population mondiale de 5 milliards d'habitants: 1.000 à 25.000 cas par an (régime continu);

Si l'on suppose qu'il existe un seuil à 400 rems, l'incidence serait nulle, à moins que la dose-ostéocytes individuelle ne dépasse 80 à 500 fois la valeur moyenne dans le cas où les essais cesseraient en 1958 ou 5 à 60 fois cette valeur une fois l'équilibre atteint dans le cas où les essais se poursuivraient.

#### Indications pour les recherches sur les effets biologiques

61. Les renseignements relatifs aux effets biologiques de l'irradiation de l'être humain sont fournis par la biologie expérimentale ainsi que par les observations cliniques et les enquêtes statistiques.

a) Tous les progrès en radiobiologie dépendent du développement de la biologie cellulaire générale et exigent des études intensives dans les domaines appropriés.

b) Il faut réunir une grande somme de connaissances biologiques fondamentales pour arriver à comprendre les processus par lesquels les radiations agissent sur les cellules et leur matériel héréditaire et provoquent la cancérisation, et pour pouvoir, éventuellement agir sur ces processus. De nouvelles études de ces phénomènes sont nécessaires, car elles pourront seules fournir une base satisfaisante pour des mesures destinées à prévenir les effets nocifs des radiations et à y porter remède.

c) Pour identifier les effets nocifs que peuvent avoir les faibles doses ou doses-périodes, il faut procéder à des examens systématiques et prolongés et enregistrer tous les faits pertinents, surtout en ce qui concerne la fréquence de certains troubles somatiques et la structure génétique des populations. C'est là une tâche sur laquelle le Comité appelle de manière pressante l'attention des démographes et des spécialistes des statistiques médicales, surtout en ce qui concerne la corrélation qui peut exister entre certaines maladies et une irradiation élevée, naturelle ou artificielle.

#### Formation de personnel pour les recherches

62. Les recherches dans tous ces domaines ne pourront progresser que si l'on organise de façon appropriée la formation des travailleurs scientifiques nécessaires.

## **ANNEXES**



## QUANTITES, UNITES ET SYMBOLES : DEFINITIONS

1. Le rapport présenté en 1956 par la Commission internationale des unités et mesures radiologiques<sup>1</sup> donne les définitions suivantes des quantités et unités utilisées en physique radiologique\*.

"1.1. La *dose absorbée* est la quantité d'énergie cédée par des particules ionisantes à l'unité de masse de la substance irradiée, au point considéré, quelle que soit la nature du rayonnement ionisant utilisé.

"1.2. L'unité de dose absorbée est le *rad*. Un rad = 100 erg/g.

"1.3. La *dose intégrale absorbée* est la quantité totale d'énergie cédée à la matière par des particules ionisantes dans toute la région considérée.

"1.4. L'unité de dose intégrale absorbée est le *gramme-rad*. Un *gramme-rad* = 100 ergs.

"1.5. L'intensité d'irradiation (ou dose-période, ou encore débit de dose) est la dose absorbée par unité de temps.

"1.6. L'unité d'intensité d'irradiation est le *rad par unité de temps*.

"1.7. La *dose d'exposition aux rayons X ou  $\gamma$*  en un point donné est une mesure du rayonnement en fonction de sa capacité de produire l'ionisation.

"1.8. L'unité de dose d'exposition aux rayons X ou  $\gamma$  est le *roentgen (r)*. Le roentgen est la quantité de rayonnement X ou  $\gamma$  telle que l'émission corpusculaire qui lui est associée, pour 0,001293 gramme d'air, produise dans l'air des ions porteurs d'une quantité d'électricité positive ou négative égale à l'unité électrostatique.

"1.9. L'*intensité d'exposition* est la dose d'exposition par unité de temps.

"1.10. L'unité d'intensité d'exposition est le *roentgen par unité de temps*.

"1.11. L'*intensité de rayonnement* (densité du flux d'énergie rayonnée) en un point donné est la quantité d'énergie pénétrant par unité de temps dans une petite sphère centrée en ce point et dont le grand cercle est égal à l'unité de surface.

"1.12. L'unité d'intensité de rayonnement est l'*erg par centimètre carré/seconde*, ou le *watt par centimètre carré*.

\* Symboles et nomenclatures. Il existe de nombreuses organisations nationales et internationales qui sont parvenues à un accord plus ou moins complet sur l'utilisation des symboles et unités relatifs aux quantités physiques. Cependant, aucun ensemble de recommandations n'a été universellement accepté. On pourra, dans chaque pays, modifier les symboles utilisés dans le présent document pour les mettre en harmonie avec l'usage national. Par exemple, on peut écrire keV, kev ou Kev;  $^{14}\text{C}$  ou  $\text{C}^{14}$ ; rad/s, rad/sec ou  $\text{rad}\cdot\text{s}^{-1}$ ; etc. Le système de symboles et d'unités le plus généralement accepté est sans doute celui du document UIP 6 (1955) établi par l'Union internationale de physique pure et appliquée. Ces symboles et unités se rapprochent assez de ceux qui ont été recommandés dans le projet ISO/TC 12 de l'Organisation internationale de normalisation, par la Conférence générale des poids et mesures, l'Union internationale de chimie pure et appliquée et la Commission internationale d'électrotechnique.

"1.13. L'unité de quantité de matière radio-active, évaluée d'après la radio-activité, est le *curie (c)*. Un curie est la quantité de radio-élément dans laquelle le nombre de désintégrations par seconde est de  $3,70 \times 10^{10}$ .

"1.14. L'*émission spécifique de rayons  $\gamma$*  (production spécifique de rayonnement  $\gamma$ ) d'un radio-élément est l'intensité d'exposition produite par les rayons  $\gamma$  non filtrés provenant d'une quantité déterminée de cet élément (source ponctuelle) à une distance déterminée.

"1.15. L'unité d'émission spécifique de rayons  $\gamma$  est le *roentgen par millicurie/heure (r/mch) à 1 cm*.

"1.16. Le *transfert linéaire d'énergie (TLE)* est la perte d'énergie (absorbée localement) par unité de longueur du parcours d'une particule ionisante traversant la matière.

"1.17. Le transfert linéaire d'énergie s'exprime commodément en *kilo-électron-volts par micron (keV/ $\mu$ )*.

"1.18. Le *pouvoir d'arrêt* par unité de masse est la perte d'énergie par unité de masse et par unité de surface d'une particule ionisante traversant la matière.

"1.19. Le pouvoir d'arrêt par unité de masse s'exprime commodément en *kilo-électron-volts par milligramme de matière et par centimètre carré (keV  $\text{cm}^2/\text{mg}$ )*."

2. Le rapport de la Commission internationale des unités et mesures radiologiques décrit comme suit le symbole EBR :

"2.1. *EBR* (efficacité biologique relative). On fait appel à cette notion pour comparer l'efficacité de doses de radiations fournies de différentes manières. L'efficacité biologique relative est communément représentée par la lettre  $\eta$ . Ainsi, m rads fournis par une irradiation administrée d'une certaine manière produisent une réaction biologique identique à celle qu'entraînent m  $\eta$  rads fournis d'une autre manière.

"Dire que "l'EBR des rayons  $\alpha$  par rapport aux rayons  $\gamma$  est de 10" signifie que m rads de rayons  $\alpha$  produisent la même réaction biologique que 10m rads de rayons  $\gamma$ . Ce qui peut se traduire, sous une forme encore plus brève, par  $\eta \frac{\alpha}{\gamma} = 10$ .

"La notion d'efficacité biologique relative est d'une utilité limitée, étant donné que l'efficacité biologique d'une radiation quelconque dépend de bien des facteurs. Ainsi, l'EBR de deux radiations ne peut en général s'exprimer par un chiffre unique mais est en fonction de nombreux facteurs subsidiaires, tels que le type et l'étendue du dommage biologique (et par suite la dose absorbée), l'intensité d'irradiation, le fractionnement, la tension d'oxygène, le pH et la température.

"2.2. La dose EBR est numériquement égale au produit de la dose en rads par la valeur conventionnelle de l'EBR pour chaque forme particulière d'effets des rayonnements. L'étalon adopté est le rayonnement X ou  $\gamma$  ayant un TLE dans l'eau de 3 keV/ $\mu$ , avec un débit de 10 rads/mn environ.

"2.3. L'unité de dose EBR est le *rem*. Elle a la même imprécision intrinsèque que l'EBR elle-même, et repose en outre sur des valeurs de l'EBR qui sont conventionnelles et dont certaines sont encore inconnues. Il est par conséquent recommandé d'en limiter l'emploi à des communications relatives à la protection contre les radiations. On peut dire par exemple:

"La dose EBR admissible pour le corps entier est de 0,3 rem par semaine, quel que soit le type de rayonnement auquel le sujet est exposé.

"Au cas où des résultats auraient été calculés au moyen de valeurs de l'EBR autres que celles qui ont été conventionnellement acceptées, il conviendrait de fournir toutes les précisions utiles sur les valeurs utilisées.

"Dans le cas de radiations non homogènes, on considère que la dose EBR est égale à la somme des produits obtenus en multipliant, pour chaque radiation, la dose absorbée par l'EBR:

"Dose EBR en rems =  $\sum$  [(dose absorbée en rads)  $\times$  EBR]."

#### RÉFÉRENCE

1. Commission internationale des unités et mesures radiologiques. Rapport de la Commission, 1956. U. S. National Bureau of Standards, Handbook 62, Washington, 1957.



## Annexe B

# RADIATIONS PROVENANT DE SOURCES NATURELLES

### TABLE DES MATIÈRES

	<i>Paragraphes</i>
I. — RAYONS COSMIQUES .....	2-7
Absorption dans l'air.....	3-4
Variations .....	5-6
Variations en fonction de l'altitude.....	7
II. — PROPRIÉTÉS DES ISOTOPES RADIO-ACTIFS NATURELS.....	8-9
III. — ISOTOPES RADIO-ACTIFS NATURELS DANS LE MILIEU AMBIANT	
Uranium et thorium.....	10-11
Radium .....	12
Radon .....	13
Thoron .....	14
Radio-isotopes transportés par des particules en suspension dans l'atmosphère .....	15
Potassium .....	16
Carbone 14 .....	17
Tritium .....	18
IV. — IRRADIATION PROVENANT DE SOURCES EXTERNES	
Valeurs calculées des intensités du rayonnement gamma.....	19
Mesures du rayonnement total en plein air.....	20
Irradiation externe dans les bâtiments.....	21-22
Zones à caractéristiques spéciales.....	23-24
Récapitulation des irradiations de sources externes.....	25
Doses reçues par les gonades et les os.....	26-27
V. — SOURCES DE RADIATIONS INTERNES	
Substances radio-actives dans l'organisme humain.....	28
Carbone 14 .....	29
Potassium 40 .....	30-31
Radium .....	32
Activité des particules en suspension dans l'atmosphère.....	33
VI. — IRRADIATION PROVENANT DE SOURCES INTERNES.....	34-39
CONCLUSION .....	40
RÉFÉRENCES.	

1. Par comparaison aux autres rayonnements, les rayonnements de sources naturelles ont ceci de particulier qu'ils atteignent toute la population du globe et qu'ils restent relativement constants dans le temps, tout en variant d'un lieu à l'autre selon les conditions géologiques. Les diverses sources naturelles de radiations peuvent être rangées en deux grandes catégories:

a) Les sources externes d'origine extra-terrestre (rayons cosmiques) et les sources externes d'origine terrestre, c'est-à-dire les isotopes radio-actifs qui se trouvent dans la croûte terrestre et dans l'air;

b) Les sources internes, c'est-à-dire les radio-isotopes  $K^{40}$  et  $C^{14}$  qui représentent un faible pourcentage des éléments potassium et carbone et sont des composants normaux de l'organisme, et d'autres isotopes, comme le  $Ra^{226}$ , le  $Th^{232}$  et les produits de leur désintégration, qui proviennent du milieu ambiant.

### I. — RAYONS COSMIQUES

2. Le constituant primaire des rayons cosmiques est le rayonnement qui frappe les couches extérieures de l'atmosphère terrestre. Il comprend (numériquement) 79 pour 100 de protons, 20 pour 100 de particules alpha, 0,78 pour 100 de noyaux de C, N et O, et 0,22 pour 100 de noyaux pour lesquels  $Z > 10^1$ . Les particules primaires ont une très grande énergie qui atteindrait jusqu'à  $10^{10}$  eV.

#### *Absorption dans l'air*

3. En traversant la matière, les particules primaires perdent une partie de leur énergie par ionisation, radiation et interaction nucléaire; elles produisent ainsi de nouveaux types de rayons. Ce rayonnement secondaire, dont l'énergie est encore très grande, se compose

d'électrons, de photons, de neutrons et de mésons. Sa composition varie avec l'altitude.

4. Au niveau de la mer, le rayonnement cosmique se compose de mésons ( $\sim 80$  pour 100) qui sont le constituant secondaire dur, d'électrons ( $\sim 20$  pour 100), qui sont le constituant secondaire mou, et de quelques protons primaires ( $\sim 0,05$  pour 100)<sup>2</sup>. On a calculé qu'au niveau de la mer le coefficient moyen d'absorption des rayons mous par unité de masse est  $8,5 \times 10^{-3}$  cm<sup>2</sup>/g (E. Regener, cité par Hess<sup>3</sup>).

### Variations

5. L'intensité des rayons cosmiques s'accroît fortement avec l'altitude, en raison de la diminution de l'absorption atmosphérique, et augmente en même temps que la latitude géomagnétique, par suite de l'effet du champ magnétique terrestre. L'effet de la latitude ne se fait sentir qu'entre 0° et 55° environ (apparemment à toutes les altitudes). Dans le temps, l'intensité subit de faibles variations de courte durée, provoquées par les protubérances solaires (jusqu'à 12 pour 100)<sup>4,5</sup>. Les variations de température dans les couches supérieures de l'atmosphère, les augmentations locales de pression, les fronts d'air et d'autres facteurs encore produisent aussi des variations temporaires de l'intensité du rayonnement cosmique, mais ces variations sont négligeables du point de vue de l'irradiation externe de l'organisme.

6. Différents auteurs ont donné des valeurs différentes de l'intensité du rayonnement cosmique au niveau de la mer (tableau I), même pour des latitudes comparables. Certains éléments d'appréciation<sup>6,7</sup> permettent de penser que le chiffre le moins discutable, pour ce qui est de l'intensité aux latitudes moyennes ( $\sim 50^\circ$ ) et au niveau de la mer, est 1,9-1,96 paire d'ions/cm<sup>2</sup>.s, ce qui représente une dose-tissus mous et gonades de  $\approx 28$  mrad/an.

TABLEAU I. — INTENSITÉ DES RAYONS COSMIQUES ET DOSES-TISSUS MOUS ET GONADES DANS DIVERSES RÉGIONS, PRÈS DU NIVEAU DE LA MER

Lieux d'observation	Latitude géomagnétique en degrés	Ionisation en paires d'ions par cm <sup>2</sup> .s	Dose-tissus mous et gonades en mrad/an	Réf.
Grande-Bretagne.	55° N.	1,92	28	8
États-Unis .....	41° N.	1,96	29	6
Autriche <sup>a</sup> .....	48° N.	1,9	28	9
France .....	49° N.	1,66 <sup>b</sup>	24	10
Japon .....	25° N.	2,35 <sup>c</sup>	34	11
Argentine <sup>a</sup> .....	23° 15' S.	1,4	20	12
	52° 42' S.	1,9	28	

<sup>a</sup> D'après des mesures faites à l'aide de compteurs. — <sup>b</sup> Rayons durs: 1,15; rayons mous: 0,51. — <sup>c</sup> Rayons durs: 1,76; rayons mous: 0,59.

### Variations en fonction de l'altitude

7. Le tableau II indique, pour certaines altitudes, l'intensité du rayonnement cosmique dans l'air, en

paires d'ions par cm<sup>2</sup> et par seconde, ainsi que le débit de dose correspondant, dans des conditions normales de température et de pression. On y verra que si l'on passe d'une altitude de 0 m à une altitude de 3.000 m, l'intensité varie approximativement du simple au triple, tandis que la différence entre deux latitudes, même à 3.000 m, n'est que de 50 pour 100. Les valeurs de l'intensité au niveau de la mer données par Neher et sur lesquelles le tableau II est fondé dépassent de 30 pour 100 les chiffres obtenus par d'autres observateurs. On peut donc considérer les données de ce tableau comme des maximums.

TABLEAU II<sup>13</sup>. — INTENSITÉ DU RAYONNEMENT COSMIQUE ET DÉBIT DE DOSE

Altitude m	Intensité paires d'ions/cm <sup>2</sup> .s		Débit de dose mrad/an	
	Latitude 50°	Près de l'équateur	Latitude 50°	Près de l'équateur
0 .....	2.8	2.4	41	35
1.500 .....	4,5	3,0	66	44
3.050 .....	8.8	6.1	128	89
4.580 .....	18	12	263	175
6.100 .....	34	23	500	340

### II. — PROPRIÉTÉS DES ISOTOPES RADIO-ACTIFS NATURELS

8. Les isotopes radio-actifs naturels H<sup>3</sup>, C<sup>14</sup>, K<sup>40</sup>, Rb<sup>87</sup>, Th<sup>232</sup> et U<sup>238</sup> par exemple, ainsi que les produits de désintégration des deux derniers nommés, se trouvent un peu partout dans les roches et les sols et aussi dans l'air. Les caractéristiques physiques de certains de ces isotopes sont indiquées dans les tableaux IIIa et IIIb. Ces données figurent dans de nombreux ouvrages, mais on les a reproduites ici parce qu'elles montrent l'importance relative des différents éléments radio-actifs et qu'on les a utilisées plus loin dans certains calculs. Pour un élément donné à une concentration donnée, le débit de dose est calculé en fonction de la désintégration, du rendement de la désintégration et de l'énergie du rayonnement émis. Les facteurs de protection par blindage sont évalués d'après le pouvoir de pénétration des radiations. On peut ainsi calculer la contribution relative des produits de désintégration du radium et du thorium aux doses totales et tenir compte de l'écart entre la concentration effective et la concentration d'équilibre théorique des produits de désintégration du radium dans les os causé par une diffusion partielle du radon.

9. Certains des isotopes énumérés dans le tableau (K<sup>40</sup>, Th<sup>232</sup> et U<sup>238</sup>) ont une période comparable à l'âge géologique de la terre, soit environ  $4 \times 10^9$  années; aussi les trouve-t-on encore aujourd'hui dans la nature. D'autres isotopes ont des périodes courtes mais se rencontrent encore à l'heure actuelle parce qu'ils sont les produits de la désintégration d'isotopes à longue période (Ra<sup>226</sup>, par exemple) ou parce qu'ils sont produits par l'action des rayons cosmiques sur des noyaux atmosphériques, comme c'est le cas pour les isotopes C<sup>14</sup> et H<sup>3</sup>.

TABLEAU IIIa. — DONNÉES RELATIVES À L'ÉMISSION DE PARTICULES  
PAR CERTAINS ISOTOPES RADIO-ACTIFS NATURELS

Isotopes		Rayon- nements	Nombre par désintégration	Energie (MeV)	Périodes radio-actives	
Symboles	Noms					
H <sup>3</sup>	Tritium	β	1	0,018	12,26	ans
C <sup>14</sup>	Carbone 14	β	1	0,155	5,600	ans
K <sup>40</sup>	Potassium 40	β	0,9	1,3	1,3·10 <sup>10</sup>	ans
Ra <sup>226</sup>	Radium	α	1	4,78	1,600	ans
Rn <sup>222</sup>	Radon	α	1	5,49	3,825	jours
Po <sup>218</sup>	Radium A	α	1	6,00	3,05	mn
Pb <sup>214</sup>	Radium B	β	1	0,7	26,8	mn
Bi <sup>214</sup>	Radium C	β	1	3,15	19,7	mn
Po <sup>214</sup>	Radium C'	α	1	7,68	1,5·10 <sup>-4</sup>	s
Pb <sup>210</sup>	Radium D	β	1	0,027	22	ans
Bi <sup>210</sup>	Radium E	β	1	1,17	5,0	jours
Po <sup>210</sup>	Polonium	α	1	5,30	138	jours
Th <sup>232</sup>	Thorium	α	1	3,98	1,39·10 <sup>10</sup>	ans
Ra <sup>228</sup>	Mésothorium I	β	1	0,05	6,7	ans
Ac <sup>228</sup>	Mésothorium II	β	1	0,4-2,2	6,1	heures
Th <sup>228</sup>	Radi thorium	α	1	5,4	1,9	an
Ra <sup>224</sup>	Thorium X	α	1	5,6	3,64	jours
Rn <sup>220</sup>	Thoron	α	1	6,28	54,5	s
Po <sup>216</sup>	Thorium A	α	1	6,77	0,158	s
Pb <sup>212</sup>	Thorium B	β	0,86	0,34	10,6	heures
		β	0,14	0,58		
Bi <sup>212</sup>	Thorium C	α	0,337	6,05	60,5	mn
		β	0,663	2,25		
Po <sup>212</sup>	Thorium C'	α	0,663	8,78	3,10 <sup>-7</sup>	s
Tl <sup>208</sup>	Thorium C''	β	0,337	1,79	3,1	mn

TABLEAU IIIb. — DONNÉES CONCERNANT LES RAYONS  
GAMMA ÉMIS PAR DES RADIO-ISOTOPES NATURELS <sup>17</sup>

Isotopes		Energie E MeV	Nombre de quanta par désintégration primaire n
Symboles	Noms		
K <sup>40</sup>	Potassium 40	1,5	0,11
Pb <sup>214</sup>	Radium B	0,241	0,106
		0,294	0,240
		0,350	0,435
Bi <sup>214</sup>	Radium C	0,609	0,359
		0,769	0,078
		0,934	0,038
		1,120	0,273
		1,238	0,099
		1,378	0,116
		1,509	0,039
		1,764	0,220
		1,848	0,023
		2,204	0,070
		2,432	0,025
Ac <sup>228</sup>	Mésothorium II	0,336	0,0884
		0,410	0,0394
		0,458	0,0295
		0,907	0,246
		0,964	0,197
		1,587	0,118
		1,64	0,197
Pb <sup>212</sup>	Thorium B	0,087	0,305
		0,238	0,330
		0,300	0,344
Bi <sup>212</sup>	Thorium C	0,721	0,046
		0,81	0,104
		1,03	0,039
		1,34	0,026
		1,61	0,046
		1,81	0,046
		2,20	0,013
Tl <sup>208</sup>	Thorium C'	0,277	0,030
		0,510	0,073
		0,58	0,265
		0,859	0,053
		2,62	0,337

### III. — ISOTOPES RADIO-ACTIFS NATURELS DANS LE MILIEU AMBIANT

#### *Uranium et thorium*

10. Les éléments radio-actifs naturels sont disséminés un peu partout dans la croûte terrestre. On trouve des minéraux contenant du thorium aux Etats-Unis (région des montagnes Rocheuses et Carolines), dans l'Inde (côte du Kerala), au Brésil (région côtière d'Espirito-Santo), à Taïwan et dans d'autres parties du monde. On a découvert d'importantes quantités d'uranium aux Etats-Unis (dans les gisements de lignite, dans des champs pétrolifères et dans les phosphates de Floride), au Congo belge, dans l'Ontario et la Saskatchewan au Canada, au Ferghana (URSS),

en Tchécoslovaquie, en Afrique du Sud et dans d'autres régions. On trouvera dans les travaux de Kerr<sup>15</sup> des renseignements plus complets sur la distribution du thorium et de l'uranium dans le monde.

11. Les éléments radio-actifs sont plus souvent concentrés dans certains types de roches que dans d'autres. Les roches ignées acides en contiennent plus que les basaltes. Les schistes en particulier, qui contiennent des substances organiques, sont plus radio-actifs que les autres roches sédimentaires (tableau IV). Le potassium, le thorium et le radium ont tendance à se concentrer dans les roches à forte teneur en silice (tableau V). Les tableaux IV, V et VI contiennent des données sur la concentration des éléments radio-actifs dans les roches.

TABLEAU IV. — TENEUR DE DIVERSES ROCHES EN RADIUM, THORIUM ET POTASSIUM <sup>16</sup>

Types de roches	Ra <sup>226</sup> , g/g·10 <sup>12</sup>	Th <sup>232</sup> , g/g·10 <sup>6</sup>	K <sup>39</sup> , g/g·10 <sup>2</sup>
<i>Roches ignées:</i>			
Valeur moyenne <sup>18</sup> .....	1,3	12	2,6
<i>Granites:</i>			3,5
Amérique du Nord, Groenland...	1,6 ± 0,1	8,1	
Finlande .....	4,7 ± 0,4	28 ± 2,4	
Alpes .....	4,4 ± 0,7	33 ± 5	
<i>Basaltes:</i>			1,3
Amérique du Nord, Groenland...	0,96 ± 0,7	9,8 ± 0,8	
Grande - Bretagne, Allemagne, France et Hongrie .....	1,3 ± 0,1	8,8 ± 1,0	
<i>Roches sédimentaires:</i>			
Grès .....	0,3 environ		
Calcaire .....	Jusqu'à 1,5 (1 <sup>17</sup> )	1	0,1-0,5 (0,3 <sup>17</sup> )
Schistes alunifères de Suède.....	Jusqu'à 120 (60 <sup>17</sup> )	0,6-1,2 (1,5 <sup>17</sup> )	3,5 <sup>17</sup>

TABLEAU V. — CONCENTRATIONS DU RADIUM, DU THORIUM ET DU POTASSIUM DANS LES ROCHES SILICEUSES <sup>10</sup>

Types de roches	Ra <sup>226</sup> , g/g·10 <sup>12</sup>	Th <sup>232</sup> , g/g·10 <sup>6</sup>	K <sup>39</sup> , g/g·10 <sup>2</sup>
<i>Roches ignées:</i>			
<i>Roches acides</i>			
> 65% de SiO <sub>2</sub>			
Granites .....	3,1	20	3,4
<i>Granites jeunes</i>			
(niveau maximum)	6,5	59	5,1
... (Granodiorite).	2,7	18	2,5
<i>Roches intermédiaires</i>			
65-55% de SiO <sub>2</sub>			
... (Diorite) .....	1,4	6	1,7
<i>Roches basiques</i>			
< 55% de SiO <sub>2</sub>			
... (Gabbro) .....	0,87	5,1	0,7
<i>Roches ultra-basiques:</i>			
... (Péridotite) ...	0,52	3,3	0,8

TABLEAU VI. — TENEUR MOYENNE DES DIVERSES ROCHES EN RADIUM, URANIUM, THORIUM ET POTASSIUM <sup>18</sup>

Types de roches	Ra <sup>226</sup> , g/g·10 <sup>12</sup>	U <sup>238</sup> , g/g·10 <sup>6</sup>	Th <sup>232</sup> , g/g·10 <sup>6</sup>	K, g/g·10 <sup>2</sup>
<i>Ignées</i> .....	1,3	4,0	12	2,6
<i>Roches sédimentaires:</i>				
Grès .....	0,71	1,2	6	1,1
Schistes .....	1,08	1,2	10	2,7
Calcaires .....	0,42	1,3	1,3	0,27

#### *Radium*

12. On a trouvé que la concentration du radium dans les roches varie entre 10<sup>-11</sup> et 10<sup>-18</sup> gramme de radium par gramme de roche<sup>20</sup>. La teneur moyenne du sol en radium est estimée à 2 × 10<sup>-12</sup> gramme de radium par gramme de sol<sup>22</sup>; d'après les mesures effectuées aux Etats-Unis<sup>23</sup>, la teneur en radium du sol des différentes régions de l'Union varie entre 0,9 et 8,0 × 10<sup>-3</sup> gramme de radium par gramme de sol. Les tableaux IV à VI indiquent les concentrations de radium dans divers minéraux. La radio-activité des eaux douces de surface est parfois due à une concentration de radon plus élevée que celle du radium, et il convient de noter que bien des données anciennes

sur la radio-activité naturelle de l'eau ont trait à la concentration du radon et non à celle du radium. La radio-activité naturelle de l'eau de boisson est, dans la plupart des cas, imputable surtout au  $Ra^{226}$ . La teneur des eaux en radium dépend de la mesure dans laquelle la lixiviation des roches les enrichit. L'eau contenant du calcium, du baryum et du strontium stable est particulièrement susceptible d'enrichissement en radium. C'est là l'une des raisons qui expliquent les variations marquées de la teneur de l'eau en radium. La concentration du radium varie dans des limites très larges; ses valeurs caractéristiques sont données dans le tableau VII.

TABLEAU VII. — CONCENTRATION DU RADIUM DANS L'EAU

Origine	Concentration $g/cm^3$	Réf.
Océan .....	$0,7-7 \times 10^{-17}$	23
Fleuves et rivières des Etats-Unis		
Moyenne .....	$7 \times 10^{-17}$	
Mississippi .....	$1-3 \times 10^{-16}$	23
Réseau de distribution public		
Suède (eau courante) .....	$2-10 \times 10^{-18}$	24
Etats-Unis (eau courante):		
Moyenne pour 41 villes .....	$0,42 \times 10^{-18}$	25
Maximum (Joliet [Illinois]) .....	$7 \times 10^{-16}$	23
URSS, valeur moyenne (eau douce) ..	$10 \times 10^{-18}$	26
Autriche, Bad-Gastein (eau courante) ..	$6,2 \times 10^{-10}$	27
Allemagne, Francfort-sur-le-Main (eau courante) .....	$1,4-3,1 \times 10^{-10}$	27
Sources de certaines régions		
Boulder (Colorado [E.-U.]) .....	$3 \times 10^{-10}$	23
Sources chaudes, Japon .....	$7 \times 10^{-10}$	23
Jáchymov (Joachimstal) [Tchécoslovaquie] .....	$5 \times 10^{-10}$	28
Bad-Gastein (Autriche) .....	$1 \times 10^{-10}$	29
France .....	$0,3 \times 1,4 \times 10^{-13}$	30

Le tableau VIII indique la teneur de certaines denrées alimentaires en  $Ra^{226}$ .

TABLEAU VIII. — TENEUR DE CERTAINES DENRÉES ALIMENTAIRES EN  $Ra^{226}$  27

Denrées	Teneur en radium par g de denrée $\times 10^{16}$
Blé .....	20-26
Pommes de terre .....	67-125
Lait .....	0,0575/ml
Viande .....	8,0

### Radon

13.  $Rn^{222}$ , isotope de l'élément gazeux radon et produit de la désintégration du  $Ra^{226}$  dans la série de l'uranium, s'accumule dans le sol là où il existe des minéraux contenant de l'uranium et se répand dans l'atmosphère par diffusion. La concentration moyenne du radon dans le sol est de l'ordre de  $10^{-13}$  curie/gramme<sup>31</sup>. Le rythme d'apport dans l'atmosphère est d'environ  $4,3 \times 10^{-10}$  curie à l'heure par mètre carré de surface (dans le voisinage de Leningrad [URSS]<sup>28</sup>). Ce rythme d'apport accuse des variations saisonnières. La teneur de l'air en radon, au niveau du sol, dépend dans une très large mesure des conditions météorologiques. La concentration moyenne "équivalente" du

radon en équilibre avec les produits de sa désintégration dans l'air est d'environ  $1-3 \times 10^{-13}$  c/l (voir le tableau XIa). Dans les régions où la radio-activité est plus élevée (régions à sols granitiques et autres), la teneur en radon peut être plusieurs dizaines de fois supérieure aux concentrations mentionnées ci-dessus.

### Thoron

14. Le thoron ( $Rn^{220}$ ), autre isotope du radon, est un produit de la désintégration du  $Th^{232}$  et se répand également dans l'atmosphère par diffusion à partir du sol. Comme pour le radon, la concentration dans l'air dépend dans une très large mesure des conditions météorologiques. La concentration moyenne dans l'air est d'environ  $0,5 \times 10^{-13}$  c/l (voir le tableau XIa), mais, dans les régions où la radio-activité est plus élevée, cette concentration peut être plusieurs dizaines de fois supérieure.

### Radio-isotopes transportés par des particules en suspension dans l'atmosphère

15. Outre le radon et le thoron, leurs produits de désintégration solides, surtout le Ra B, le Ra C et le Th B, se trouvent dans l'atmosphère où ils se fixent à de petites particules et sont ainsi à l'origine des radiations naturelles provenant des particules en suspension dans l'air. Le tableau IX<sup>17</sup> indique la répartition de l'activité des aérosols selon le diamètre des particules. Les particules radio-actives peuvent être recueillies au moyen de filtres spéciaux ou par précipitation électrostatique. L'activité des radio-éléments, à longue période qui subsistent après la désintégration du Th B (période: 10,6 h) ne représente qu'une très faible partie de l'activité totale. Les concentrations varient beaucoup en fonction des facteurs locaux et des conditions météorologiques. Hultqvist<sup>17</sup> a donné de nombreuses indications sur les concentrations "équivalentes" du radon dans l'air, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur des bâtiments, et Lowder et Solon<sup>28</sup> ont récapitulé certaines valeurs typiques (voir également le tableau XIa). L'irradiation interne résultant de l'inhalation, relève de la radio-activité des particules en suspension dans l'air, car ce sont les particules et non les gaz qui s'accumulent dans les voies respiratoires.

TABLEAU IX<sup>17</sup>. — RÉPARTITION DE LA RADIO-ACTIVITÉ EN FONCTION DU DIAMÈTRE DES PARTICULES

Diamètre des particules en microns	Radio-activité en pourcentage
< 0,005 .....	5
0,005-0,015 .....	25
0,015-0,025 .....	50
0,025-0,035 .....	10
> 0,035 .....	10

### Potassium

16. Le potassium est relativement abondant dans la nature. Son isotope radio-actif  $K^{40}$  représente 0,0119 pour 100 de la masse totale du potassium et donne 32 désint.  $\beta/s$  par gramme de potassium et 3,4 désint.  $\gamma/s$  par gramme de potassium. On trouvera dans les tableaux IV à VI la teneur en potassium de diverses roches. La concentration du potassium dans le sol varie entre  $10^{-3}$  et  $3 \times 10^{-2}$  gramme de potassium par gramme de sol. La radio-activité de l'eau des océans est surtout imputable au  $K^{40}$ , dont la concentration est de  $3-5 \times 10^{-13}$  c/cm<sup>3</sup>.



17. L'isotope  $C^{14}$  du carbone se forme dans l'atmosphère à la suite des réactions nucléaires qui se produisent entre les rayons cosmiques et les noyaux atmosphériques. Dans toutes les substances qui contiennent du carbone et qui en échangent avec l'atmosphère, la concentration d'équilibre du  $C^{14}$  est constamment égale à  $7,21 \times 10^{-12}$  curie par gramme de carbone<sup>37</sup>, ce qui correspond à un taux de désintégration de 0,27 désint./s par gramme de carbone. Pour les roches avec lesquelles cet échange ne se fait pas, l'activité spécifique due au  $C^{14}$  est plus faible et varie selon l'âge géologique de la roche. Les roches anciennes (marbre, etc.) contenant du carbone et dont l'âge géologique dépasse la période du carbone  $C^{14}$  en sont généralement exemptes. On a cependant observé que la concentration du  $C^{14}$  dans la nature avait augmenté ces temps derniers en raison des apports provenant d'une nouvelle source: les explosions d'armes nucléaires<sup>38, 21</sup>.

### Tritium

18. Le tritium ( $H^3$ ) a toujours été présent dans la nature puisqu'il est formé dans l'atmosphère par l'action des rayons cosmiques. La quantité totale de tritium est donc à un niveau d'équilibre égal au produit du taux de formation par la période radio-active moyenne. Dans le constituant aqueux des cellules de l'organisme humain, la concentration du tritium est probablement égale à la concentration observée dans les denrées alimentaires et l'eau de boisson. La concentration atomique naturelle du tritium dans l'hydrogène de l'eau de rivière<sup>39</sup> est:  $5 \times 10^{-18}$ . On peut calculer qu'à cette concentration du tritium correspond une dose-tissus mous de  $1,8 \times 10^{-3}$  mrad/an.

## IV. — IRRADIATION PROVENANT DE SOURCES EXTERNES

### Valeurs calculées des intensités du rayonnement gamma

19. C'est Hess<sup>40</sup> qui a calculé les premières valeurs du rayonnement gamma sur des roches et des sols contenant des quantités connues de matières radio-actives. Plus tard, Hultqvist<sup>47</sup> a calculé des valeurs caractéristiques du rayonnement pour des minéraux où les concentrations de matières radio-actives étaient celles qui sont données dans le tableau IV. Hultqvist a mis au point des relations numériques simples pour exprimer la dose de rayonnement gamma avec une correction tenant compte du rayonnement diffusé. Si l'on se sert de ses formules pour évaluer la part de la dose (D, rad/an) qui est imputable à diverses concentrations de matières radio-actives dans le sol (s, g/g), on obtient les expressions suivantes:

$$\left. \begin{aligned} D_{Rn} &= 18,4 \times 10^{12} \times S_{Rn} \\ D_U &= 6,4 \times 10^6 \times S_U \\ D_{Th} &= 3,1 \times 10^6 \times S_{Th} \\ D_K &= 13,3 \times 10^3 \times S_K \end{aligned} \right\} \dots\dots (1)$$

Des doses-période calculées à l'aide des équations d'Hultqvist (1) et des données du tableau VI sont indiquées dans le tableau X.

### Mesures du rayonnement total en plein air

20. Divers auteurs ont mesuré l'intensité totale du rayonnement gamma et du rayonnement cosmique à l'aide de chambres d'ionisation. Les doses-période ainsi obtenues sont indiquées dans le tableau XI et peuvent être comparées avec les valeurs calculées. Quand il le

fallait, on a obtenu les chiffres du rayonnement gamma donnés dans le tableau XI en soustrayant une valeur moyenne de 28 mrad/an pour les rayons cosmiques.

TABLEAU X. — DOSES D'IRRADIATION EXTERNE PAR LE RAYONNEMENT GAMMA DES ÉLÉMENTS Ra, U, Th ET K CONTENUS DANS LES ROCHES

Types de roches	Dose en mrad/an <sup>a</sup> due à la présence de:			
	Ra <sup>226</sup>	U <sup>238</sup>	Th <sup>232</sup>	K <sup>40</sup>
Roches ignées .....	24	25,8	36,8	34,6
Roches sédimentaires:				
Grès .....	13	7,7	18,4	14,6
Schistes .....	20	7,7	30,6	36
Calcaires .....	7,7	8,4	4	3,6

<sup>a</sup> Calculée d'après les équations (1) et les données du tableau VI.

TABLEAU XI. — DOSES D'IRRADIATION EXTERNE PAR LE RAYONNEMENT GAMMA REÇU EN PLEIN AIR DANS DIVERS PAYS

Pays	Dose mrad/an	Observations	Réf.
Grande-Bretagne ..	48		41
France .....	45-90		10
	180-350	Granites et schistes	
Etats-Unis <sup>a</sup> .....	50-160	Pour 19 localités habitées	34
Autriche .....	58		35
Suède <sup>a</sup> .....	85	Rues de Stockholm	36
	60-120	Roches ignées	
	50	Argile	

<sup>a</sup> Valeurs obtenues en soustrayant du total 28 mrad/an pour le rayonnement cosmique.

TABLEAU XIa. — CONCENTRATIONS DU RADON ET DU THORON EN ÉTAT D'ÉQUILIBRE AVEC LES PRODUITS DE LEUR DÉSINTÉGRATION PRÉSENTS DANS L'AIR DANS DIVERSES RÉGIONS ET DOSES CALCULÉES CORRESPONDANTES

Lieux d'observation	Concentration moyenne en c/l-10 <sup>13</sup>		Dose en mrad/an		Réf.
	Rn	Tn	Rn	Tn	
Tchécoslovaquie .....	8,0		11		28
Grande-Bretagne .....	3,0		4,3		32
Japon .....	1-2,5		1,4-3,5		11
France .....	2,0	0,6	2,8	0,8	34
Autriche .....	1-3		1,4-4,3		35
Suède .....	1,0		1,4		36
URSS .....	1,0	0,5	1,4	0,7	26

TABLEAU XII. — DOSES D'IRRADIATION EXTERNE PAR LE RAYONNEMENT GAMMA REÇU À L'INTÉRIEUR DES BÂTIMENTS EN SUÈDE<sup>17, 14</sup>

Matériaux de construction des murs	Dose moyenne, en mrad/an <sup>a</sup>		
	Centre de la pièce	Maximum	Minimum
Bois .....	49	57	48
Brique .....	104	112	99
Béton léger (contenant du schiste alunitifère) .....	172	202	158

<sup>a</sup> D'après les données du tableau VI de la réf. 17 et non compris les rayons cosmiques (1,9 paire d'ions/cm<sup>2</sup>/s).

TABLEAU XIII. — DOSES D'IRRADIATION EXTERNE PAR LE RAYONNEMENT GAMMA REÇU À L'INTÉRIEUR DES BÂTIMENTS EN GRANDE-BRETAGNE <sup>41</sup>

Types de bâtiments	Lieux de mesure	Dose, mrad/an	
		Rayonnement gamma local	Moyenne
1. Tout en granite	a) Aberdeen, laboratoire	107	102
	b) Aberdeen, clocher...	99	
	c) Aberdeen, entrée d'une salle	101	
2. Béton ou brique	a) Aberdeen, pièces, à divers étages.....	73	78
	b) Leeds, chambres d'hôpital	81	
	c) Leeds, laboratoire dans un bâtiment d'un étage	80	
	d) Leeds, pièces diverses dans une maison	77	

TABLEAU XIV. — DOSES D'IRRADIATION EXTERNE PAR LE RAYONNEMENT GAMMA REÇU À L'INTÉRIEUR DES BÂTIMENTS EN AUTRICHE <sup>35</sup>

Types de bâtiments	Dose, mrad/an
Maison de bois.....	54-64
Tout en granite.....	85-128
Brique (ou béton).....	75-86

#### Irradiation externe dans les bâtiments

21. L'irradiation externe par les rayons gamma est plus intense à l'intérieur des bâtiments de brique, de béton, de schiste et d'autres matériaux qu'en plein air, car ces matériaux contiennent des éléments radio-actifs. La dose peut se trouver accrue par l'accumulation de radon ou de thoron due à la mauvaise ventilation des bâtiments. En revanche, les bâtiments ré-

duisent la dose d'irradiation externe en absorbant le rayonnement provenant de sources extérieures au bâtiment. Les tableaux XII, XIII et XIV donnent les doses d'irradiation externe par les rayons gamma à l'intérieur des bâtiments et le tableau XV la dose d'irradiation par le radon et le thoron présents dans l'air à l'intérieur des bâtiments (*sans ventilation*).

TABLEAU XV. — DOSES D'IRRADIATION EXTERNE PAR LE RAYONNEMENT GAMMA DU Rn ET DU Tn PRÉSENTS DANS L'AIR À L'INTÉRIEUR DES BÂTIMENTS EN SUÈDE

Matériaux de construction des murs	Concentration moyenne en c/l.10 <sup>12</sup>		Dose, mrad/an <sup>a</sup>	
	Rn	Tn	Rn	Tn
Bois .....	0,527	0,0276	7,5	0,4
Brique .....	0,909	0,091	13	1,3
Béton léger (contenant du schiste alunifère) .....	1,86	0,0959	26,4	1,35

<sup>a</sup> D'après les données du tableau XV de la réf. 17 et l'équation (2).

22. On peut calculer le rayonnement gamma des matières radio-actives en suspension dans l'air à l'aide des relations de Hultqvist<sup>17</sup>

$$\left. \begin{aligned} D_{Rn} &= 14,2 \times 10^{12} \times C_{Rn} \text{ mrad/an} \\ D_{Tn} &= 14,0 \times 10^{12} \times C_{Tn} \text{ mrad/an} \end{aligned} \right\} \dots (2)$$

où C est la concentration de radon et de thoron en curie par litre d'air. Les valeurs correspondant aux concentrations indiquées dans les deuxième et troisième colonnes des tableaux XIa et X sont données dans les quatrième et cinquième colonnes.

#### Zones à caractéristiques spéciales

23. On a constaté que le rayonnement externe était beaucoup plus intense dans certaines régions où la teneur du sol en thorium est particulièrement élevée.

TABLEAU XVI. — IRRADIATION EXTERNE DANS DES ZONES À CARACTÉRISTIQUES SPÉCIALES

Géologie	Lieux	Zones	Population	Irradiation externe mrad/an	Réf.
Dépôts alluviaux de sable de monazite	Brésil: Etats de Rio-de-Janeiro et d'Espírito-Santo (en plein air)	Série discontinue de bandes côtières ayant chacune plusieurs km de longueur et plusieurs centaines de mètres de largeur	50.000 habitants	Moyenne: 500 Valeurs maximums: 1.000	42
Intrusions volcaniques minéralisées	Brésil: Etats de Minas-Gerais et de Goiás (en plein air)	Environ 6 km <sup>2</sup> dans une douzaine de lieux dispersés	Pâturage, fermes dispersées, un village de 350 habitants	Moyenne: 1.600 Valeurs maximums: 12.000	42

24. La région de Kerala (Inde), d'une superficie d'environ 100 km<sup>2</sup> (environ 200 km de longueur et plusieurs centaines de mètres de largeur), a une population de quelque 100.000 habitants. Les données disponibles<sup>48</sup> ont été établies en mesurant dans 10 villages l'intensité du rayonnement à l'intérieur de bâtiments de trois catégories, construits avec divers matériaux typiques de la région: la brique et le ciment (A), l'argile (B) et le bois (C). Les résultats des mesures et les doses calculées correspondantes sont données

dans les tableaux XVII et XVIIa. La valeur moyenne de la dose individuelle est de 1.300 mrad/an, d'après l'équation

$$D = \frac{\sum_r P_r X_r}{\sum_r P_r}$$

où P<sub>r</sub> est la population du village r, et X<sub>r</sub> la valeur moyenne de la dose dans le village r.

TABLEAU XVII<sup>43</sup>. — DOSES D'IRRADIATION EXTERNE PAR LE RAYONNEMENT GAMMA À L'INTÉRIEUR DES BÂTIMENTS DANS 10 LOCALITÉS HABITÉES DE LA RÉGION DE KERALA (INDE)

Noms des villages	Superficie des villages en 1.000 m <sup>2</sup>	Nombre d'habitants (en milliers)	Types de maisons	Nombre de maisons	Dose moyenne mrad/an
1. Kadiapattam .....	83	6	B, C	17	2.814
2. Manavalakuruchi .....	660	11	A, B, C	36	2.164
3. Muttam .....	208	6	A, B, C	21	736
4. Midalam .....	370	10	A, C	40	1.573
5. Vilingem .....	540	10	A, B, C	22	131
6. Karamanal .....	41,5	2	A, B, C	19	1.283
7. Kavalem .....	8,3	1	C	1	814
8. Kullatoor .....	54	2	A, B	10	370
9. Vettoor .....	29	3	B	10	527
10. Varkala .....	41,5	1	A	12	1.376
		52		193	

TABLEAU XVIIa. — DOSES D'IRRADIATION EXTERNE PAR LE RAYONNEMENT GAMMA À L'INTÉRIEUR DES BÂTIMENTS DE DIVERS TYPES DANS LA RÉGION DE KERALA (INDE)<sup>43</sup>

Types de maisons et matériaux de construction	Nombre de maisons	Pourcentage du nombre total de maisons dans la région	Dose, mrad/an	
			Valeur maximum	Valeur minimum
Type A. Brique .....	73	15	2.890	66
Ciment .....				
Type B. Argile .....	62	60	3.150	105
Type C. Bois .....	52	25	3.950	145
Bambou .....				
Palme .....				

TABLEAU XVIII. — VALEURS MOYENNES DES DOSES D'IRRADIATION EXTERNE DUES À DIVERSES SOURCES DE RAYONNEMENTS

Sources de rayonnements	Dose, mrad/an	
	Valeurs moyennes	Valeurs extrêmes
1. Rayons cosmiques .....	28	20-34
<i>Régions normales:</i>		
2. Rayons gamma, sur roches .....	73	25-120
3. Rayons gamma, en plein air .....	70	48-160
4. Rayons gamma d'origine atmosphérique .....	3	1,4-11
<i>Régions actives:</i>		
5. Rayons gamma, régions granitiques de la France	265	180-350
6. Rayons gamma, région de monazite, Kerala (Inde) .....	1.270 <sup>a</sup>	131-2.814

<sup>a</sup> Valeur obtenue en soustrayant du total 28 mrad/an pour le rayonnement cosmique.

### Récapitulation des irradiations de sources externes

25. Les renseignements qui précèdent permettent de dire où se situe approximativement le niveau de l'irradiation externe due aux sources naturelles. Les mesures effectuées en plein air dans diverses régions donnent une dose moyenne égale à 70 mrad/an (abstraction faite des régions de haute radio-activité). D'un autre côté, on peut calculer, pour la dose moyenne sur les roches, une valeur de 73 mrad/an à partir des concentrations moyennes d'éléments radio-actifs dans les roches les plus répandues (tableau X). Ainsi, dans les régions normales, la dose moyenne peut être évaluée à environ 70 mrad/an. Le tableau XVIII récapitule les données sur l'irradiation externe; la troisième colonne

indique les doses moyennes, la quatrième la dispersion des valeurs typiques et la cinquième renvoie aux tableaux utilisés pour l'estimation du niveau moyen d'irradiation.

### Doses reçues par les gonades et les os

26. Pour calculer les doses-gonades et les doses-tissus osseux imputables à l'irradiation externe par le rayonnement gamma, il faut faire intervenir un coefficient (facteur de protection) pour tenir compte de l'absorption partielle du rayonnement gamma par les tissus superficiels; Spiers<sup>32</sup> donne les estimations suivantes pour les gonades:

TABLEAU XIX. — FACTEUR DE PROTECTION DES GONADES POUR LES RAYONS GAMMA DANS TROIS POSITIONS: HORIZONTALE, ASSISE ET DEBOUT

Positions	Facteur de protection			
	Sexe féminin	Moyenne	Sexe masculin	Moyenne
Horizontale .....	0,52		0,67	
Assise .....	0,58	0,56	0,70	0,70
Debout .....	0,59		0,72	

Facteur moyen pour les deux sexes: 0,63

Dans le cas des os, on admettra que le facteur de protection moyen est aussi égal à 0,63

27. Il est possible de donner maintenant une estimation globale des doses-gonades et des doses-tissus osseux qui sont imputables aux sources de rayonnement naturelles — rayons cosmiques et éléments radio-actifs. Les populations sont divisées en trois groupes selon le niveau de l'irradiation: les habitants des régions normales — c'est-à-dire des régions où le niveau de l'irradiation ne dépasse pas 100 mrad/an; les groupes vivant dans des régions actives où le niveau de l'irradiation est plus élevée et peut aller jusqu'à 500 mrad/an, enfin les personnes qui habitent des régions où le niveau de l'irradiation est très élevé — plus de 500 mrad/an. Cette division est artificielle mais utile pour étudier les effets biologiques de l'irradiation.

TABLEAU XX. — DOSE MOYENNE REÇUE PAR LES GONADES ET LES OS, EN PROVENANCE DE SOURCES NATURELLES EXTERNES DANS LES RÉGIONS PLUS ACTIVES

Régions	Population en millions d'habitants	Dose moyenne totale mrem/an <sup>a</sup>
1. Régions normales .....	2.500	75
2. Régions granitiques de la France	7	190
3. Régions de monazite, Kerala (Inde) .....	0,1	830
4. Région de monazite au Brésil...	0,05	315

<sup>a</sup> Compte tenu d'un facteur de protection de 0,63 pour les rayons gamma et d'une dose de 28 mrem/an due aux rayons cosmiques.

## V. — SOURCES DE RADIATIONS INTERNES

### Substances radio-actives dans l'organisme humain

28. Les isotopes radio-actifs  $C^{14}$  et  $K^{40}$  entrent normalement dans la composition des tissus du corps humain. L'isotope  $Ra^{226}$  est absorbé avec les aliments et l'eau de boisson, et on le trouve dans l'organisme avec les produits de sa désintégration. Les matières radio-actives de l'atmosphère pénètrent dans les voies respiratoires par inhalation et certaines particules en suspension dans l'air s'y déposent.

#### Carbone 14

29. La teneur totale de l'organisme en carbone est d'environ 18 pour 100, soit 12,6 kg pour un poids total du corps de 70 kg. Pour ce même poids total du corps la quantité de  $C^{14}$  est donc de l'ordre de 0,1 mc.

#### Potassium 40

30. Selon Sievert<sup>44</sup>, l'organisme contient 0,185 pour 100 de potassium, soit 130 g; ce chiffre représente la moyenne des valeurs obtenues par plusieurs chercheurs à la suite de diverses observations. Ces valeurs s'éche-

lonnent entre 0,12 et 0,35 pour 100, mais, dans la majorité des cas, elles sont assez proches de la valeur moyenne indiquée ci-dessus.

31. Le tableau XXI indique quelle est, selon Forbes et Lewis<sup>45</sup>, la concentration du potassium radio-actif dans divers organes (en gramme de  $K^{40}$  par gramme de  $K^{39}$ ).

TABLEAU XXI. — TENEUR EN POTASSIUM DE DIVERS ORGANES DU CORPS HUMAIN <sup>45</sup>

Organes	Pourcentage par rapport au poids total du corps	Concentration
Peau .....	6,5	0,16
Squelette .....	13,4	0,11
Tibia .....	1,4	0,05
Muscles .....	39,6	0,31
Système nerveux .....	2,1	0,30
Foie .....	2,3	0,23
Cœur .....	0,6	0,19
Poumon .....	2,2	0,27
Reins .....	0,4	0,23
Système gastro-intestinal	1,5	0,14
Tissu adipeux .....	21,4	0,06
Autres organes .....	6,4	0,18
Poids total du corps: 73 kg		0,2

### Radium

32. De même que le calcium, le radium se concentre sélectivement dans les os. Comme on estime<sup>46</sup> à  $1,6 \times 10^{-12}$  g environ la quantité de radium absorbée quotidiennement avec les aliments, l'absorption avec l'eau de boisson n'est sensible que si la concentration du radium dans l'eau est au moins égale à  $10^{-15}$  g de  $Ra^{226}$  par  $cm^3$ . La consommation d'une eau de cette qualité peut accroître la quantité de radium contenue dans l'organisme, mais, comme la concentration est normalement plus faible, on estime que la teneur de l'organisme en radium dépend le plus souvent de la teneur en radium des aliments. On a donné à la teneur totale du corps humain en radium les valeurs suivantes:  $1,6 \times 10^{-10}$  g<sup>47</sup>,  $3,3 \times 10^{-10}$  g<sup>27</sup> et  $0,4-3,7 \times 10^{-10}$  g<sup>48</sup>. Muth<sup>21</sup> (tableau XXII) a publié récemment, pour la concentration du radium dans divers tissus, des valeurs qui semblent indiquer qu'une fraction assez importante du radium absorbé se dépose dans les tissus mous. Ces valeurs n'ont pas encore été confirmées par d'autres laboratoires.

TABLEAU XXII. — TENEUR EN RADIUM DE DIVERS TISSUS <sup>27</sup>

Tissus	Nombre d'échantillons	Teneur en radium par gramme de tissu non traité		
		Valeur minimum	Valeur moyenne	Valeur maximum
Os .....	6	4,9	9,7	16
Poumons .....	4	1,6	2,3	3,5
Foie .....	4	0,4	3,4	11
Rate .....	3	1,8	4,6	7,4
Muscles .....	2		1,4	
Testicules .....	28		0,6	

33. Etant donné que les produits de la désintégration du radon et du thoron sont présents dans l'air qui se fixe aux particules des aérosols, la quantité de matières radio-actives en suspension dans l'air qui se dépose dans les voies respiratoires dépend de la mesure dans laquelle celles-ci s'opposent, par filtrage, à la pénétration des particules de différentes grosseurs. La figure 1, qui reproduit un graphique de Hultqvist (réf. 17, p. 46), indique certaines valeurs moyennes caractéristiques du dépôt de particules de différentes dimensions. Presque toute l'activité est concentrée dans les particules dont le diamètre ne dépasse pas 0,04 micron et, selon le graphique, la proportion de ces particules qui se déposent dans les poumons peut atteindre 70 pour 100.

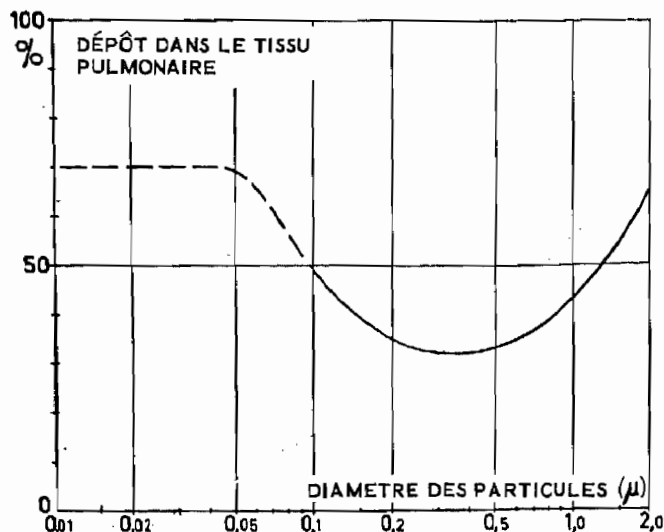


Fig. 1. — "Courbe médiane" représentant approximativement le dépôt alvéolaire. La partie en pointillé correspond à la gamme de dimensions de particules pour laquelle on n'a fait aucune recherche expérimentale. (D'après Hultqvist, réf. 17, p. 46.)

#### VI. — IRRADIATIONS PROVENANT DE SOURCES INTERNES

34. L'intensité de l'irradiation due au potassium et au carbone est à peu près uniforme dans l'ensemble de l'organisme; on la calcule à partir de la concentration connue de ces éléments et de l'énergie spécifique de leur rayonnement. Les résultats de ces calculs figurent au tableau XXIII, les paramètres utilisés étant les suivants:

$K^{40}$ : énergie des quanta  $E_\gamma = 1,5$  MeV; 0,1 quantum par désintégration; énergie moyenne des particules  $\beta$   $\bar{E}_\beta = 0,6$  MeV; 50 pour 100 de l'énergie des quanta gamma sont absorbés par les tissus;

$C^{14}$ : énergie moyenne des particules  $\beta$   $\bar{E}_\beta = 0,067$  MeV.

TABLEAU XXIII. — RADIO-ACTIVITÉ DE L'ORGANISME ET DOSES DÉLIVRÉES AUX TISSUS PAR LE POTASSIUM 40 ET LE CARBONE 14 (homme standard, 70 kg)

Eléments	Poids en pour-cent	Poids en grammes	Rayonnements	Activité en curies $\times 10^8$	Dose-gonades mrad/an	Dose-ostéocytes mrad/an
$K^{39}$ .....	0,20	140				
$K^{40}$ .....	$2,38 \cdot 10^{-5}$	$1,66 \cdot 10^{-2}$	$\beta$	10,4	16,5	9,0 <sup>a</sup>
			$\gamma$	1,15	2,3	2,3
C .....	18,0	12.600				
$C^{14}$ .....	$2,8 \cdot 10^{-11}$	$1,96 \cdot 10^{-8}$	$\beta$	9,0	1,6	1,6

<sup>a</sup> D'après la teneur en potassium du squelette telle qu'elle est indiquée au tableau XX.

35. Pour calculer les doses d'irradiation provenant du radium absorbé par l'organisme, on ne tient compte, en règle générale, que de l'énergie des particules alpha et l'on suppose que le radium est entièrement concentré dans le squelette. Des chiffres publiés récemment<sup>27</sup> (tableau XXI) donnent une image assez différente de la répartition du radium dans l'organisme, mais ils n'ont pas encore été confirmés par d'autres chercheurs. La distribution locale du radium dans les tissus osseux est très importante pour l'évaluation des doses-ostéocytes<sup>49,50</sup>; on l'étudie généralement par autoradiographie, mais, avec la concentration naturelle du radium dans le squelette, cette méthode ne donne pas de résultats satisfaisants: les données publiées sur la distribution du radium ont été obtenues avec des concentrations de radium relativement fortes. On peut donc se demander si, à de faibles concentrations, on obtiendrait une image analogue de la distribution du radium dans les tissus osseux. Cette question n'ayant pas encore reçu de réponse satisfaisante, on a supposé, dans la présente étude, que, si le radium se trouve, dans des régions non actives, à des concentrations naturelles, sa distribution dans les tissus osseux est uniforme.

36. Comme la pénétration des particules alpha dans les tissus est à peu près du même ordre de grandeur que le diamètre des cavités des tissus osseux, il faut, pour calculer la dose, tenir compte du rapport entre la pénétration des particules alpha et la dimension des cavités. Selon Spiers<sup>49</sup>, il suffit d'introduire dans l'équation permettant de calculer la dose un facteur géométrique dont la valeur varie suivant la structure des os considérés. Spiers (*op. cit.*) exprime de la manière suivante l'équation permettant de calculer la dose d'irradiation des os par les particules alpha émanant du radium déposé dans le squelette (50 pour 100 de l'énergie sont censés provenir des produits de désintégration):

$$D = 1,78 \times 10^{11} \bar{F} m \text{ mrad/an,}$$

$\bar{F}$  étant le facteur géométrique moyen et  $m$  la teneur des os en radium exprimée en gramme de radium par gramme d'os.

37. Si l'organisme contient  $10^{-10}$  gramme de  $Ra^{226}$ , ce qui représente une valeur moyenne pour les régions normales (non actives), la valeur numérique de la dose-ostéocytes est alors la suivante:

$$D = 38 \text{ mrem/an,}$$

$\bar{F}$  étant égal à 1,48 et le coefficient EBR à 10. La dose-moelle osseuse moyenne provient en grande partie des rayons bêta émis par les produits de la désintégration du radium et on peut l'évaluer à 0,5 mrem par an environ:

$$D\beta = 0,5 \text{ mrem/an.}$$



TABLEAU XXIV. — DOSES DÉLIVRÉES AUX POUMONS PAR LE RADON ET LE THORON  
EN SUSPENSION DANS L'AIR  
(d'après des mesures effectuées en Suède)

Matériaux de construction des murs	Concentration du Rn c/l.10 <sup>12</sup>		Concentration du Tn c/l.10 <sup>12</sup>		Dose en mrem/an			
	Equi- libre supposé	Avec venti- lation 10 <sup>-3</sup> s	Equi- libre supposé	Avec venti- lation 10 <sup>-3</sup> s	En équi- libre	Avec venti- lation	En équi- libre	Avec venti- lation
Bois .....	0,527	0,537	0,0278	0,136	263	73	185	52
Brique .....	0,909	0,913	0,0910	0,450	453	128	605	173
Béton léger (contenant du schiste alunifère) .....	1,86	1,86	0,0959	0,461	930	262	640	178

38. La dose d'irradiation provenant du radon et du thoron et des produits de leur désintégration est beaucoup plus forte (par rapport à l'irradiation externe) lorsque ces éléments pénètrent dans l'organisme par inhalation. Dans ce cas, ce sont les poumons qui sont l'organe critique. En supposant, conformément aux données présentées ci-dessus, que 60 pour 100 des particules d'aérosol qui transportent la radio-activité des produits de la désintégration du radon et du thoron se déposent dans les tissus, que le volume pulmonaire est de 3.000 cm<sup>3</sup> et que le poids des poumons est de 800 grammes, on peut, selon Hultqvist<sup>14,17</sup>, calculer la valeur numérique de la dose-poumons à l'aide des équations suivantes :

$$\left. \begin{aligned} D_{Rn} &= 5,0 \times 10^{14} C_{Rn} \text{ mrem/an} \\ D_{Tn} &= 66,5 \times 10^{14} C_{Tn} \text{ mrem/an} \end{aligned} \right\} \dots (3)$$

C représentant la concentration du radon ou du thoron en curies/litre et l'équilibre radio-actif étant admis. Dans un autre cas — celui de bâtiments ventilés où l'air est renouvelé toutes les 17 minutes, c'est-à-dire où un millièrme de l'air est renouvelé chaque seconde — Hultqvist a obtenu les équations suivantes :

$$\left. \begin{aligned} D_{Rn} &= 1,4 \times 10^{14} C_{Rn} \text{ mrem/an} \\ D_{Tn} &= 3,85 \times 10^{14} C_{Tn} \text{ mrem/an} \end{aligned} \right\} \dots (4)$$

C représentant la concentration du radon ou du thoron en curies/litre. On trouvera au tableau XXIV le résultat des mesures effectuées en Suède dans trois types de bâtiments ; les doses ont été calculées au moyen des équations (4) et (5).

39. D'après les valeurs globales de l'irradiation interne, la dose est de 20 mrem/an pour les gonades et de 50 mrem/an pour les ostéocytes.

#### CONCLUSION

40. Comme les données présentées ici se rapportent à des régions habitées bien définies et sont naturellement loin d'être complètes, on est en droit de se demander si elles peuvent être considérées comme représentatives pour l'ensemble de la population mondiale. La réponse est affirmative dans le cas de l'irradiation due à des sources telles que les rayons cosmiques et ceux des éléments radio-actifs qui sont des constituants de l'organisme (K et C). Lorsqu'il s'agit d'autres sources externes et internes, c'est-à-dire de substances qui se trouvent dans le sol, l'eau et l'air et qui peuvent être absorbées par l'organisme, le niveau de l'irradiation dépend des caractéristiques géologiques de la région considérée et varie donc beaucoup d'un lieu à l'autre. On ne peut alors obtenir qu'une estimation très approximative du niveau moyen de l'irradiation. Les résultats de cette approximation sont présentés dans le tableau XXV.

TABLEAU XXV. — DOSES D'IRRADIATION EXTERNE ET INTERNE PROVENANT DE SOURCES DE RADIATIONS NATURELLES

Irradiation	Dose mrem/an		Observations
	Gonades et autres tissus mous <sup>a</sup>	Squelette	
<i>Irradiation externe:</i>			Au niveau de la mer
Rayons cosmiques. ....	28	28	
Rayons gamma en plein air .....	47	47	
<i>Irradiation interne:</i>			
K <sup>40</sup> .....	19	11	
C <sup>14</sup> .....	1,6	1,6	
Ra <sup>226</sup> .....	?	38	
Irradiation totale due à toutes les sources. ....	95	115	Au niveau de la mer

<sup>a</sup> Y compris la moelle osseuse, la contribution du radium qui se trouve dans les os ne dépassant pas 0,5 mrem par an environ.

#### RÉFÉRENCES

1. B. Rossi, High energy particles, Prentice Hall, New-York, p. 520.
2. B. Rossi, High energy particles, Prentice Hall, New-York, p. 8.
3. V. F. Hess et R. P. Vancour, J. Atm. Terrest. Phys. 1, 13 (1950), Doc. ONU A/AC.82/G/R.102, Renseignements sur l'irradiation, communiqués par l'Autriche.
4. J. A. Wilson (directeur de la publication), Progress in cosmic physics, Amsterdam (1952).
5. Doc. ONU A/AC.82/G/R.15, Renseignements communiqués par la Suède (1956).
6. V. F. Hess et C. A. O'Donnell, Journal of geophysical research, vol. 56, No 4, p. 557 (1951).
7. V. F. Hess, Arch. Met. Geophys. Biol. A, 3, p. 56-63 (1950).
8. Doc. ONU A/AC.82/G/R.2, Renseignements communiqués par le Royaume-Uni (1956).
9. Doc. ONU A/AC.82/G/R.102, Renseignements communiqués par l'Autriche (1957).
10. Doc. ONU A/AC.82/G/R.179, Renseignements communiqués par la France (1958).
11. Doc. ONU A/AC.82/G/R.70, Renseignements communiqués par le Japon (1957).
12. Doc. ONU A/AC.82/G/R.81, Renseignements communiqués par l'Argentine (1957).
13. W. F. Libby, Science, 122, 57 (1955).
14. B. Hultqvist, dans doc. ONU A/AC.82/G/R.15. Publié également dans Kungl. Svenska Vetenskapsakademiens Handlingar, vol. 6, sér. 4, No 3 (1956).

15. P. F. Kerr, Les réserves naturelles d'uranium et de thorium, Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques, Genève, 6, 7-69 (1955).
16. H. Faul (directeur de la publication), Nuclear geology, New-York (1954).
17. B. Hultqvist, Kungl. Svenska Vetenskapsakademiens Handlingar, vol. 6, sér. 4, No 3 (1956).
18. Rankama et T. C. Sahama, Geochemistry, University of Chicago Press (1950).
19. J. O. Hirschfelder, J. L. Magee et M. H. Hull, Phys. Rev. 73, 852 (1948); A. Holmes, Radioaktivität und Geologie. Verhandl. Naturforsch. Ges., Bâle, XLI, p. 136-185 (1930).
20. G. Kaye et T. H. Laby, Phys. and Chem. Constants, Longmans Green Co., N.-Y. (1948).
21. O. I. Leipunsky, Atomic Energy, 12, vol. III, p. 530 (1957).
22. F. P. Cowan, Everyday radiation, Physics Today 5, No 1010 (1952).
23. Doc. ONU A/AC.82/G/R.55, W. M. Lowder et L. R. Solon, Le rayonnement ambiant, p. 13.
24. Doc. ONU A/AC.82/G/R.15, R. M. Sievert, Mesure des faibles radio-activités et particulièrement du rayonnement gamma des sujets vivants (1956).
25. Doc. ONU A/AC.82/G/R.95, S. Allan Lough, directeur adjoint, Teneur en radium du sol, de l'eau, des aliments et des tissus de l'être humain (1957).
26. Doc. ONU A/AC.82/G/R.39, Renseignements communiqués par l'URSS, Teneur de l'atmosphère et de l'eau en substances radio-actives naturelles dans le territoire de l'Union des Républiques socialistes soviétiques (1956).
27. H. Muth, A. Schramb, K. Aurand et H. J. Mantue, Brit. J. Radiobiology, Suppl. No 7 (1957).
28. Doc. ONU A/AC.82/G/R.17, Renseignements communiqués par la Tchécoslovaquie.
29. Doc. ONU A/AC.82/G/R.19, Renseignements communiqués par l'Autriche.
30. A. Fritsch, I. Puset et J. Coursajet, J. radiol. électr. et méd. nucléaire (sous presse).
31. M. Eisenbud et J. Harley, Science 117, 141 (1953).
32. Doc. ONU A/AC.82/G/R.2, Renseignements communiqués par le Royaume-Uni. Les rayonnements provenant de réactions nucléaires et autres rayonnements ionisants: leurs effets nocifs sur l'homme.
33. Doc. ONU A/AC.82/G/R.70, Communication du Japon. Renseignements concernant l'irradiation au Japon.
34. L. K. Solon, W. M. Lowder, A. V. Zila, H. D. Devine, M. Blatz et M. Eisenbud, External environmental radiation in U.S.A., U.S.A.E.C. Health and Safety Laboratory, N.-Y. (1958).
35. Doc. ONU A/AC.82/G/R.102, Communication de l'Autriche. Renseignements sur l'irradiation.
36. R. M. Sievert et B. Hultqvist, Variations in natural  $\gamma$  radiation in Sweden. Acta Radiologica, vol. 37, F. 3-4 (1952).
37. E. C. Anderson et W. F. Libby, Phys. Rev., 81, 64 (1951).
38. T. A. Rafter et G. J. Fergusson, N. Z. J. Science and Tech. B. 38, 871 (1957).
39. E. C. Anderson, Ann. Rev. of Nucl. Science, II, 63 (1953).
40. V. F. Hess, dans Ergebnisse der Kosmischen Physik, vol. II, 95-149, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig (1934). Cf. R. Muhleisen: Atmosphärische Elektrizität. Handbuch der Physik, vol. 48 (1957).
41. F. W. Spiers et H. D. Griffith, Measurements of local gamma-ray background in Leeds and Aberdeen, Brit. J. Radiol. N.S. 29, 175 (1956).
42. Doc. ONU A/AC.82/G/R.34, R. X. Roser et T. L. Cullen, Niveaux d'intensité de la radio-activité naturelle dans certaines régions du Brésil.
43. Doc. ONU A/AC.82/G/R.166 (1958). D. S. Bharatwal et G. H. Vaze, Mesures sur les champs de rayonnement des zones monazitiques du Kerala (Inde).
44. R. M. Sievert, Mesure des faibles radio-activités et particulièrement du rayonnement gamma des sujets vivants, Conf. intern. sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques, Genève (1955), 8/P/792 et doc. ONU A/AC.82/G/R.15 (1956).
45. G. B. Forbes et A. M. Lewis, Sodium, potassium and chloride in adult men, J. Chem. Invest., vol. XXXV, No 6 (1956).
46. J. B. Hursh, The natural radioactivity of man, Proc. Bio-assay and Anal. Chem. Meeting, National Lead Co., Ohio, 6-7 octobre (1955), p. 110-123.
47. J. B. Hursh et A. A. Gates, Body radium content of individuals with no occupational exposure, Nucleonics, 7, No 1, 46 (1950).
48. Doc. ONU A/CONF.8/P.852, A. F. Stehney et H. F. Lucas, Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques, Genève (1955).
49. F. W. Spiers, Alpha-ray dosage in bone containing radium. The Brit. J. of Radiology, vol. XXVI, No 306 (1953).
50. Doc. ONU A/AC.82/G/R.14, M. Hindmarsh, L. F. Lamerton, M. Owan, F. W. Spiers et J. Vaughan, The relative hazards of  $\text{Sr}^{90}$  and  $\text{Ra}^{226}$ .

## SOURCES DE RADIATIONS ARTIFICIELLES

(non compris la contamination du milieu)

## TABLE DES MATIÈRES

	<i>Paragraphes</i>
I. — INTRODUCTION .....	1
II. — UTILISATIONS MÉDICALES DES RAYONS X ET DES SUBSTANCES RADIO-ACTIVES .....	2
Dose significative du point de vue génétique.....	6
Calculs .....	6
Données statistiques .....	18
Irradiation de la moelle osseuse.....	27
Utilisation des rayons X pour le diagnostic.....	33
Evaluation de la dose significative du point de vue génétique....	34
Evaluation de la dose-moelle osseuse.....	41
Précision des évaluations.....	54
Réduction de la dose-gonade.....	60
Roentgenthérapie .....	67
Dose significative du point de vue génétique.....	67
Dose-moelle osseuse .....	68
Radio-isotopes administrés par voie interne.....	69
III. — UTILISATION DES RAYONS X ET DES SUBSTANCES RADIO-ACTIVES DANS L'INDUSTRIE ET LA RECHERCHE	
Irradiation d'origine professionnelle.....	72
Corps médical .....	73
Personnel des installations d'énergie atomique.....	77
Personnel des établissements industriels et des organismes de recherche .....	80
Résumé .....	82
IV. — AUTRES SOURCES DE RADIATIONS ARTIFICIELLES.....	84
APPENDICES I À X:	
DONNÉES DESTINÉES À L'ÉVALUATION DE LA DOSE SIGNIFICATIVE DU POINT DE VUE GÉNÉTIQUE RÉSULTANT DE L'EMPLOI DES RAYONS X POUR LE DIAGNOSTIC:	
I. — Australie;	
II. — Autriche;	
III. — Danemark;	
IV. — Angleterre et pays de Galles;	
V. — France;	
VI. — Japon;	
VII. — Nouvelle-Zélande;	
VIII. — Norvège;	
IX. — Suède;	
X. — Etats-Unis d'Amérique.	

## APPENDICE XI:

DONNÉES SUR L'IRRADIATION RÉSULTANT DE L'EMPLOI DES RAYONS X POUR LE DIAGNOSTIC: DOSE-GONADE PAR EXAMEN POUR LES CATÉGORIES D'IRRADIATION LES PLUS IMPORTANTES.

## RÉFÉRENCES.

## I. — INTRODUCTION

1. Dans la présente annexe, on étudie les diverses évaluations de la dose significative du point de vue génétique qui ont été soumises au Comité et l'on donne certaines estimations préliminaires de la dose-moelle osseuse moyenne. On a suivi, autant que possible, le même ordre de présentation que dans le chapitre III.

## II. — UTILISATIONS MÉDICALES DES RAYONS X ET DES SUBSTANCES RADIO-ACTIVES

2. A l'heure actuelle, c'est à l'emploi des rayons X et des substances radio-actives en médecine que sont imputables les plus importantes des irradiations artificielles reçues par de nombreuses populations, les doses pouvant dépasser 100 pour 100 de la dose due à des sources naturelles dans certains des pays où des évaluations ont été faites.

3. L'irradiation due aux pratiques médicales atteint surtout les malades sur lesquels sont effectués des radio-diagnostic ou qui reçoivent un traitement par les rayonnements. Il existe aussi une irradiation liée à l'activité professionnelle qui contribue cependant assez peu à la dose reçue par l'ensemble de la population. Cette irradiation professionnelle est étudiée séparément dans les paragraphes 72 à 83.

4. Etant donné l'importance de l'irradiation à des fins médicales, le Comité a invité la Commission internationale de protection contre les radiations (CIPR) et la Commission internationale des unités et mesures radiologiques (CIUMR) :

"a) A examiner comment on pourrait obtenir des données valables indiquant les doses, dues à l'emploi médical des rayonnements ionisants, qui sont reçues par les différentes parties de l'organisme (en particulier par les gonades), chez les individus et, d'une façon générale, chez des groupes importants de population;

"b) A examiner quel moyen d'enregistrement il serait possible d'utiliser, en l'état actuel des choses, pour déterminer les doses délivrées".

Les deux commissions ont constitué un Groupe d'étude mixte pour examiner ces problèmes et préparer un rapport à l'intention du Comité<sup>1</sup>. Voici un résumé de ce rapport\* :

### "1. — Considérations préliminaires

"a) L'objectif principal est de recommander une méthode pour l'évaluation de la dose-gonade annuelle significative du point de vue génétique,  $G_m$ , qui résulte de l'emploi des radiations ionisantes en médecine.

"b) On admet que la grandeur de la dose-gonade significative due aux rayonnements ambiants naturels peut être prise comme étalon et que l'exactitude absolue maximum qu'on doit viser pour la détermination initiale est de 25 pour 100 de cette dose.

"c) Quoique les enquêtes préliminaires effectuées jusqu'ici ne donnent pas toujours des valeurs en accord rigoureux avec la notion de  $G_m$  telle qu'elle est définie au paragraphe 4 (du rapport du Groupe d'étude CIPR/CIUMR), elles ont déjà permis d'attribuer à  $G_m$  des valeurs de l'ordre de 100 mrad (valeur probable) et 50 mrad (valeur minimum) pour les Etats-Unis, et de l'ordre de 20-40 mrad (valeur minimum) pour le Danemark, la Suède et le Royaume-Uni (Angleterre et pays de Galles).

\* Les pages du rapport du Groupe d'étude mixte où se trouvent les passages pertinents ne sont pas indiquées ici.

"d) Ces enquêtes montrent pour le moment que le diagnostic contribue beaucoup plus à l'irradiation que la thérapie, et que 85 pour 100 environ de la dose provenant des diagnostics sont dus à six ou sept types d'examen qui représentent au total à peine 10 pour 100 environ de l'ensemble des examens considérés\*\*.

"e) Il s'ensuit qu'en ce qui concerne l'évaluation des doses, ces six ou sept types demandent à être pris spécialement en considération dans les enquêtes futures.

### "2. — Recommandations

"a) Il est recommandé de poursuivre et d'élargir les recherches fondamentales, en employant des dosimètres d'ionisation appropriés, afin d'obtenir des résultats qui permettent de dresser les tableaux standards donnant la dose-gonade moyenne (en mrad) qui correspond à chaque type d'utilisation diagnostique ou thérapeutique des radiations ionisantes. Une attention particulière doit être accordée aux six ou sept types d'examen diagnostiques qui représentent 85 pour 100 de la dose-gonade.

"b) Il est recommandé d'employer dans tous les pays l'analyse des notes de radiogrammes, ainsi que les résultats de 2, a, pour arriver à la première approximation de  $G_m$ . Si la dose ainsi évaluée dépasse quelques centièmes du rayonnement naturel, il est recommandé d'effectuer une analyse détaillée.

"c) Il est recommandé de procéder, si besoin est, à une analyse plus détaillée par le moyen d'un sondage réalisé par des contacts personnels entre des enquêteurs spécialisés d'une part, les institutions médicales et les radiologistes d'autre part, et d'employer les résultats de cette enquête par sondage pour la détermination de  $G_m$ .

"d) Il est recommandé, avant de commencer l'enquête par sondage principale (voir 2, c), d'effectuer quelques enquêtes préliminaires pour obtenir des renseignements qui pourront être utiles pour organiser et diriger l'enquête principale.

"e) Il est recommandé d'entreprendre, afin de préparer l'enquête par sondage principale, des programmes d'organisation et d'instruction dirigés par un groupe convenablement choisi de physiciens médicaux, radiophysiciens sanitaires, radiologistes, statisticiens, biométriciens et enquêteurs. Les enquêteurs devront avoir à leur disposition des dosimètres appropriés et devront être mis au courant de leur emploi.

"f) Les enquêtes conduiront certainement à un perfectionnement des techniques radiologiques qui se traduira par une réduction de l'exposition aux radiations. Ce sera là probablement la conséquence la plus importante de toutes les enquêtes et l'on a fait des propositions précises visant à réduire la dose-gonade liée aux procédés diagnostiques.

### "3. — Non recommandé

"L'enregistrement systématique des doses reçues par chaque individu n'est pas recommandé."

5. Le Groupe d'étude mixte CIPR/CIUMR s'est surtout préoccupé de l'évaluation de la dose significative du point de vue génétique. Ce problème est étudié en plus grand détail dans la présente annexe. Etant donné que le mode de calcul est le même pour tous les types d'irradiation, on l'exposera séparément, avant d'en venir aux différentes catégories d'irradiation.

\*\* Les examens dentaires et les radiographies en série sur films de petit format ne figurent pas dans l'ensemble en question.

## Dose significative du point de vue génétique Calculs

6. On a donné au chapitre II une définition générale de la dose significative du point de vue génétique. Pour calculer cette dose, il faut nécessairement procéder par approximation et, tout d'abord, évidemment, considérer des groupes plutôt que des individus. Il convient de partir de la définition approximative suivante\* :

$$D = \frac{\sum_j \sum_k (N_{jk}^{(F)} w_{jk}^{(F)} d_{jk}^{(F)} + N_{jk}^{(M)} w_{jk}^{(M)} d_{jk}^{(M)})}{\sum_k (N_k^{(F)} w_k^{(F)} + N_k^{(M)} w_k^{(M)})} \quad (1)$$

dans laquelle  $D$  = dose (annuelle) significative du point de vue génétique ;

$N_{jk}$  = nombre (annuel) d'individus de la classe d'âge  $k$ , placés dans les conditions d'irradiation de la classe  $j$  ;

$N_k$  = nombre total des individus de la classe d'âge  $k$  ;

$w_{jk}$  = espérance de fécondité future d'un individu de la classe d'âge  $k$ , qui a été placé dans les conditions d'irradiation de la classe  $j$  ;

$w_k$  = espérance de fécondité future d'un individu moyen de la classe d'âge  $k$  ;

$d_{jk}$  = dose-gonade par individu de la classe d'âge  $k$ , placé dans les conditions d'irradiation de la classe  $j$  ;

(F) et (M) s'entendent respectivement du sexe "féminin" et du sexe "masculin".

7. Pour plus de commodité, la formule (1) peut être simplifiée considérablement, en remplaçant d'abord le dénominateur par le produit  $w \cdot N$ , dans lequel

$$w = \frac{N^{(F)}}{N} \cdot w^{(F)} + \frac{N^{(M)}}{N} \cdot w^{(M)} \quad (2)$$

$$et \quad w^* = \frac{1}{N^*} \sum_k w_k^* N_k^* \quad (3)$$

Dans la dernière formule, \* indique le sexe.  $N$  désigne le nombre total d'individus dans la population. Il est à noter que  $w \cdot N$  correspond environ au double de l'espérance de fécondité de la population actuelle, même si la valeur de  $w$  ne dépasse pas 0,8.

8. Comme, dans la formule (1),  $w^*$  figure à la fois au numérateur et au dénominateur, la valeur numérique de  $w$  n'entre pas directement en ligne de compte et tous les termes peuvent être exprimés au moyen du quotient  $w_{jk}/w$ . Cependant, du point de vue démographique, il est utile de remarquer que  $w$  doit être calculé pour une population donnée, d'après la somme des produits  $w_k^* \cdot N_k^*$  relatifs aux différents groupes d'âge, ce qui signifie qu'il faut faire une hypothèse sur l'espérance de fécondité future ( $w_k^*$ ) d'un individu appartenant à un groupe d'âge déterminé quelconque.

9. On peut supposer que l'espérance annuelle de fécondité future d'un individu moyen correspond à la

\* Le degré d'approximation de la formule (1) dépend de la définition des classes  $j$ . En théorie, il ne devrait pas être nécessaire de faire des approximations puisque les classes peuvent être réduites au point de ne comprendre qu'un seul individu.

valeur actuelle du taux spécifique annuel de natalité. Il est alors possible de calculer, par sommation, l'espérance totale de fécondité future d'une personne d'âge quelconque et par là la moyenne pour tout groupe d'âge. Il faut aussi tenir compte de la probabilité pour qu'un individu d'âge  $a$  atteigne l'âge  $t$ , si cette probabilité est, de façon significative, inférieure à l'unité. On a alors la formule :

$$w_a^* = \sum_{t=a}^{\infty} c_t^* \cdot \Delta t \cdot P_a^*(t) \quad (4)$$

dans laquelle

$w_a^*$  = espérance de fécondité future d'une personne d'âge  $a$ . La fonction de l'âge  $w_a^*$  étant connue, il est possible de calculer la moyenne  $w_k^*$  pour tout groupe d'âge  $k$  ;

$c_t^*$  = taux spécifique annuel de natalité c'est-à-dire nombre annuel des enfants engendrés par un individu du groupe d'âge  $t$  ;

$\Delta t$  = nombre d'années comprises dans le groupe d'âge  $t$  ;

$P_a^*(t)$  = probabilité pour qu'une personne d'âge  $a$  atteigne le groupe d'âge  $t$ .

10. Il convient de noter que  $c_t^*$  peut avoir tendance à varier considérablement avant qu'un individu moyen d'un âge déterminé ait atteint le groupe d'âge en question. Cependant, comme il est difficile de prévoir les valeurs que prendra  $c_t^*$ , on a supposé que  $c_t^*$  ne variait pas dans le temps.

11.  $W^* = w_{a \rightarrow 0}^*$  est l'espérance de fécondité d'un individu moyen, pour sa vie entière.  $w^*$  est normalement compris entre 0,8 et 2, et  $W^*$  varie entre 2 et 4 pour les pays les plus évolués. Le rapport  $W/w$  varie de 1,5 à 3.

12. La contribution des individus des deux sexes à la dose significative du point de vue génétique peut être exprimée par la formule :

$$D^* = \frac{1}{wN} \sum_j \sum_k N_{jk}^* w_{jk}^* d_{jk}^* \quad (5)$$

13. Si l'on admet que la dose-gonade résultant d'un examen du type  $j$  est à peu près la même pour tous les groupes d'âge  $k$ , on peut dire que

$$d_{jk}^* = d_j^* \quad (6)$$

cette formule étant approximativement valable pour tous les groupes d'âge  $k$ , et la formule (5) devient

$$D^* = \frac{1}{wN} \sum_j d_j^* \sum_k N_{jk}^* w_{jk}^* \quad (7)$$

ou

$$D_j^* = d_j^* \cdot \frac{1}{wN} \sum_k N_{jk}^* w_{jk}^*$$

dans laquelle  $D_j^*$  désigne la contribution qu'une personne de sexe déterminé apporte à la dose significative du point de vue génétique à la suite d'un examen du type  $j$ .

Cette formule peut encore s'écrire

$$D_j^* = d_j^* \cdot \frac{N_j^*}{N} \cdot \frac{w_j^*}{w} \quad (8)$$

C'est cette formule qui a été utilisée pour la présentation des données dans la plupart des appendices I à X.



14. Pour calculer  $D_j^*$  par la formule (8), il faut connaître les termes suivants:

- a)  $d_j^*$  = qui désigne la dose-gonade moyenne par individu ayant subi un examen du type  $j$ ;
- b)  $N_j^*/N$  = qui désigne la fréquence relative des examens du type  $j$ , c'est-à-dire le nombre d'examen par individu et par an;
- c)  $w_j^*/w$  = qui désigne l'espérance relative de fécondité d'un individu moyen soumis à un examen du type  $j$ .

La formule est aussi valable pour l'irradiation du fœtus ( $w_j = W$ ) qu'il ne faut pas négliger.

15. Souvent  $d_j$  varie beaucoup d'un hôpital à l'autre. Il est probable que l'incertitude des estimations de  $D_j$  tient surtout à la difficulté d'évaluer pour une population la moyenne  $d_j$  avec une approximation suffisante.

16. En l'absence de données sur l'espérance de fécondité des malades, on peut évaluer approximativement  $D_j^*$  en admettant que l'espérance de fécondité est indépendante de la nature de l'affection pour laquelle le malade est examiné. On peut alors calculer  $w_j^*$  d'après la répartition par âge des malades et l'expérience de fécondité normale pour chaque groupe d'âge:

$$w_j^* = \frac{\sum_k w_{jk}^* N_{jk}^*}{N_j^*} \approx \frac{\sum_k w_k^* N_{jk}^*}{N_j^*} \quad (9)$$

où  $w^*$  peut être calculé à partir de la formule (4). Si les renseignements initiaux ne donnent pas la valeur du rapport  $w_j^*/w$ , on peut la recalculer à partir de  $N_j^*/N$ ,  $d^*$  et la valeur approximative de  $D_j^*$  obtenue comme il est dit ci-dessus, mais ce rapport n'indiquera dans ce cas que les variations dans la répartition par âge des malades examinés et n'indiquera pas l'influence du type d'examen sur l'espérance de fécondité.

17. Quand la répartition par âge pour un type d'examen n'est pas connue, il faut avoir recours à une hypothèse encore plus simple, en posant

$w_k^* = W^*$  pour toutes les personnes qui n'ont pas atteint l'âge moyen de fécondité;

$w_k^* = 0$  pour toutes les personnes qui ont dépassé l'âge moyen de fécondité.

Si  $n$  désigne le nombre total des personnes qui n'ont pas atteint l'âge moyen de fécondité, il découle de la formule (3) que

$$w^* = \frac{n^*}{N^*} \cdot W^* \quad (10)$$

qui définit aussi, indirectement, "l'âge moyen de fécondité".

La formule (8) se ramène approximativement à

$$D_j^* = \frac{n_j^*}{n} \cdot d_j = \frac{N_j^*}{N} \cdot \frac{n_j^*}{N_j^*} \cdot d_j \quad (11)$$

#### Données statistiques

18. Le mode de calcul exposé dans les paragraphes 6 à 17 est celui que le Comité a suivi pour exploiter les données qui lui ont été communiquées au sujet de l'irradiation des gonades. Les difficultés que l'on rencontre pour appliquer une méthode de calcul uniforme à toute une série de renseignements hétérogènes transmis par divers pays confirment l'intérêt qu'il y a à organiser soigneusement toute enquête sur les niveaux d'irradiation dont on veut tirer des renseignements statistiques utiles.

19. Des mesures appropriées doivent être prises pour déterminer avec plus d'exactitude l'incidence des examens ou traitements de chaque type. Les données dont on dispose à l'heure actuelle sont particulièrement maigres, ou peu sûres, en ce qui concerne les points suivants:

- a) Examens diagnostiques (radiographie et fluoroscopie, mais cette dernière forme en particulier) pratiqués par des non-radiologistes dans les pays où ils représentent une part appréciable de l'ensemble des examens radiologiques;
- b) Roëntgenthérapie.
- c) Emploi diagnostique et thérapeutique de radio-isotopes administrés par voie interne.

Lorsqu'on rassemble ces renseignements, il faut classer les examens et les traitements selon:

- i) La nature de l'irradiation;
- ii) La région anatomique;
- iii) L'âge et le sexe du malade;
- iv) La nature de la maladie (pour l'emploi thérapeutique des radio-isotopes, au moins).

Pour i, ii, et iii, les classifications recommandées par le Groupe d'étude CIPR/CIUMR<sup>1</sup> sont à utiliser.

20. La classification des examens qui a été proposée par le Groupe d'étude mixte CIPR/CIUMR a été légèrement modifiée, aux fins du présent rapport, de manière à comprendre les examens suivants:

- 1) Articulation coxo-fémorale (tiers supérieur du fémur);
- 2) Fémur (partie médiane et tiers inférieur);
- 3) Région pelvienne;
- 4) Région sacro-lombaire;
- 5) Vertèbres lombaires;
- 6) Vertèbres dorsales;
- 7) Urographie (pyélographie descendante [intraveineuse]);
- 8) Pyélographie rétrograde (ascendante);
- 9) Urétrocystographie (examens de la vessie, cystographie, urétrographie);
- 10) Pelvimétrie;
- 11) Hystérosalpingographie;
- 12) Abdomen (obstétrique);
- 13) Abdomen (pancréas, rate, foie, pneumopéritoine, examens généraux des voies urinaires);
- 14) Système gastro-intestinal inférieur (intestin grêle, appendice, côlon, "lavement baryté");
- 15) Système gastro-intestinal supérieur (pharynx, œsophage, estomac, "transit intestinal de baryum");
- 16) Vésicule biliaire (cholécystographie);
- 17) Poitrine (cœur, angio-cardiographie, aorte, voies respiratoires, poumons);
- 18) Thorax (sternum, côtes, clavicules);
- 19) Membre supérieur (main, avant-bras, humérus);
- 20) Partie inférieure de la jambe et pied;
- 21) Tête (crâne, vertèbres cervicales);
- 22) Examens dentaires;
- 23) Radiographies miniatures en série (photofluoroscopie).

21. Pour les pays où une grande partie des examens radiologiques sont pratiqués dans des établissements privés, et, dans bien des cas peut-être, par des non-radiologistes, il est très difficile de déterminer le nombre total d'examen par an, et plus difficile encore de connaître le nombre d'examen de chaque type ou la répartition par âge et par sexe des malades examinés. La quantité de films utilisés permet d'établir par recoupement le total des examens radiographiques, mais

ne donne absolument rien pour les examens en radioscopie. Dans ces conditions, il semble qu'il faudrait entreprendre une enquête soigneusement organisée en s'inspirant des suggestions du Groupe d'étude CIPR/CIUMR pour obtenir les renseignements nécessaires. Il importe de préciser si tel nombre total d'examens, ou la quantité de films utilisés dans un pays, couvre en fait tous les types d'examens, et, surtout, il convient de veiller à ne pas omettre les examens dentaires et les examens en série du thorax.

22. Pour les pays où la majeure partie des irradiations diagnostiques sont pratiquées dans des établissements de l'Etat et où une forte proportion des examens sont effectués dans les hôpitaux, il est probable que l'on connaît assez exactement le nombre total des examens et que le sondage dans des hôpitaux représentatifs permet de déterminer de façon satisfaisante le nombre des examens de chaque type.

23. Tous les renseignements concernant le nombre de films et de clichés, la dimension du champ et les facteurs radiographiques utilisés pour un examen "moyen" sont utiles pour le calcul de la dose en l'absence de mesures directes, ou pour la vérification des valeurs obtenues. Les mesures directes effectuées par les spécialistes donnent toutefois des résultats plus sûrs que n'importe quel calcul.

24. La dose reçue par les gonades lors d'un examen radiologique doit être déterminée plus soigneusement pour les types d'irradiation où les doses semblent avoir le plus d'importance du point de vue génétique. Il convient d'étudier cette dose de façon à pouvoir établir une moyenne pour l'ensemble de la population considérée. Les doses reçues par les enfants doivent retenir particulièrement l'attention, du fait qu'on ne dispose que de peu de renseignements à ce sujet. Pour toute évaluation des doses significatives du point de vue génétique, il convient de faire pour le moins une distinction entre enfants et adultes; en outre, lorsqu'on a suffisamment réduit les éléments d'incertitude en ce qui concerne les autres facteurs, il peut être bon de répartir les adultes selon la taille.

25. L'irradiation du fœtus est particulièrement importante du point de vue génétique, car dans ce cas l'espérance relative de fécondité est élevée (elle devient  $W/w$  si l'on ne tient pas compte des mort-nés).

26. La différence d'espérance moyenne de fécondité entre les malades de chaque classe et la totalité des membres de la population appartenant au même groupe d'âge et ayant le même sexe doit être établie en corrélation avec:

- a) Le type d'examen diagnostique;
- b) La maladie et la nature du traitement.

On constatera peut-être qu'il n'existe pas de rapport étroit avec le type d'examen diagnostique, mais rien ne le prouve à l'heure actuelle. En thérapeutique, le lien avec la maladie traitée est évident, mais il doit être établi quantitativement pour permettre une évaluation exacte de la dose significative du point de vue génétique.

#### *Irradiation de la moelle osseuse*

27. On a émis l'hypothèse que la radio-induction de la leucémie serait une fonction linéaire de la dose. Si divers individus reçoivent la même dose, les risques d'apparition de la maladie varient probablement de l'un à l'autre, selon l'âge au moment de l'irradiation ainsi qu'en fonction d'autres facteurs inconnus. Comme on ne sait pas comment pondérer les données, on est

contraint, pour le moment, de comparer les diverses contributions à la dose-moelle osseuse sans les pondérer, et l'on admet que la dose par individu, dans une population donnée, détermine approximativement le nombre total des cas de leucémie auxquels on peut s'attendre dans les années qui suivent une certaine irradiation.

28. Dans l'hypothèse où il existerait une relation linéaire entre la dose et les effets, on admet que la dose significative est la dose-moelle osseuse moyenne, calculée sur la base du poids total de la moelle active (environ 1.500 g. chez un adulte). On considère que la moelle active est répartie approximativement comme suit:

	Pour 100
Colonne vertébrale .....	40
Côtes et sternum .....	25
Bassin .....	15
Crâne .....	10
Divers (extrémités, etc.) .....	10

Chez les nouveau-nés et les enfants la moelle osseuse active est plus disséminée dans le squelette, ce qui rend difficile l'évaluation de la dose moyenne, d'autant plus que la répartition varie avec l'âge.

29. Selon une autre hypothèse, il existerait une dose-seuil pour l'induction de la leucémie; dans ce cas, la dose-moelle osseuse moyenne par individu n'est pas significative; c'est au contraire la dose-moelle osseuse reçue effectivement par chaque intéressé qui devient le facteur déterminant. Etant donné que la dose significative peut fort bien être la dose maximum absorbée par la moelle, en quelque point que ce soit, la dose moyenne ne donnera pas une mesure des risques éventuels.

30. Pour évaluer l'importance d'une irradiation de la moelle, on peut avoir à tenir compte du nombre "d'années où le risque existe"; il conviendrait donc de recueillir des données sur l'espérance moyenne de vie de chaque catégorie de malades.

31. Il serait bon de développer les mesures de la dose-moelle osseuse imputable aux procédés diagnostiques et thérapeutiques.

32. Il conviendrait de déterminer le poids et la répartition de la moelle osseuse active aux différents âges.

#### *Utilisation des rayons X pour le diagnostic*

33. On a estimé que 75 à 90 pour 100 de la dose totale due à l'utilisation médicale des radiations ionisantes proviennent de l'utilisation des rayons X pour le diagnostic<sup>1</sup>.

#### *Evaluation de la dose significative du point de vue génétique*

34. Il convient de noter que presque toutes les évaluations de la dose significative du point de vue génétique résultant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic reposent sur l'hypothèse selon laquelle l'espérance de fécondité est indépendante de la nature de l'affection pour laquelle le malade est examiné. Cette hypothèse n'a pas encore été vérifiée.

35. L'Australie<sup>2</sup>, l'Autriche<sup>3</sup>, le Danemark<sup>4</sup>, le Royaume-Uni (Angleterre et pays de Galles)<sup>5</sup>, la France<sup>6</sup>, le Japon<sup>7</sup>, la Norvège<sup>8</sup>, la Suède<sup>9</sup> et les Etats-Unis<sup>10</sup> ont présenté au Comité, qui les a examinés, des renseignements sur les doses reçues par les gonades à la suite de l'emploi des rayons X pour le diagnostic. Certains chercheurs ont communiqué toutes les données nécessaires pour évaluer la dose significative du point de vue génétique (sous réserve de ce qui est dit au



dité est élevée (par exemple les fœtus irradiés à l'occasion d'un examen radiopelvométrique).

40. Certaines des données disponibles ont été rassemblées dans le tableau I, qui met en parallèle la fréquence des examens et la dose d'irradiation dans les divers pays. Le nombre d'examens radiographiques par habitant signalé par Martin pour l'Australie est exceptionnellement élevé; c'est là la raison principale pour laquelle la dose significative du point de vue génétique indiquée pour ce pays est si forte.

#### *Evaluation de la dose-moelle osseuse*

41. Les rapports concernant la dose imputable au traitement de la spondylite ankylosante constituent à l'heure actuelle la meilleure base sur laquelle on puisse se fonder pour évaluer les risques d'apparition de la leucémie radio-induite<sup>11</sup>. Il est question, dans le chapitre V, de l'interprétation de ces rapports. Dans certaines publications où l'on parle de dose-moelle osseuse, il s'agit de la dose moyenne reçue par la *moelle osseuse de la colonne vertébrale* et non de la dose moyenne calculée par rapport à la masse totale de la moelle osseuse active. Cette dernière dose ne représente que 40 pour 100 environ de la dose moyenne reçue par la moelle osseuse de la colonne vertébrale si seule la colonne vertébrale a été irradiée.

42. Peu de renseignements quantitatifs ont été publiés sur la dose délivrée à la moelle osseuse par exposition aux rayons X à l'occasion des *radiodiagnosics*. En Australie, la dose-moelle osseuse annuelle moyenne résultant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic a été évaluée à 100 mrems environ par individu<sup>12</sup>. On s'est efforcé ici d'établir une autre évaluation fondée sur une bonne pratique courante et sur une fréquence d'examen moyenne, pour les pays qui ont fourni des renseignements sur l'irradiation des gonades.

43. Un nombre représentatif d'examens de chaque type,  $N_j$ , a donc été tiré des données relatives à la dose significative du point de vue génétique et la dose-moelle osseuse moyenne, pour l'ensemble de la moelle osseuse active, a été calculée à partir des renseignements dont on disposait sur le nombre de films utilisés par examen, la dimension des films, la dose à la peau par film, le pourcentage des doses profondes, etc. Etant donné que cette évaluation ne peut être au mieux que tout à fait préliminaire, on a estimé que l'on pouvait faire plusieurs suppositions simplificatrices.

44. Toutes les évaluations ont été établies d'après "l'homme standard", tel qu'il a été défini par le CIPR<sup>13</sup>. On a supposé que la moelle osseuse active atteint, au total, un poids de 1.500 grammes et qu'elle est répartie comme suit: colonne vertébrale, 40 pour 100; côtes et sternum, 25 pour 100; pelvis, 15 pour 100; boîte crânienne, 10 pour 100; divers, 10 pour 100. On n'a pas essayé de faire des évaluations pour les enfants, ce qui serait plus difficile car chez l'enfant la moelle osseuse active est disséminée dans tout le squelette et sa répartition dépend de l'âge du sujet.

45. Pour déterminer le nombre de films par examen, on s'est fondé sur les indications des manuels de radiologie<sup>14,15</sup> et sur les rapports qui ont été publiés au sujet des techniques radiographiques. On a supposé que le nombre de films par examen varie de 1 à 5 (y compris les clichés centrés), selon la région anatomique considérée; on aboutit à une moyenne de 2,6 alors que Laughlin et Pullman<sup>10</sup> ont supposé que cette moyenne était de 3. Dans la plupart des cas, on a utilisé, pour les doses à la peau, les valeurs de Webster et Merrill<sup>16</sup>.

Elles sont nettement inférieures à bon nombre des valeurs publiées (par exemple Ritter, Warren et Pendergrass<sup>17</sup>), mais ne sont pas aussi faibles que celles de Ardran et Crooks<sup>18</sup>. Elles sont probablement assez représentatives des meilleures pratiques radiologiques actuelles, mais peuvent être sensiblement inférieures aux doses à la peau délivrées dans la moyenne des cas.

46. On a supposé que, dans tous les cas, la couche de demi-atténuation du rayonnement incident était de 3 mm d'aluminium, correspondant à une tension réelle de 33,6 kV. Pour déterminer la position de la moelle osseuse avec chaque angle de prise de vue, on s'est servi de *A Cross-Section Anatomy* de Eycleshymer et Schoemaker<sup>19</sup> et, pour la quantité de moelle osseuse comprise dans le champ, des reproductions de radiographies types données dans les manuels de techniques radiographiques<sup>15,16</sup>. On a calculé le pourcentage de la dose profonde au niveau de la moelle, dans chaque cas, d'après les tables de doses profondes publiées par Johns, Epp et Fedoruk<sup>20</sup>, dont on a corrigé les chiffres pour tenir compte des différences de distances entre le foyer et la peau, et de la protection de la moelle osseuse par l'os. En ce qui concerne l'os, on a supposé que le coefficient d'absorption n'était pas tellement important puisque, pour la qualité des radiations employées, la réduction de la dose due à la protection osseuse est probablement inférieure à 20 pour 100 dans tous les cas. On n'a pas fait de corrections pour tenir compte du fait que la moelle osseuse est contenue dans une structure trabéculaire, car l'augmentation de la dose médullaire résultant de la proximité de l'os ne dépasse pas, selon les évaluations<sup>21</sup>, 5 à 15 pour 100 pour le radiodiagnostic.

47. Le produit de la dose à la peau, du pourcentage corrigé de la dose profonde et de la fraction de moelle osseuse active supposée se trouver dans le champ, donne la contribution à la dose-moelle osseuse moyenne pour chacune des parties de l'organisme où se trouve la moelle. En calculant la dose par cette méthode, on obtient des valeurs un peu inférieures à celles que signalent Jones et Ellis<sup>21</sup>, mais non pas sensiblement différentes. Les doses ainsi calculées correspondent assez bien aux mesures préliminaires, faites par Laughlin et ses collaborateurs<sup>22</sup>, de la dose reçue par la moelle osseuse de la colonne vertébrale pendant un examen photofluorographique du thorax.

48. L'évaluation de la dose-moelle osseuse moyenne est beaucoup plus incertaine en radioscopie qu'en radiographie. On a supposé que le débit de dose à la peau était de 5 rads et de 10 rads par minute, pour les radiologistes et les non-radiologistes respectivement, la durée totale de l'examen radioscopique étant de 2 à 5 minutes selon la nature de l'examen. Pour un pays comme les Etats-Unis, où beaucoup d'examens sont faits par des non-radiologistes, on peut situer entre 10 et 20 mrems la contribution annuelle de ces examens à la dose-moelle osseuse moyenne par individu. La contribution de la radioscopie à la dose-moelle osseuse moyenne par individu est moins élevée si les examens sont effectués par des radiologistes, encore que la dose reçue par un individu déterminé, dans ces conditions, puisse être très élevée dans certains cas extrêmes.

49. A partir de la dose-moelle osseuse moyenne, calculée conformément aux hypothèses simplifiées qui sont énoncées plus haut, on a évalué une dose-moelle osseuse par individu pour chaque type d'examen, en prenant dans chaque cas une fréquence moyenne qui paraissait être assez représentative pour certains pays tels que les Etats-Unis, le Royaume-Uni et la Suède.

TABLEAU II. — DOSE-MOELLE OSSEUSE MOYENNE ANNUELLE PAR INDIVIDU, RÉSULTANT DE L'EXPOSITION AUX RAYONS X POUR LE DIAGNOSTIC (À L'EXCLUSION DE LA RADIOSCOPIE)

(Chiffres fondés sur des pratiques considérées comme courantes, cf. texte)

Nos	Examens	Clichés	Dose-moelle osseuse moyenne (mrems)	Nombre d'exams par milliers d'habitants	Dose-moelle osseuse annuelle par individu (mrems)
1.	Partie inférieure du fémur.....	1 AP + 1 LAT	5	5	0,025
2.	Articulation coxo-fémorale .....	1 AP + 1 LAT	30	5	0,15
3.	Bassin .....	1 AP	20	5	0,1
4.	Région sacro-lombaire .....	1 AP + 1 LAT + 2 OBL	300	5	1,5
5.	Vertèbres lombaires .....	1 AP + 2 LAT	400	5	2,0
6.	Vertèbres dorsales .....	1 AP + 1 LAT + 1 OBL	400	5	2,0
7.	Pyélographie intraveineuse .....	5 AP	200	5	1,0
8.	Pyélographie rétrograde .....	2 AP	100	2	0,2
9.	Urérocystographie .....	1 AP + 1 LAT + 2 OBL	300	1	0,3
10.	Pelvimétrie .....	1 AP + 1 axial + 2 LAT	800	0,5	0,4
11.	Salpingographie .....	3 AP	100	0,2	0,02
12.	Abdomen (obstétrique) .....	1 AP	100	0,5	0,05
13.	Abdomen .....	1 AP	50	5	0,25
14.	Système gastro-intestinal inférieur.....	2 AP + 3 PA	700	10	7,0
15.	Système gastro-intestinal supérieur.....	1 AP + 2 PA + 1 LAT	500	20	10
16.	Cholécystographie .....	4 PA	400	5	2,0
17.	Cavité thoracique .....	1 PA + 1 LAT	40	80	3,2
18.	a) Côtes et sternum.....	1 PA + 1 LAT	200	2	0,4
	b) Epaule .....	1 PA + 1 LAT	20	5	0,1
19.	Bras .....	1	2	30	0,06
20.	Pied .....	1	2	30	0,06
21.	a) Boîte crânienne .....	1 AP + 1 PA + 2 LAT	50	30	1,5
	b) Vertèbres cervicales .....	1 AP + 1 PA + 2 LAT	50	5	0,25
22.	Examens dentaires .....	1	20	100	2,0 <sup>a</sup>
23.	Radiographies miniatures en série <sup>b</sup> .....	1 PA	100	100	10

<sup>a</sup> Aux Etats-Unis, on compte 400 examens environ par an et par millier d'habitants, ce qui donne une dose-moelle osseuse moyenne de 8 mrems par individu et par année. En Grande-Bretagne, on ne compte que 20 examens par an et par millier d'habitants, ce qui correspond à moins de 0,4 mrem par individu

et par année. Les hypothèses relatives à la répartition de la moelle osseuse active rendent très incertaines les évaluations concernant l'irradiation de la boîte crânienne.

<sup>b</sup> Voir ce qui est dit à ce sujet dans les paragraphes 51 et 52.

La répartition de l'ensemble, par type d'examen, est donnée dans le tableau II.

50. Il ressort clairement de ce tableau que la contribution la plus forte à la dose-moelle osseuse moyenne par individu est celle des examens du système gastro-intestinal, et que les examens radiographiques en série du thorax ont relativement beaucoup plus d'importance ici que dans le cas de la dose significative du point de vue génétique. La somme des contributions indiquées dans le tableau est approximativement de 45 mrem/an et, compte tenu de la contribution de la radioscopie, la dose-moelle moyenne par individu pourrait être de l'ordre de 50 à 100 mrems par an, c'est-à-dire légèrement inférieure à l'évaluation concernant l'Australie<sup>12</sup>, ainsi qu'aux estimations courantes des chercheurs britanniques<sup>13</sup>.

51. La dose médullaire moyenne par examen qui résulte des radiographies du thorax effectuées en série a été mesurée par divers chercheurs qui ont signalé des doses de l'ordre de 70 à 130 mrems, lorsque les pratiques radiologiques sont bonnes et que les examens ne comprennent qu'une prise de vue postéro-antérieure<sup>12,22,28,63</sup>. Dans certains pays, on prend des vues latérales en plus du cliché postéro-antérieur<sup>23</sup>. Les doses par examen signalées peuvent être considérées comme des minimums pour les pratiques actuelles, mais il semble qu'à l'avenir on pourra réduire considérablement l'exposition.

52. Le niveau relativement élevé de la dose-moelle osseuse moyenne par individu qui résulte des examens radiographiques en série du thorax est due à la grande fréquence de ce type d'examen. En supposant que 10

pour 100 de la population sont examinés chaque année, la dose-moelle osseuse moyenne annuelle par individu résultant de ce type d'examen serait de 10 mrems; toutefois, dans certaines régions, la fréquence irait jusqu'à un examen par individu et par année, ce qui donnerait une dose par individu 10 fois plus forte.

53. Dans les pays où la radioscopie n'a pas été remplacée par la photofluoroscopie pour les examens en série<sup>6</sup>, la dose-moelle osseuse moyenne annuelle par individu est probablement imputable dans une large mesure à ces examens, et elle peut dépasser de beaucoup 100 mrems.

#### Précision des évaluations

54. Le Comité estime, avec le Groupe d'étude CIPR/CIUMR<sup>1</sup>, que, si l'on a pu évaluer à environ 25 mrems près la dose significative du point de vue génétique qu'une population "normale" reçoit annuellement de sources naturelles, on peut, pour une première estimation au moins, se contenter de la même approximation absolue en ce qui concerne la dose significative du point de vue génétique due aux utilisations médicales des radiations. Cela donne une précision de 25 pour 100 pour les Etats-Unis et de 100 pour 100 pour des pays comme le Danemark et la Suède. Osborn et Smith<sup>5</sup> indiquent que les évaluations relatives au Royaume-Uni peuvent être de deux à dix fois inférieures au chiffre réel et que, dans le cas des Etats-Unis, les doses probables sont peut-être près de trois fois plus élevées que les doses minimums établies<sup>10</sup>. Il est évident qu'on n'est pas encore parvenu à la précision souhaitable, même pour une première estimation: on



doit s'efforcer de ramener l'imprécision absolue très au-dessous de la valeur de la radio-activité ambiante.

55. Il n'est pas inutile d'examiner les inexactitudes que comportent les évaluations établies au moyen de la formule (8) en ce qui concerne la dose significative du point de vue génétique. Comme on l'a souligné dans les paragraphes 21 et 22, le nombre total d'examen n'est pas très exactement connu dans les pays où une partie importante des travaux radiologiques sont effectués dans des établissements privés et même par des non-radiologistes.

56. L'évaluation du facteur  $w_j/w$  dans la formule (8) dépend, comme on l'a déjà dit, de deux éléments: a) la répartition par âge et par sexe des malades ayant subi chaque type d'examen; b) la différence d'espérance de fécondité entre la classe  $jk$  et l'ensemble de la classe  $k$ . Il ne semble pas que l'on ait des éléments d'appréciation certains dans ce dernier cas. Cependant, pour la plupart des types d'examen diagnostiques, il est possible que  $w_{jk}$  ne soit pas sensiblement différent de  $w_k$  et, en outre, c'est uniquement pour les six ou sept examens dont la contribution est la plus élevée qu'une différence entre  $w_{jk}$  et  $w_k$  peut influer de façon appréciable sur l'évaluation de la dose significative du point de vue génétique.

57. La répartition du nombre total d'examen selon le type d'irradiation, l'âge et le sexe doit être déterminée par sondage, c'est-à-dire par une méthode qui est elle-même difficile à appliquer de façon satisfaisante s'il n'y a pas un fort pourcentage d'examen qui sont effectués dans un nombre d'hôpitaux relativement restreint.

58. La même difficulté se présente lorsqu'on veut évaluer une dose-gonade moyenne par examen qui soit représentative. Comme la dose-gonade par examen varie d'un hôpital à l'autre, il est très difficile d'établir une moyenne avec une précision satisfaisante. C'est probablement là le principal élément d'incertitude dans les calculs concernant la dose significative du point de vue génétique et la dose-moelle osseuse moyenne par individu. On trouvera dans l'appendice XI les valeurs, par type d'examen, de la dose-gonade par examen dans divers pays.

59. Un autre élément d'incertitude, en ce qui concerne la dose-moelle osseuse moyenne par individu, est le fait que l'on possède peu de renseignements sur la répartition de la moelle osseuse active.

#### *Réduction de la dose-gonade*

60. Du point de vue international, le plus grave est qu'à l'heure actuelle on ne dispose d'évaluations que pour six ou sept pays. Ces évaluations, heureusement, ont été établies pour certains des pays où les irradiations d'origine médicale seraient, croit-on, les plus importantes.

61. Il a été démontré<sup>1,9,13,10,18,22,24-26,61</sup> qu'on pouvait réduire très nettement les doses-gonades en employant de meilleures méthodes (par exemple de 50 à 100 fois pour certains examens de malades du sexe masculin). Il faut donc, évidemment, apporter la plus grande attention aux six ou sept examens qui sont à l'origine des doses significatives les plus élevées. Plusieurs méthodes ont été signalées par la CIPR<sup>1,13</sup>.

62. On trouvera ci-après quelques extraits du rapport du Groupe d'étude mixte CIPR/CIUMR<sup>1</sup>:

##### *"1. — Recommandations actuelles*

##### *"Équipement pour la radioscopie*

"La filtration totale permanente devrait être équivalente à au moins 2 mm d'aluminium, et être calculée

à partir de la valeur obtenue pour la plus haute tension sous laquelle fonctionne l'appareil de rayons X.

"L'emploi d'une minuterie pour mesurer la durée de l'examen radioscopique est recommandé.

##### *"Technique de radioscopie*

"Il faut, avant de commencer un examen radioscopique, attendre que les yeux soient suffisamment adaptés à l'obscurité. La période d'adaptation nécessaire pour travailler avec le débit de dose le plus faible possible est d'au moins 10 minutes. On pourra attendre un temps moins long s'il y a eu adaptation préalable avec des lunettes rouges.

##### *"Équipement pour la radiographie*

"On devrait utiliser une filtration totale d'au moins 2 mm d'aluminium. Un interrupteur automatique devrait être incorporé à l'appareillage.

##### *"Autres types de radiodiagnostic*

##### *"Radiographie dentaire*

"La radioscopie est fortement déconseillée.

##### *"Équipement portatif de diagnostic*

"Tout équipement portatif devrait être muni de localisateurs ou d'autres dispositifs de limitation tels que la plus petite distance anode-peau soit normalement supérieure à 30 cm.

"Il est à noter que des lésions ont été provoquées chez des manipulateurs et chez des malades lors d'examen par radiographie de contact.

"Une filtration fixe totale équivalant à au moins 1,5 mm d'aluminium devrait être prévue.

"La radioscopie ne devrait être utilisée que si l'équipement est conforme aux normes recommandées pour l'équipement radioscopique.

##### *"Protection des malades*

##### *"Règles générales*

"Par protection d'un malade contre les rayons X, on entend que l'exposition du malade aux radiations devrait être réduite autant que le permet un examen valable ou un traitement efficace. Dans le cas d'affections bénignes, le traitement doit être réalisé avec prudence. Dans toutes les irradiations thérapeutiques ou diagnostiques, on devra réduire au minimum la dose intégrale afin de protéger le malade autant que possible contre les radiations. De plus, on devrait utiliser dans ce but la valeur mAs minima ou le courant minimum du tube et faire le nombre minimum d'examen. Une minuterie automatique devrait indiquer la durée de l'exposition diagnostique ou thérapeutique. Dans tous les examens diagnostiques, le faisceau qui traverse le malade ne doit pas avoir une section plus grande que ne le demande l'examen. Cela est particulièrement important en radioscopie. Dans toutes les irradiations, les gonades devraient être protégées, autant que possible, par collimation du faisceau ou au moyen d'écrans protecteurs. Dans le cas d'enfants, étant donné le peu que l'on sait de l'action des radiations sur les tissus en croissance, il importe d'être prudent en ce qui concerne la répétition des examens radioscopiques et d'éviter les examens systématiques trop fréquents de tout l'organisme.

##### *"Irradiations dans les examens radiologiques*

"Pour plus de commodité et de clarté dans l'étude des doses reçues lors de radiodiagnostic il est recommandé de dresser des tables donnant les doses correspondant à des radioscopies ou des radiographies du poumon, de l'estomac, de l'intestin, etc. Il faudrait

aussi prendre en considération la dose intégrale, car elle donne une image plus exacte de l'irradiation réelle. On devrait faire spécialement attention aux risques que peuvent courir les malades subissant des pneumothorax, lesquels peuvent recevoir de fortes doses à la suite des nombreuses radioscopies faites après chaque insufflation. Les radioscopies devraient être remplacées en partie par des radiographies.

#### *"Certificats d'exposition aux radiations"*

"Etant donné l'usage médical et technique croissant des radiations ionisantes, il est souhaitable de rassembler des renseignements sur les doses reçues aussi bien par les individus que par l'ensemble de la population. En ce qui concerne l'individu, on pourrait obtenir ces renseignements au moyen d'un certificat sur lequel seraient notés les détails de toutes les irradiations (médicales ou professionnelles) reçues au cours de la vie. Introduire de tels certificats est probablement irréalisable actuellement, mais il est recommandé à tous les radiologistes et à tous les dentistes de conserver dans leurs archives les doses administrées, les dimensions des champs et les caractéristiques des radiations utilisées dans tous les actes radiologiques. (Il est permis de penser que de telles archives sont déjà disponibles dans le cas des actes thérapeutiques.)

#### *"2. — Recommandations à l'étude :*

"a) Utilisation d'écrans spéciaux pour protéger les gonades des malades.

"b) Recommandations complémentaires touchant les distances minimums foyer-film.

"c) Renforcement de la protection en ce qui concerne la gaine des tubes du type radiothérapie et du type diagnostic.

"d) Amélioration de la collimation du faisceau.

"e) Système de filtration permanente, équivalent à 2 mm d'aluminium au moins, sur tous les tubes à rayons X utilisés pour le diagnostic.

"f) Avantages de l'utilisation d'une tension élevée pour le diagnostic.

"g) Installation de compteurs de rayonnement sur tout équipement de diagnostic.

"h) Emploi d'intensificateurs d'images destinés à réduire la dose délivrée au malade, et de ce fait à l'opérateur, plutôt qu'à permettre une radioscopie plus étendue et plus prolongée que jusqu'à présent."

63. Il est peu probable qu'on obtienne des évaluations beaucoup plus exactes de la dose-gonade tant qu'on n'aura pas réduit sensiblement les limites entre lesquelles varient les doses réelles, et cela en appliquant scrupuleusement les méthodes recommandées par la CIPR. A cet égard, l'effet en retour signalé par le Groupe d'étude CIPR/CIUMR commence probablement à se faire sentir ; autrement dit, l'attention apportée à l'évaluation de la dose significative du point de vue génétique se traduit déjà par une réduction de la dose.

64. On pourra également, à l'avenir, diminuer la dose-gonade en améliorant l'équipement et le matériel radiologiques, par exemple en employant des films et des écrans plus sensibles, etc. Le Groupe d'étude CIPR/CIUMR<sup>1</sup> a déjà souligné l'intérêt qu'il y aurait à recourir davantage aux amplificateurs d'images.

65. Enfin, on pourrait réduire la dose-gonade si le corps médical réexaminait la question des circonstances dans lesquelles le radiodiagnostic est indiqué. Il serait bon de disposer pour cela de renseignements statis-

tiques indiquant dans quelle mesure chaque catégorie d'examen contribue à réduire le taux d'incidence d'une maladie donnée. Lorsque le corps médical aurait pris une décision, il faudrait améliorer la coordination, sur le plan administratif, des services qui exigent que le contrôle médical régulier de toute la population, ou d'une catégorie spéciale de la population (écoliers, étudiants, employés, immigrants, etc.), comporte certains examens.

66. Les tableaux de l'appendice 11 montrent qu'il est possible d'effectuer certains examens en ramenant l'irradiation des gonades à un niveau beaucoup plus bas que le niveau moyen actuel. On a estimé que la dose annuelle significative du point de vue génétique à laquelle on peut parvenir sans réduire la valeur des renseignements fournis par l'examen diagnostique est de moins de 30 mrem pour l'Australie<sup>2</sup> et de 15 mrem pour la Suède<sup>0</sup>.

#### *Raëntgenthérapie*

##### *Dose significative du point de vue génétique*

67. S. H. Clark<sup>37</sup> a évalué à 10 mrem environ par an la dose significative du point de vue génétique due à la raëntgenthérapie aux Etats-Unis. Pour obtenir ce chiffre, cité par Laughlin et Pullman<sup>10</sup>, il a supposé que le traitement des affections malignes n'est pas significatif du point de vue génétique. La dose réelle peut donc être plus importante. Pour l'Australie, Martin<sup>2,38</sup> signale que la contribution de la raëntgenthérapie à la dose significative du point de vue génétique serait de 28 mrem par an, dans l'hypothèse d'une espérance de fécondité normale chez tous les malades survivants qui ne sont pas censés avoir été frappés de stérilité à la suite de l'irradiation. D'après une étude de Purser et Quist<sup>38</sup>, on peut estimer que la dose-gonade, par individu, est de 1 mrem par an au Danemark. Les auteurs de cette étude ont constaté que 22 pour 100 de la dose significative du point de vue génétique sont imputables au traitement des affections malignes, en supposant que chez les cancéreux l'espérance de fécondité représente un cinquième de celle de la population normale.

##### *Dose-moelle osseuse*

68. A partir des données dont dispose actuellement le Comité, il ne semble pas même possible d'évaluer à peu près exactement l'ordre de grandeur de la dose-moelle osseuse moyenne par individu imputable à la raëntgenthérapie.

##### *Radio-isotopes administrés par voie interne*

69. Les principales contributions aux doses reçues par la population du fait de l'utilisation médicale des radio-isotopes sont celles de l'iode 131 et du phosphore 32, qui sont les isotopes les plus utilisés. Bien que l'on fasse emploi de très grandes quantités d'or 198, la signification biologique de l'irradiation imputable à cette source est négligeable, car on utilise généralement le traitement par l'or 198 à titre de palliatif dans des cas incurables. D'autres isotopes sont utilisés en fort petites quantités et presque uniquement pour le diagnostic.

70. Pour faire des estimations de la dose-gonade par individu qui résulte de l'emploi de l'iode 131 et du phosphore 32, on peut se fonder sur des renseignements concernant soit les traitements, soit les expéditions d'isotopes radio-actifs, la première méthode étant plus précise et préférable<sup>37,39,40</sup>. D'après le rapport du Groupe d'étude mixte CIPR/CIUMR<sup>1</sup> et d'autres ren-

seignements dont le Comité disposait<sup>89,40</sup>, il semble probable que la dose significative du point de vue génétique est inférieure à 1 mrem par an, même dans les pays où l'on peut s'attendre aux chiffres les plus élevés.

71. Certains des renseignements que l'on a sur les effets de l'ingestion de substances radio-actives remontent à la période assez lointaine où l'on ne se rendait pas compte des risques courus. On a vite reconnu que les travaux pour lesquels on utilisait des matières lumineuses radio-actives étaient dangereux s'ils n'étaient pas effectués dans des conditions appropriées<sup>41</sup>, mais il arrivait encore parfois, il y a quelques années, que l'on utilise des substances de contraste radio-actives, le Thorotrast par exemple, pour le diagnostic par les rayons X. Le haut degré de rétention de la matière radio-active dans le foie et la rate provoquait une irradiation assez élevée, le débit de dose étant de l'ordre de 0,3 rem par jour pendant des périodes de plusieurs années<sup>42,43</sup>.

### III. — UTILISATION DES RAYONS X ET DES SUBSTANCES RADIO-ACTIVES DANS L'INDUSTRIE ET LA RECHERCHE

#### *Irradiation d'origine professionnelle*

72. L'irradiation résultant de l'emploi des rayons X et des matières radio-actives dans l'industrie et la recherche touche surtout le personnel spécialisé. La mesure dans laquelle les individus qui ne font pas partie de ce personnel sont irradiés dépend du degré de contamination du milieu. Ce problème est examiné à l'annexe D.

#### *Corps médical*

73. Les pays qui ont communiqué des renseignements sur le nombre des personnes occupées à des travaux radiologiques de caractère médical<sup>8,7,10,44-46</sup> ont fourni des chiffres variant entre 0,17 et 0,69 par millier d'habitants. Dans de nombreux cas cependant, il est assez difficile de dire ce qu'ils entendent par "corps médical".

74. Le tableau III indique l'importance des pratiques radiologiques en Nouvelle-Zélande<sup>45</sup> et en Suède<sup>47</sup>; il donne une idée du nombre relatif d'installations diverses dans les pays où les services médicaux sont développés.

TABLEAU III. — NOMBRE D'INSTALLATIONS RADIOLOGIQUES

Types d'installations	Nouvelle-Zélande, 1967 Nombre d'installations par millier d'habitants	Suède, 1955	
		Nombre d'installations par millier d'habitants	Nombre de travailleurs exposés, par millier d'habitants
Diagnostic .....	0,14	0,15	0,46
Thérapie .....	0,02	0,01	0,03
Travaux dentaires..	0,24	0,40	0,93
Chiropraticiens et naturopathes .....	0,02	—	—
ENSEMBLE du corps médical .....	0,42	0,56	1,42
Bottiers .....	0,03	—	—
Vétérinaires .....	0,01	0,004	0,01
Etablissements industriels .....	0,003	0,02	0,06
Organismes de recherche et d'enseignement .....	0,01	0,03	0,02

75. La répartition par âge est habituellement telle que 50 pour 100 environ des intéressés n'ont pas atteint l'âge moyen de procréation<sup>8,7,46</sup>. La dose significative du point de vue génétique est donc approximativement égale à la dose moyenne par individu. On a signalé au Comité des doses annuelles moyennes de 500 à 5.000 mrems résultant de l'irradiation professionnelle du personnel médical<sup>8,7,44-46</sup>, mais ces chiffres ne sont pas valables pour toutes les installations dont il est question dans le tableau III. Par exemple, l'irradiation à laquelle sont soumis les dentistes ou leurs assistants est généralement très faible<sup>47</sup>, et la plupart des traitements aux rayons X peuvent être effectués dans des conditions qui assurent une protection convenable du personnel<sup>48</sup>. Le nombre des personnes touchées par les doses moyennes annuelles de l'ordre de 5.000 mrems est de moins de 0,2 par millier d'habitants, ce qui donne une dose par individu de moins de 1 mrem par an, résultant en grande partie des diagnostics aux rayons X<sup>48,49</sup>.

76. L'utilisation médicale des radio-isotopes ne s'accompagne généralement que d'une faible exposition du personnel<sup>48</sup>. Une exception importante est celle des travaux pour lesquels on utilise des plaques et des aiguilles chargées de radium; dans ce cas, le personnel peut, à l'heure actuelle, être exposé à des doses dépassant largement 100 mrems par semaine<sup>50,51,52</sup>. Cette irradiation ne concerne toutefois qu'un très petit groupe de personnes.

#### *Personnel des installations d'énergie atomique*

77. On possède pour ce groupe des renseignements plus complets et plus exacts que pour les autres catégories de personnes soumises à une irradiation professionnelle, car, dans les pays où fonctionnent des installations d'énergie atomique, un système de surveillance a été créé pour protéger les personnes exposées.

78. La contribution de l'irradiation de ce personnel à la dose significative du point de vue génétique reçue par la population est d'environ 0,1 mrem par an, ou moins, dans les pays pour lesquels on dispose d'évaluations<sup>44,46,51,52</sup>. Etant donné toutefois que l'effectif du personnel des installations d'énergie atomique va vraisemblablement s'accroître dans un proche avenir, ce chiffre augmentera sans doute en proportion.

79. Les chiffres donnés dans le tableau IV ont été tirés d'un rapport de la Commission de l'énergie atomique des Etats-Unis<sup>51</sup>.

TABLEAU IV. — EXPOSITION DU PERSONNEL DES INSTALLATIONS D'ÉNERGIE ATOMIQUE AUX ETATS-UNIS

a) *Exposition aux rayonnements pénétrants du personnel des entreprises travaillant pour la C.E.A. (1955).*

Dose annuelle (mrems)	Nombre de travailleurs	Pourcentage
0- 1.000	56.708	94,2
1.000- 5.000	3.157	5,2
5.000-10.000	285	0,5
10.000-15.000	41	< 0,1
> 15.000	3	< 0,01
	60.194	100,0

- b) *Dose accumulée en un an par les employés des entreprises travaillant pour la C.E.A. qui sont soumis à la plus forte irradiation au cours des travaux normaux (accidents non compris)*

Années	Dose la plus élevée (rems)	Moyenne des 10 doses les plus élevées (rems)
1947.....	23,5	5,2
1948.....	20,3	4,2
1949.....	13,6	2,6
1950.....	9,0	2,2
1951.....	7,1	1,8
1952.....	15,7	2,9
1953.....	12,9	3,4
1954.....	27,8	3,9
1955.....	17,9	4,1

*Personnel des établissements industriels et des organismes de recherche*

80. Les renseignements relatifs à l'exposition du personnel des établissements industriels et des organismes de recherche sont moins complets que ceux dont on dispose au sujet de l'irradiation des autres groupes professionnels<sup>8,44-46,48,53</sup>. Comme l'indique le rapport entre le nombre de personnes et le nombre d'installations dans le tableau III, la notion de "personnel des organismes de recherche" n'est pas bien définie. Si l'on suppose que ce personnel reçoit la même irradiation que le corps médical, sa contribution à la dose reçue par la population est plus faible, étant donné qu'il s'agit d'un groupe numériquement moins important. La radiographie industrielle aux rayons gamma est, pour ce groupe, l'une des principales sources d'irradiation<sup>48</sup>.

81. L'un des problèmes particuliers que soulève l'irradiation d'origine professionnelle est celui de l'expo-

sition des travailleurs s'occupant de l'extraction et du traitement industriel des matières radioactives telles que l'uranium<sup>48,54</sup>. Si ce travail n'est pas effectué dans des conditions appropriées, il peut faire courir des risques considérables aux personnes employées.

*Résumé*

82. Il ressort des renseignements présentés ci-dessus que la contribution de l'irradiation d'origine professionnelle à la dose significative du point de vue génétique reste inférieure à 2 mrems par an dans la plupart des pays. Bien que cette contribution soit relativement faible — de même que la contribution correspondante aux doses significatives pour les lésions somatiques — l'irradiation d'origine professionnelle mérite une attention spéciale pour les deux raisons suivantes: a) le proche avenir verra un accroissement considérable dans de nombreux pays du nombre des personnes travaillant dans des installations d'énergie atomique; b) l'irradiation à laquelle est exposée chacune de ces personnes peut être élevée, même si la contribution à la dose moyenne reçue par la population reste faible.

83. La CIPR<sup>18</sup> et l'OIT<sup>55</sup> ont signalé des méthodes permettant de réduire l'irradiation d'origine professionnelle.

IV. — AUTRES SOURCES DE RADIATIONS ARTIFICIELLES

84. Les montres et horloges à cadran lumineux radio-actifs fournissent une dose annuelle significative du point de vue génétique de 1 mrem environ<sup>40,56</sup>. La contribution des rayons X émis par les récepteurs de télévision reste inférieure à 1 mrem<sup>46</sup>. Celle des appareils radioscopiques utilisés dans les magasins de chaussures est encore moindre, ces instruments n'exposant normalement qu'un nombre assez peu élevé d'individus<sup>45,46,57</sup>. (Voir cependant réf. 64.)

*Appendices*

**DONNEES DESTINEES A L'EVALUATION DE LA DOSE SIGNIFICATIVE DU POINT DE VUE GENETIQUE RESULTANT DE L'EMPLOI DES RAYONS X POUR LE DIAGNOSTIC**

APPENDICE I

AUSTRALIE

Les données relatives aux doses-gonades en Australie sont empruntées à des communications de Martin<sup>2,80</sup>. L'auteur en a remanié la présentation aux fins

du présent rapport. Selon l'estimation de Martin, la dose annuelle significative du point de vue génétique est exceptionnellement élevée, ce qui s'explique principalement par le grand nombre d'examen par individu, l'auteur ayant admis que ce nombre dépassait de 60 pour 100 en Australie ce qu'il est en Angleterre et au pays de Galles (voir par. 40).

(Voir tableau I de l'appendice I à la page 79)



# APPENDICE II

## AUTRICHE

Les données communiquées par l'Autriche<sup>3</sup> ne permettent pas une présentation conforme à la formule (8). Elles comprennent les renseignements suivants :

Types d'examens	1000 N <sub>1</sub> /N	d <sub>1</sub> (mrem)	
		Sexe féminin	Sexe masculin
A) Radiographie:			
Bassin, articulation coxo-fémorale, colonne vertébrale (région lombaire)	6	40-240 (AP) 20-80 (Lat)	6-24 (AP) 8-30 (Lat)
Abdomen, côlon, appareil génito-urinaire .....	7,5	6.000	12.000
Pelvimétrie, obstétrique .....	0,75	200 (AP) 1.000 (Lat)	—
Autres techniques classiques .....	52	60	40
Tomographie .....	0,15	2	2
Autres techniques spéciales .....	0,75	—	—
Denture .....	Inconnu	10-100	10-100
Examens en série..	7,5	2	1
B) Radioscopie:			
Examens en série..	Négligeable	—	—
Autres examens...	310	Inconnu	Inconnu

Les renseignements ci-dessus permettent d'évaluer à un chiffre compris entre 16 et 24 mrem par an et par personne la dose-gonade résultant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic.

# APPENDICE III

## DANEMARK

### Documentation de base

1. L'évaluation ci-après de la dose significative du point de vue génétique résultant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic au Danemark se fonde sur

DONNÉES DESTINÉES À L'ÉVALUATION DE LA DOSE SIGNIFICATIVE DU POINT DE VUE GÉNÉTIQUE  
RÉSULTANT DE L'EMPLOI DES RAYONS X POUR LE DIAGNOSTIC

# APPENDICE III. TABLEAU I.

# DANEMARK

Nos	Types d'examens	Sexe féminin				Sexe masculin				Totaux	
		1.000 N <sub>1</sub> /N	d <sub>1</sub> mrem	w <sub>1</sub> /w	D <sub>1</sub> mrem	1.000 N <sub>1</sub> /N	d <sub>1</sub> mrem	w <sub>1</sub> /w	D <sub>1</sub> mrem	D <sub>1</sub> mrem	1
1.	Fémur et articulation coxo-fémorale	2,5	54	0,7	0,09	2,2	911	1,1	2,20	2,29	1
2.	"Genou et jambe"	4,7	0,6	0,7	0,00	4,3	3,25	1,1	0,02	0,02	
3.	Région pelvienne	0,7	195	0,9	0,13	2,5	527	0,6	0,79	0,92	
4.	Colonne vertébrale (région lombaire)	3,4	206	0,6	0,42	4,3	97	0,8	0,33	0,75	
5.		1,1	14	0,7	0,01	2,2	20	0,8	0,04	0,05	
6.	Colonne vertébrale (région dorsale)	4,3	525	0,8	1,81	4,3	948	0,5	2,04	3,85	2
7.	Pyélographie intraveineuse	0,4	1.060	0,8	0,34	0,9	2.400	0,5	1,08	1,42	
8.	Pyélographie rétrograde	0,0	430	—	0,00	0,4	3.450 <sup>a</sup>	0,5	0,69	0,69	
9.	"Urétrocystographie"	0,4	406	0,3	0,04	0,4	4.720	0,23	0,43	0,45	
10.	"Cystographie pendant la miction"	2,2	764	0,9	1,51	—	—	—	—	1,51	
11.	Pelvimétrie	0,9	183	1,1	0,18	—	—	—	—	0,18	
12.	"Hystérosalpingographie"	2,0	177	1,8	0,64	—	—	—	—	0,64	
13.	Abdomen (obstétrique)	0,4	79	0,6	0,02	0,4	567	0,6	0,14	0,16	
14.	"Abdomen, A.P., voies urinaires"	4,3	19	0,2	0,02	4,3	37	0,4	0,06	0,08	
15.	"Lavement baryté"	7,2	8,4	0,4	0,02	7,4	19	0,4	0,06	0,08	
16.	"Transit intestinal du baryum"	4,0	14,5	0,2	0,01	2,0	1,7	0,3	0,00	0,01	
17.	"Vésicule biliaire"	36,0	0,07	1,3	0,00	34,6	0,33	1,3	0,01	0,01	
17.	"Thorax"	3,8	5,0	0,5	0,01	4,5	34	0,8	0,12	0,13	
	"Thorax (spécial)"										

les données publiées par Hammer-Jacobsen<sup>4</sup>. Selon l'hypothèse de l'auteur, le nombre des examens pratiqués au Danemark serait de 1 million par an, chiffre auquel viendraient s'ajouter 1 million de radiophotographies thérapeutiques en série. Les données sont considérées comme représentatives pour l'année 1956 (les doses ont été mesurées de septembre 1956 à février 1957).

2. Les examens comprennent la totalité des radiographies et radiosopies. Cependant, la répartition des examens par type et par sexe est celle qu'on a observée dans un seul hôpital où sont pratiqués à peu près pour 100 du nombre total des examens.

3. En se fondant sur les données ci-dessus l'auteur évalue la dose moyenne par individu à 26 mrem, mais considère que ce chiffre est peut-être une évaluation minimum.

4. Les données ne comprennent pas de renseignements sur l'irradiation des fœtus. L'auteur a évalué la contribution fœtale à la dose totale par individu en proportion de la contribution tirée du rapport fœtus mère, établie par Osborn et Smith<sup>5</sup>.

### Présentation des données aux fins du présent rapport

5. La documentation danoise donne les valeurs  $N_1$  et  $d_1$  dans tous les cas où elles sont nécessaires pour évaluer  $D_1$ .

6. Elle ne donne pas de valeurs de  $w_1/w$ . En première approximation, on a utilisé les valeurs de  $w_1/w$  qui figurent dans le tableau relatif à l'Angleterre et au pays de Galles, soit une contribution féminine de 8 mrem et une contribution masculine de 8 mrem à dose significative du point de vue génétique, alors que les doses par individu indiquées par l'auteur atteignent respectivement 7 et 15 mrem.

7. Si l'on admet que la contribution fœtale est proportionnelle à la contribution féminine et qu'elle emprunte à la communication britannique le rapport de 72,2 pour 100, on obtient une valeur fœtale de 5,8 mrem. Toutefois, ce chiffre paraît faible car le calcul à partir de la valeur connue de  $w_1/w$  pour le fœtus implique une dose fœtale de moins de 500 mrem par examen pelvimétrique alors que les valeurs indiquées par les autres pays varient de 2.500 à 4.500 mrem.



Nos	Types d'examen	Sexe féminin				Sexe masculin				Totaux	
		1,000 N <sub>1</sub> /N	d <sub>1</sub> mrems	w <sub>1</sub> /w	D <sub>1</sub> mrems	1,000 N <sub>1</sub> /N	d <sub>1</sub> mrems	w <sub>1</sub> /w	D <sub>1</sub> mrems	D <sub>1</sub> mrems	D <sub>1</sub> %
18.	"Epaule" .....	2,0	0,03	0,7	0,00	2,2	0,20	0,9	0,00	0,00	0,0
	"Côtes et sternum" .....	0,2	0,15	0,4	0,00	0,4	0,45	0,7	0,00	0,00	0,0
19.	"Bras et main" .....	5,8	0,05	1,1	0,00	9,4	0,24	1,5	0,00	0,00	0,0
20.	"Pied" .....	2,9	0,6	1,0	0,00	4,7	3,25	1,2	0,02	0,02	0,1
	"Tête" .....	14,8	0,2	1,5	0,00	17,5	0,8	1,6	0,02	0,02	0,1
21.	"Denture" .....	1,3	0,8	1,0	0,00	1,8	4,4	0,9	0,01	0,01	0,1
	"Vertèbres cervicales" .....	4,0	0,17	1,5	0,00	3,8	1,6	1,1	0,01	0,01	0,1
22.	Examen dentaire .....	—	—	0,5	0,00	—	—	0,4	—	0,00	0,0
23.	Radiographies miniatures en série .....	110	0,15	1,3	0,02	110	0,25	0,9	0,02	0,04	0,2
TOTAUX PARTIELS		—	—	—	5,25	—	—	—	8,09	13,3	—
Estimation de la contribution fœtale, égale par hypothèse à 72,2 pour 100 de la contribution féminine .....										3,8	22,4
TOTAL										17	100

<sup>a</sup> La dose de 3.450 mrems indiquée sous le No 9 pour le sexe masculin est la moyenne des mesures de la dose faites chez 9 adultes (7 urétrographies et 2 cystographies) et un enfant (urétrographie).

## APPENDICE IV

## ANGLETERRE ET PAYS DE GALLES

## Documentation de base

1. Le Comité n'a reçu aucune donnée lui permettant d'évaluer ce que peut être la dose significative du point de vue génétique pour l'Angleterre et le pays de Galles. Cependant, en faisant certaines hypothèses, il est possible de donner une limite inférieure de cette dose. Les chiffres de base (concernant à la fois la radiographie et la radioscopie) ont été extraits d'un rapport de Osborn et Smith (1956)<sup>5</sup>. Pour la dose-gonade à chaque examen, ces auteurs ont utilisé les chiffres publiés par Stanford et Vance (1956)<sup>58</sup>. Ils ont calculé le produit  $N_1 w_1^* d_1^*$  à l'aide des données statistiques suivantes:

a) Nombre total de diagnostics par an (d'après les chiffres officiels).

b) Répartition des diagnostics selon le type, l'âge et le sexe dans un groupe d'hôpitaux considéré comme représentatif.

c) Espérance de fécondité calculée d'après les statistiques officielles en supposant qu'elle n'est pas influencée par la nature de l'affection dont est atteint le

malade examiné (sauf dans le cas d'hystérosalpingographie).

2. On effectue actuellement dans le Royaume-Uni une vaste enquête sur l'irradiation résultant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic<sup>59</sup>, mais, les données n'en ayant pas encore été publiées, il n'est pas possible d'en faire état dans le présent rapport.

## Présentation des données aux fins du présent rapport\*

3. Une fois divisées par  $wN$ , les valeurs données par Osborn et Smith peuvent être considérées comme correspondant aux limites inférieures approximatives des contributions à la dose significative du point de vue génétique, pour l'Angleterre et le pays de Galles. Les valeurs de  $w_1/w$  pour chaque catégorie de diagnostic ont été calculées à partir des valeurs connues  $N_1/N$ ,  $d_1$  et de la valeur de  $D_1$  calculée par approximation; suivant l'hypothèse énoncée à l'alinéa c ci-dessus, elles ne devraient dépendre que de la répartition par âge dans chaque catégorie.

\* Les calculs ont été faits à partir des données disponibles qui, dans certains cas, ont été "arrondies" pour la publication. Les résultats obtenus sont par conséquent approximatifs et, bien qu'ils soient suffisamment exacts aux fins du présent rapport, ils le sont moins que si les calculs avaient été faits à partir des données primitives.

NOMBRE D'EXAMENS POUR 1.000 HABITANTS  
(1.000 N<sub>1</sub>/N)

## APPENDICE IV. TABLEAU I.

## ANGLETERRE ET PAYS DE GALLES

Nos des exa- mens		Sexe féminin (tous âges)	Sexe masculin (tous âges)	Gonades de fœtus
1.	"Fémur et articulation coxo-fémorale" .....	5,6	5,6	0,03
2.	Bassin .....	2,8	2,8	0,09
3.	"Colonne vertébrale" (région lombaire) .....	5,6	5,6	0,10
4.	"Colonne vertébrale" (région thoracique) .....	2,4	2,0	0,04
5.	"Pyélographie" .....	2,4	2,8	0,07
6.	"Vessie" .....	0,4	0,4	0,014
7.	Pelvimétrie .....	0,58	—	0,58
8.	Salpingographie .....	0,14	—	—
9.	"Abdomen, avec obstétrique" .....	4,4 <sup>a</sup>	2,4	2,15 <sup>b</sup>
10.	"Lavement baryté" .....	2,8	2,0	0,02
11.	"Transit intestinal du baryum" .....	6,4	10,4	0,11

Nos des exa- mens		Sexe féminin (tous âges)	Sexe masculin (tous âges)	Gonades de fœtus
16.	Cholécystographie .....	1,6	0,8	0,02
17.	Thorax .....	50 <sup>c</sup> + 3,2 <sup>d</sup>	47 <sup>c</sup> + 1,6 <sup>d</sup>	1,2 <sup>e</sup> + 0,24 <sup>e</sup>
18.	"Côtes et sternum, plus épaules" .....	0,4 + 2,4	1,6 + 3,2	0,00 + 0,00
19.	Bras .....	17,1	19,1	0,20
20.	Jambe (partie inférieure) .....	15,6	20,00	0,17
21.	"Tête et vertèbres cervicales" .....	13,6 + 2,8	15,4 + 1,6	0,25 + 0,00
22.	Examen dentaire .....	11,9 + 1,2 <sup>e</sup>	7,2 + 0,8 <sup>e</sup>	0,14
23.	Radiographie en série .....	30,2	46	
24.	Divers .....	0,8	16,3	

<sup>a</sup> Dont 1,94 pour l'obstétrique.<sup>b</sup> Compte tenu du fait que certaines femmes subissant des examens abdominaux non obstétricaux peuvent être enceintes.<sup>c</sup> Pellicules de grande dimension.<sup>d</sup> Pellicule spéciale.<sup>e</sup> Examens dentaires dans les hôpitaux.

## ESPÉRANCE RELATIVE DE FÉCONDITÉ

(w<sub>j</sub><sup>\*</sup>/w)

## APPENDICE IV. TABLEAU II.

## ANGLETERRE ET PAYS DE GALLES

Nos des exa- mens		Sexe féminin (tous âges)	Sexe masculin (tous âges)	Gonades de fœtus
1. }	"Fémur et articulation coxo-fémorale" .....	0,75	1,13	2,36
2. }				
3.	Bassin .....	0,93	0,56	2,36
4. }	"Colonne vertébrale" (région lombaire) .....	0,63	0,83	2,36
5. }				
6.	"Colonne vertébrale" (région thoracique) .....	0,67	0,80	2,36
7. }	"Pyélographie" .....	0,81	0,53	2,36
8. }				
9.	"Vessie" .....	0,30	0,23	2,36
10.	Pelvimétrie .....	0,94	—	2,36
11.	Salpingographie .....	1,07	—	—
12. }	"Abdomen, avec obstétrique" .....	1,08	1,54	2,36
13. }				
14.	"Lavement baryté" .....	0,22	0,58	2,36
15.	"Transit intestinal du baryum" .....	0,40	0,43	2,36
16.	Cholécystographie .....	0,16	0,28	2,36
17.	Thorax .....	1,3/0,50	1,3/0,85	2,36
18.	"Côtes et sternum, plus épaules" .....	0,38/0,67	0,74/0,88	2,36
19.	Bras .....	1,1	1,5	2,36
20.	Jambe (partie inférieure) .....	0,98	1,2	2,36
21.	"Tête et vertèbres cervicales" .....	1,5/0,52	1,6/1,1	2,36
22.	Examen dentaire .....	0,53/1,0	0,37/0,87	2,36
23.	Radiographies en série .....	1,32	0,88	2,36
24.	Divers .....			

(Voir les notes du tableau I.)

## DOSE ABSORBÉE PAR LES GONADES À CHAQUE EXAMEN

(d<sub>j</sub><sup>\*</sup> en mrad ou mrems)

## APPENDICE IV. TABLEAU III.

## ANGLETERRE ET PAYS DE GALLES

Nos des exa- mens		Sexe féminin (tous âges)	Sexe masculin (tous âges)	Gonades de fœtus
1. }	"Fémur et articulation coxo-fémorale" .....	195	660	744
2. }				
3.	Bassin .....	195	1.020	744
4. }	"Colonne vertébrale" (région lombaire) .....	663	120	663
5. }				
6.	"Colonne vertébrale" (région thoracique) .....	14	20	14
7. }	"Pyélographie" .....	1.200	452	2.990
8. }				
9.	"Vessie" .....	642	260	2.430
10.	Pelvimétrie .....	1.190	—	2.490
11.	Salpingographie .....	1.580	—	—
12. }	"Abdomen, avec obstétrique" .....	186	64	539
13. }				

Nos des exa- mens		Sexe féminin (tous âges)	Sexe masculin (tous âges)	Gonades de fœtus
14.	"Lavement baryté" .....	18,6	37	18,6
15.	"Transit intestinal du baryum" .....	8,4	18,6	8,4
16.	Cholécystographie .....	14,5	1,7	14,5
17.	Thorax .....	0,065/5,0	0,33/34	0,065/5,0
18.	"Côtes et sternum, plus épaules" .....	0,15/0,03	0,45/0,20	0,15/0,03
19.	Bras .....	0,05	0,24	0,05
20.	Jambe (partie inférieure) .....	0,56	3,3	0,56
21.	"Tête et vertèbres cervicales" .....	0,2/0,17	0,74/1,6	0,2/0,17
22.	Examen dentaire .....	0,74	4,4	0,74
23.	Radiographies en série .....	0,14	0,23	0,14
24.	Divers .....			

(Voir les notes du tableau I.)

## DOSE ANNUELLE SIGNIFICATIVE DU POINT DE VUE GÉNÉTIQUE

(D<sub>j</sub>\* en mrems)

## APPENDICE IV. TABLEAU IV.

## ANGLETERRE ET PAYS DE GALLES

Nos des exa- mens		Sexe féminin (tous âges)	Sexe masculin (tous âges)	Fœtus	Total	Pourcentage du total
1.	"Fémur et articulation coxo-fémorale" .....	0,82	4,18	0,05	5,05	21,8
2.	Bassin .....	0,51	1,60	0,16	2,27	9,8
4.	"Colonne vertébrale" (région lombaire) .....	2,34	0,56	0,16	3,06	13,2
6.	"Colonne vertébrale" (région thoracique) .....	0,02	0,03	0,00	0,05	0,2
7.	"Pyélographie" .....	2,33	0,67	0,49	3,49	15,0
9.	"Vessie" .....	0,08	0,02	0,08	0,18	0,8
10.	Pelvimétrie .....	0,65	—	3,47	4,06	17,5
11.	Salpingographie .....	0,24	—	—	0,24	1,0
12.	"Abdomen, avec obstétrique" .....	0,88	0,24	2,73	3,85	16,6
14.	"Lavement baryté" .....	0,01	0,04	0,00	0,05	0,2
15.	"Transit intestinal du baryum" .....	0,02	0,08	0,00	0,10	0,4
16.	Cholécystographie .....	0,00	0,00	0,00	0,00	0,0
17.	Thorax .....	0,01	0,07	0,00	0,08	0,3
18.	"Côtes et sternum, plus épaules" .....	0,00	0,00	0,00	0,00	0,0
19.	Bras .....	0,00	0,07	0,00	0,07	0,3
20.	Jambe (partie inférieure) .....	0,01	0,08	0,00	0,09	0,4
21.	"Tête et vertèbres cervicales" .....	0,01	0,02	0,00	0,03	0,1
22.	Examen dentaire .....	0,00	0,01	0,00	0,01	0,0
23.	Radiographies en série .....	0,01	0,01	0,00	0,02	0,1
24.	Divers .....	0,01	0,44	0,00	0,45	1,9
	TOTAL	8,0	8,1	7,1	23,2	100

## APPENDICE V

## FRANCE

## Documentation de base

1. Les estimations présentées ici se fondent sur des données soumises par Reboul et Istin<sup>6</sup>. Les auteurs supposent que le nombre annuel des examens *radiographiques* pratiqués en France est de 5 millions, chiffre auquel s'ajoutent 1.300.000 examens subis par des employés et des militaires. La répartition par types d'examen a été étudiée pour 18.889 cas. Les données sont considérées comme représentatives pour l'année 1957.

2. Les auteurs font observer que l'irradiation des fœtus due à la pelvimétrie et aux examens obstétricaux est plus faible en France que dans d'autres pays parce que ces examens y sont peu fréquents.

3. On fait chaque année 28 millions de *radioscopies* dont 19 millions sur des malades de moins de 30 ans,

le plus souvent à l'occasion d'examens thoraciques en série. Le nombre des *radiophotographies* n'est que de 2 millions par an. La dose-gonade due à la radiophotographie a été estimée par Turpin, Dupire, Jammet et Lejeune<sup>10</sup>.

4. Les auteurs considèrent les valeurs qu'ils ont obtenues comme des évaluations minimums.

Présentation des données  
aux fins du présent rapport

5. La documentation française fournit les valeurs de N<sub>j</sub> pour la totalité des cas ainsi que les valeurs correspondantes de d<sub>j</sub> pour la plupart des cas. Quand la dose n'était pas indiquée, on a utilisé une dose moyenne qui a des chances d'être représentative. Ces valeurs sont signalées dans le tableau par un astérisque.

6. Il est impossible de tirer des données françaises les valeurs de l'espérance relative de fécondité (w<sub>j</sub>/w). On peut cependant, pour chaque type d'examen, calculer un chiffre approximatif en partant des renseigne-

ments sur le groupe de malades âgés de moins de 30 ans. Ces chiffres approximatifs ne sont guère différents des valeurs de  $w_1/w$  qui figurent dans le tableau consacré à l'Angleterre et au pays de Galles. On peut donc considérer que les valeurs britanniques conviennent également pour la France; en conséquence, ce sont elles qu'on a utilisées dans les calculs.

## 7. Pour la contribution des examens radiographiques

DONNÉES DESTINÉES À L'ÉVALUATION DE LA DOSE SIGNIFICATIVE DU POINT DE VUE GÉNÉTIQUE  
RÉSULTANT DE L'EMPLOI DES RAYONS X POUR LE DIAGNOSTIC

### APPENDICE V. TABLEAU I.

#### A. — CONTRIBUTION ANNUELLE DE 5 MILLIONS D'EXAMENS RADIOGRAPHIQUES (irradiation fœtale non comprise)

FRANCE

Nos	Examens comportant une radiographie	Sexe féminin				Sexe masculin				Total	
		1.000 $N_1/N$	$d_1$ mrems	$w_1/w$	$D_1^{(F)}$ mrems	1.000 $N_1/N$	$d_1$ mrems	$w_1/w$	$D_1^{(M)}$ mrems	$D_1$ mrems	%
1.	"Membres inf. 1/3 sup."	1,59	150	0,7	0,17	2,18	1.200	1,1	2,88	3,05	11,3
2.	"Bassin" (Nos 10 et 12 non compris)	3,30	1.200	0,9	3,56	3,13	1.500	0,6	2,82	6,38	23,7
4.	"Colonnes lombaires"	2,43	750	0,6	1,09	2,79	130	0,8	0,29	1,38	5,1
6.	"Colonnes dorsales"	1,70	20	0,7	0,02	2,13	6	0,8	0,01	0,03	0,1
7.	"Urographies"	1,38	2.100	0,5	1,45	1,54	380	0,4	0,23	1,68	6,2
8.	"Urétro-cysto" (No 11 non compris)	0,25	1.200	0,5	0,15	0,30	2.000	0,4	0,24	0,39	1,4
10.	"Pelvimétries"	0,038	1.200*	0,9	0,04	—	—	—	—	0,04	0,1
11.	"Hystérogaphies"	0,46	1.700*	1,1	0,86	—	—	—	—	0,86	3,2
12.	"Grossesses"	0,26	1.600*	1,8	0,75	—	—	—	—	0,75	2,8
13.	"Pneumo et rétropneumopéritonées"	0,043	300	0,6	0,01	0,074	160	0,6	0,01	0,02	0,1
13.	"Splénoportographies"	0,046	70	0,6	0,00	0,111	32	0,6	0,00	0,00	0,0
14.	"Grêle"	0,28	250*	0,2	0,01	0,21	75*	0,4	0,01	0,02	0,1
14.	"Lavement"	2,28	220	0,2	0,10	1,65	140	0,4	0,09	0,19	0,7
15.	"Œsophages"	0,51	6*	0,4	0,00	0,87	6*	0,4	0,00	0,00	0,0
15.	"Estomacs"	3,17	190	0,4	0,24	4,95	60	0,4	0,12	0,36	1,3
16.	"Vésicules"	1,97	40	0,2	0,02	1,20	28	0,3	0,10	0,12	0,4
17.	"Poumons"	20,7	9	1,3	0,24	28,9	13	1,3	0,49	0,73	2,7
17.	"Lipiodols"	0,042	250*	0,5	0,01	0,13	320	0,8	0,03	0,04	0,1
17.	"Artériographie"	0,12	250*	0,5	0,02	0,24	320*	0,8	0,06	0,08	0,3
17.	"Tomographies"	1,07	1.900	0,5	1,02	2,93	1.500	0,8	3,52	4,54	16,9
18.	"Membres sup. 1/2 sup."	1,50	0,9*	0,7	0,00	1,85	0,4*	0,9	0,00	0,00	0,0
19/20.	"Membres sup./inf. 1/2 inf."	1,93	0,4*	1,1	0,00	3,74	0,4*	1,5	0,00	0,00	0,0
21.	"Extrémités osseuses"	2,41	0,3*	1,0	0,00	3,79	0,3*	1,2	0,00	0,00	0,0
21.	"Crânes"	2,57	4	1,5	0,02	4,37	4	1,6	0,03	0,05	0,2
21.	"Col. cervicales"	0,94	15	0,5	0,01	0,95	15	1,1	0,02	0,03	0,1
22.	—	—	—	—	0,00	—	—	—	0,00	0,00	0,0
23.	"Radiophotographies"	240	0,3	1,3	0,09	240	0,3	0,9	0,06	0,15	0,6
TOTAUX		—	—	—	10,32	—	—	—	10,74	20,9	77,4

#### B. — CONTRIBUTION SUPPLÉMENTAIRE DE 1.300.000 EXAMENS RADIOGRAPHIQUES D'EMPLOYÉS ET DE MILITAIRES

Contribution estimée en proportion du nombre d'examens, non compris les radiographies..... 5,2 19,3

#### C. — ESTIMATION DE L'IRRADIATION FŒTALE

Estimation empruntée aux travaux britanniques et proportionnée à la fréquence des examens

	Royaume-Uni: $D_1$ (mrems)	Royaume-Uni: 1.000 $N_1/N$	France: 1.000 $N_1/N$		
10. "Pelvimétries"	3,47	0,58	0,038	0,2	0,7
12. "Grossesses"	2,73	1,94	0,26	0,4	1,5
TOTAL pour les radiographies				27	100

#### D. — CONTRIBUTION DES RADIOSCOPIES

19 millions d'examens de sujets âgés de moins de 30 ans, dose-gonade moyenne de 30 mrems par examen  
(pour la plupart examens en série)

	1.000 $N_1/N$	$d_1$ (mrems)	$w_1/w$	
23. "Examens systématiques"	452	30	2,21	30
TOTAL résultant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic				57'

## APPENDICE VI

### JAPON

Les données communiquées par le Japon<sup>7</sup> ne permettent pas une présentation conforme à la formule (8). Elles comprennent les renseignements suivants:

Types d'examens	1.000 N <sub>1</sub> /N	d <sub>1</sub> (mrems)
A) Radiographie:		
Cavité thoracique (pellicule de grand format) .....	109	0,06-0,5
Cavité thoracique (tomographie) .....	57	1-3
Abdomen .....	68	100
Examens en série .....	260	0,05-0,4
Autres examens .....	46	1
B) Radioscopie:		
Cavité thoracique .....	18	1,6-12,7
Abdomen .....	22	200-1000

Les renseignements ci-dessus permettent d'évaluer à un chiffre compris entre 10 et 30 mrems la dose-gonade par an et par personne résultant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic.

## APPENDICE VII

### NOUVELLE-ZELANDE

1. La Nouvelle-Zélande n'a pas communiqué de données relatives à l'exposition aux rayonnements, mais on vient d'entreprendre dans ce pays une vaste enquête sur l'irradiation due à l'emploi des rayons X pour le diagnostic. Il existe en Nouvelle-Zélande un inventaire de tous les appareils de rayons X utilisés pour le diagnostic sur tout le territoire et l'organisation des services médicaux permet d'évaluer quantitativement la quasi-totalité des examens de radio-diagnostic.

2. Des données relatives au nombre d'examens ont été soumises<sup>45</sup> au Comité; elles figurent au tableau I dans le corps du texte de l'annexe C. Trait caractéristique, les examens dentaires atteignent chaque année un nombre élevé (0,24 par personne); 95 pour 100 de ces examens environ sont pratiqués sur des enfants des écoles âgés de 12 à 16 ans.

3. En même temps qu'est donnée la fréquence des examens thoraciques avec pellicule de format réduit pratiqués en série (0,09 par personne et par an), on signale que 23 pour 100 de tous les cas de tuberculose pulmonaire enregistrés sont découverts au moyen d'examens aux rayons X en série, 1.000 examens permettant de découvrir environ 1,8 cas de maladie.

## APPENDICE VIII

### NORVEGE

Les données communiquées par la Norvège<sup>8</sup> ne permettent pas d'évaluer la dose significative du point de vue génétique. Koren et Maudal ont mesuré des doses-gonades dont les valeurs figurent dans les tableaux de l'appendice XI<sup>1</sup>. Comme la consommation annuelle de pellicules radiographiques est de 1,1 par personne, il est probable que la contribution à la dose significative

du point de vue génétique résultant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic est suffisamment élevée pour justifier une analyse plus approfondie; une telle analyse est en préparation.

## APPENDICE IX

### SUEDE

#### Documentation de base

1. L'évaluation de la dose significative du point de vue génétique due à l'emploi des rayons X pour le diagnostic en Suède repose sur des données empruntées à un rapport de Larsson<sup>9</sup>. Ces données sont représentatives pour l'année 1955.

2. Les doses ont été mesurées sur 1957 malades dont 394 enfants dans 17 services de roentgénographie. La répartition par âge pour les divers types d'examen repose sur les données fournies par 39.315 dossiers d'examens.

3. Le nombre total des examens effectués en 1955 s'établit à 1.910.000. L'accroissement annuel pour la période 1945-1954 est de 15,5 pour 100. Le nombre des radiographies de petit format en série a été évalué à 1 million pour l'année 1955.

4. Outre les doses réelles, l'auteur a donné des doses "possibles" résultant de l'application de mesures simples qui réduisent l'irradiation des gonades. Si l'on établissait une liste plus restrictive des cas où les examens pelvimétriques et obstétriques sont indiqués, on pourrait, semble-t-il, ramener à 15 mrem/an — au lieu de 38 mrems pour 1955 — la dose significative du point de vue génétique.

#### Présentation des données aux fins du présent rapport

5. Dans la communication originale, la dose significative du point de vue génétique était calculée pour chaque sexe comme une dose moyenne par gamète productif. La somme de ces doses était censée représenter la charge de radiations pour le zygote. Aux fins du tableau ci-après, l'auteur a refait ses calculs en se conformant au mode de présentation adopté ici.

## APPENDICE X

### ETATS-UNIS D'AMERIQUE

#### Documentation de base

1. L'évaluation de la dose significative du point de vue génétique pour les Etats-Unis d'Amérique repose sur un rapport établi par Laughlin et Pullman après analyse de la documentation publiée jusqu'aux environs du milieu de 1956. Les auteurs de ce rapport, qui est seulement préliminaire, ont calculé la dose-gonade annuelle probable, par personne, jusqu'à l'âge de 30 ans. Ils ont également établi une estimation minimum.

2. Le trait le plus caractéristique de ces données est que les deux auteurs ont séparé la radiographie de la radioscopie et que, dans le cas de la radioscopie, ils ont distingué entre les radiologistes et les non-radiologistes.

3. En ce qui concerne l'évaluation de la dose probable, la documentation de base contenue dans le rapport Laughlin-Pullman figure dans les tableaux I à VI. La dose-gonade probable par personne jusqu'à 30 ans a été évaluée à  $140 \pm 100$  mrems. L'évaluation minimum est d'environ  $50 \pm 30$  mrems.

DONNÉES DESTINÉES À L'ÉVALUATION DE LA DOSE SIGNIFICATIVE DU POINT DE VUE GÉNÉTIQUE  
RÉSULTANT DE L'EMPLOI DES RAYONS X POUR LE DIAGNOSTIC

APPENDICE IX. TABLEAU I.

SUÈDE

Types d'examen	Sexe féminin (adultes)			Sexe féminin (enfants)			Sexe masculin (adultes)			Sexe masculin (enfants)			Fœtus			Total partiel (mères)			Total				
	$N_f^*/N$	$w_f^*/w$	$D_f^*$	$D_f^*$	$1.000 N_f^*/N$	$w_f^*/w$	$D_f^*$	$1.000 N_f^*/N$	$w_f^*/w$	$D_f^*$	$1.000 N_f^*/N$	$w_f^*/w$	$D_f^*$	$1.000 N_f^*/N$	$w_f^*/w$	$D_f^*$	$D_f^{(p)}$	$D_f^{(m)}$		$D_f^{(f)}$			
1. "Articulation coxo-fémorale"	4,3	0,10	260	0,11	0,12	2,47	460	0,14	2,5	0,65	1,090	1,85	0,091	2,35	1,600	0,34	0,01	0,25	2,19	0,01	2,45	6,5	
2. "Fémur"	0,84	0,71	35	0,021	0,040	"	6,1	0,0006	1,7	0,89	830	1,35	0,066	"	960	0,15	"	35	0,006	0,022	1,40	0,006	1,43
3. Région pelvienne	3,8	0,25	200	0,19	0,30	"	280	0,21	3,6	0,41	870	1,29	0,45	"	1,330	1,41	"	200	0,03	0,40	2,70	0,03	3,13
4. "Vertèbres lombaires et sacrées"	6,8	0,31	490	1,05	0,23	"	580	0,31	8,7	0,49	940	4,00	0,43	"	2,270	2,30	"	490	0,14	1,86	6,30	0,14	7,80
5. "Vertèbres du thorax"	2,6	0,28	6,2	0,0046	0,026	"	"	"	3,2	0,93	3,3	0,01	<0,0082	"	"	"	"	6,2	<0,001	0,0046	0,01	<0,001	0,015
6. "Urographie intraveineuse"	3,6	0,42	925	1,40	0,22	"	445	0,37	5,2	0,45	1,240	2,91	0,10	"	930	0,57	"	925	0,16	1,77	3,48	0,16	5,41
7. "Urographie intraveineuse"	0,20	0,28	1,940	0,11	0,011	"	(910) <sup>d</sup>	"	0,88	0,80	3,700	1,05	0,035	"	6,370	0,52	"	1,940	0,016	0,14	1,57	0,016	1,73
8. Urétroradiographie	0,59	0,44 <sup>a</sup>	2,65	0,064	<0,0006	"	1,240	0,084	0,93	0,30	3,700	1,05	0,035	"	6,370	0,52	"	4,500	6,4	0,28	"	6,4	0,68
9. Pelvimétrie	1,2	0,36 <sup>b</sup>	2,600	1,12	0,0036	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	1,12	"	"	1,12
10. Hystéroradiographie	0,59	0,44 <sup>a</sup>	2,65	0,064	<0,0006	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	1,12	"	"	1,12
11. Abdomen (obstétrique)	2,4	0,30	1,150	0,84	0,030	"	"	"	0,085	2,5	0,49	1,300	1,65	0,040	2,35	"	"	0,59	2,41	0,12	0,054	"	1,2
12. "Examen de l'abdomen"	4,8	0,20	1,520	1,43	0,16	"	"	"	0,60	3,9	0,27	310	0,32	0,17	"	800	0,24	"	1,150	0,11	0,93	1,78	0,11
13. "Colon"	17,1	0,27	29	6,13	0,17	"	105	0,044	12,8	0,48	14	0,086	0,065	"	75	0,011	"	1,520	0,21	2,03	0,56	0,21	2,80
14. "Estomac"	8,5	0,35	16,3	0,050	0,017	"	"	0,0007	3,5	0,50	6,3	0,011	<0,0085	"	"	<0,0001	"	29	0,02	0,17	0,097	0,02	0,29
15. Cholécystographie	41,6	0,37	4,1	0,063	2,2	"	2,4	0,013	33,8	0,61	1,8	0,037	1,8	"	1,0	0,0042	"	16,8	0,007	0,051	0,011	0,007	0,07
16. "Cavité thoracique"	39,6	0,41	0,5	0,008	4,4	"	"	<0,5	<0,0054	52,8	0,53	1	0,028	5,9	"	<1	<0,014	"	4,1	0,005	0,076	0,041	0,005
17. "Partie inférieure de la jambe, crâne, humérus, avant-bras, main, pied"	128	0,41	<1	<0,052	27	"	<1	<0,067	124	0,53	<1	<0,066	28	"	<1	<0,066	"	0,5	0,0015	<0,013	<0,042	0,0015	0,06
18. Examen dentaire	58,2	0,44	1,8	0,046	12,1	"	3,6	0,11	56,1	0,59	0,76	0,025	12,6	"	1,6	0,046	"	<1	<0,10	<0,12	<0,13	<0,10	0,35
19. Radiographies miniatures en série (photofluoroscopie)	7,0	"	"	"	"	"	"	2,0	"	"	"	14,6	"	"	5,8	"	"	"	8,5	9,0	20,4	8,5	37,9
20. TOTAUX																							100

<sup>a</sup> On a corrigé dans ces cas la valeur normale de l'espérance de fécondité selon l'âge.  
<sup>b</sup> On a admis qu'une femme sur trois aurait un enfant par la suite.  
<sup>c</sup> Pour tous les cas d'exposition du fœtus, sauf les examens 10 et 12, on a évalué la contribution fœtale en supposant que 5,6 pour 100 des femmes en âge de procréer étaient enceintes.  
<sup>d</sup> Y compris deux radiographies axées sur le trigone.



*Présentation des données  
aux fins du présent rapport*

4. Ne sachant rien de la véritable espérance de fécondité des malades examinés aux rayons X, on a supposé, en première approximation, qu'elle est indépendante de la nature de l'affection pour laquelle le malade est examiné. La valeur de  $w_3/w$  ne dépendrait alors, pour chaque type d'examen, que de la répartition par âge des malades. Avec cette hypothèse, on peut

prendre la dose-gonade annuelle par personne jusqu'à l'âge de 30 ans comme chiffre approximatif de la dose annuelle significative du point de vue génétique. On a calculé  $w_3/w$  à partir des valeurs connues de  $N_3/N$ ,  $d_3$  et de cette valeur approximative de  $D_3$ . Il a fallu supposer que la dose par examen est la même pour les deux groupes d'âge "12 à 29 ans" et "plus de 12 ans". Les données sont présentées sous leur forme définitive dans les tableaux VII à XVI.

EXAMENS SUBIS PAR DES PERSONNES DU SEXE FÉMININ DE MOINS DE 30 ANS POUR 1.000 HABITANTS  
(1.000 $n_3$ <sup>(F)</sup>/N)  
APPENDICE X. TABLEAU I. ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens		Radiographie		Radioscopie			
		Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes	
		0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans
1.	"Squelette — région pelvienne".....	2,54 <sup>a</sup>	2,81 <sup>c</sup>			0,35 <sup>h</sup>	0,50 <sup>i</sup>
2.							
3.							
4.							
5.	"Pyélographie" .....	0,40 <sup>b</sup>	1,11	0,043 <sup>f</sup>	0,090 <sup>f</sup>	0,30 <sup>f</sup>	0,28 <sup>f</sup>
6.							
7.							
8.							
9.	"Appareil urinaire" .....	—	0,71				
10.	Pelvimétrie .....	—	2,26				
11.	Salpingographie .....	—	0,08				
12.	Abdomen (obstétrique).....	—	0,62				
13.	"Abdomen et côlon".....	(1,0)	3,26	0,86	1,80	0,38	0,48
14.							
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(1,0)	3,53	1,04	2,16	0,25	0,60
16.	"Vésicule biliaire" .....		0,81				
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, œso- phage) .....	(3,6)	9,5	0,22 <sup>g</sup>	0,45 <sup>g</sup>	0,60	1,44
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	(2,8)	3,26			(0,20)	0,48
19.							
20.	Tête .....	(2,0)	2,17			(0,13)	0,24
21.	Examens dentaires.....	35 <sup>d,e</sup>	275 <sup>d</sup>				
22.	Radiographies en série.....	(Tous âges de 0 à 29 ans) : 20,4					

<sup>a</sup> Bassin et articulation coxo-fémorale.

<sup>b</sup> Vertèbres lombaires.

<sup>c</sup> Dont 0,09 pour les examens faits par des chiropraticiens.

<sup>d</sup> Chaque pellicule compte pour un examen.

<sup>e</sup> Enfants de moins de 10 ans.

<sup>f</sup> Région génito-urinaire.

<sup>g</sup> Cœur.

<sup>h</sup> Pour ce groupe d'âge, le tiers de tous les examens effectués a porté sur des enfants de moins de 2 ans.

<sup>i</sup> Dont 0,10 pour les examens faits par des chiropraticiens.

(Les chiffres entre parenthèses ont été établis en divisant arbitrairement un chiffre correspondant à un groupe plus large d'examens.)

DOSE-GONADE PAR EXAMEN POUR LE SEXE FÉMININ  
( $d_j^{(F)}$  en mrem/s)

APPENDICE X. TABLEAU II.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens		Radiographie		Radioscopie					
		Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes			
		0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans		
1.	"Squelette — région pelvienne".....	500 <sup>a</sup>	1.000 <sup>b</sup>			1.000 <sup>a</sup>	3.000 <sup>b</sup>		
2.									
3.		1.300 <sup>a</sup>							
4.									
5.	"Pyélographie" .....		1.200	1.000 <sup>a</sup>	3.000 <sup>a</sup>	1.000 <sup>a</sup>	3.000 <sup>a</sup>		
6.									
7.									
8.									
9.	"Appareil urinaire" .....		1.000						
10.	Pelvimétrie .....	—	2.500						
11.	Salpingographie .....	—	10.000						
12.	Abdomen (obstétrique).....	—	260						
13.	"Abdomen et côlon".....	(550)	500	1.500	1.500	1.000	1.500		
14.									
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(350)	300	750	750	500	350		
16.	"Vésicule biliaire" .....		200						
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, œso- phage) .....	(60)	0,3	15 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	(30)	10		
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	(60)	0,5			(30)	5		
19.									
20.									
21.	Tête .....	(60)	0,2			(30)	5		
22.	Examens dentaires.....	4 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>						
23.	Radiographies en série.....	(Tous âges de 0 à 29 ans) :							
			3						

<sup>a</sup> Voir les notes du tableau I.

<sup>b</sup> On a supposé que la dose provenant d'examens faits par des chiropraticiens était de 1.000 mrem/s par examen.

DOSE-GONADE ANNUELLE POUR LE SEXE FÉMININ PAR PERSONNE DE MOINS DE 30 ANS

$$(1,98 \times \frac{n^{(F)}}{N} \times d_j^{(F)} \text{ en mrem/s})$$

APPENDICE X. TABLEAU III.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens		Radiographie		Radioscopie					
		Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes			
		0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans		
1.	"Squelette — région pelvienne".....	2,5 <sup>a</sup>	5,6 <sup>b</sup>			0,7 <sup>a</sup>	2,6 <sup>b</sup>		
2.									
3.		1,0							
4.									
5.									
6.									
7.	"Pyélographie" .....		2,6	0,1 <sup>a</sup>	0,5 <sup>a</sup>	0,6 <sup>a</sup>	1,7 <sup>a</sup>		
8.									
9.	"Appareil urinaire" .....		1,4						
10.	Pelvimétrie .....	—	11,2						
11.	Salpingographie .....	—	1,6						
12.	Abdomen (obstétrique).....	—	0,3						
13.	"Abdomen et côlon".....	(1,1)	3,2	2,6	5,3	0,8	1,4		
14.									
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(0,7)	2,1	1,5	3,2	0,2	0,4		
16.	"Vésicule biliaire" .....		0,3						
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, œso- phage) .....	(0,4)	0,01	0,01 <sup>a</sup>	0,01 <sup>a</sup>	(0,04)	0,03		
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	(0,3)	0,00			(0,01)	0,00		
19.									
20.									
21.	Tête .....	(0,2)	0,00			(0,01)	0,00		
22.	Examens dentaires.....	(0,3) <sup>a</sup>	1,1 <sup>a</sup>						
23.	Radiographies en série.....	(Tous âges de 0 à 29 ans) :							
TOTAL		6,5	29,5	4,4	9	2,5	6		

<sup>a</sup> Voir les notes du tableau I.

<sup>b</sup> Dont 0,2 provenant d'examens faits par des chiropraticiens.

NOMBRE D'EXAMENS SUBIS PAR DES PERSONNES DU SEXE MASCULIN DE MOINS DE 30 ANS, POUR 1.000 HABITANTS  
(1.000  $n_j^{(M)}/N$ )

APPENDICE X. TABLEAU IV.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens		Radiographie		Radioscopie								
		Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes						
		0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans					
1.	"Squelette — région pelvienne".....	2,85 <sup>a</sup>	3,11 <sup>c</sup>			0,40 <sup>h</sup>	0,55 <sup>i</sup>					
2.												
3.		0,45 <sup>b</sup>										
4.												
5.												
6.												
7.	"Pyélographie" .....		1,24	0,05 <sup>e</sup>	0,10 <sup>e</sup>	0,34 <sup>e</sup>	0,31 <sup>e</sup>					
8.			0,79									
9.												
10.	Pelvimétrie .....	—	—									
11.	Salpingographie .....	—	—									
12.	Abdomen (obstétrique).....	—	—									
13.	"Abdomen et côlon".....	(1,1)	3,63	0,99	2,02	0,44	0,53					
14.												
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(1,1)	3,93	1,19	2,43	0,29	0,67					
16.	"Vésicule biliaire" .....		0,91									
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, cœso- phage) .....	(4,1)	10,6	0,25 <sup>g</sup>	0,51 <sup>g</sup>	(0,69)	1,60					
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	(3,2)	3,63			(0,23)	0,53					
19.												
20.												
21.	Tête .....	(2,2)	2,42			(0,15)	0,36					
22.	Examens dentaires.....	33 <sup>d,e</sup>	172 <sup>d</sup>									
23.	Radiographies en série.....	(Tous âges de 0 à 29 ans): 16,7										

<sup>a</sup> Bassin et articulation coxo-fémorale.

<sup>b</sup> Vertèbres lombaires.

<sup>c</sup> Dont 0,09 pour les examens faits par des chiropraticiens.

<sup>d</sup> Chaque pellicule compte pour un examen.

<sup>e</sup> Enfants de moins de 10 ans.

<sup>f</sup> Région génito-urinaire.

<sup>g</sup> Cœur.

<sup>h</sup> Pour ce groupe d'âge, le tiers de tous les examens effectués a porté sur des enfants de moins de 2 ans.

<sup>i</sup> Dont 0,11 pour les examens faits par des chiropraticiens.

(Les chiffres entre parenthèses ont été établis en divisant arbitrairement un chiffre correspondant à un groupe plus large d'examens.)

DOSE-GONADE PAR EXAMEN POUR LE SEXE MASCULIN  
(d<sub>1</sub> en mremms)

APPENDICE X. TABLEAU V.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens		Radiographie		Radioscopie					
		Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes			
		0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans		
1.	"Squelette — région pelvienne".....	1.100 <sup>a</sup>	2.000 <sup>b</sup>			2.000 <sup>a</sup>	6.000 <sup>a</sup>		
2.									
3.		2.000 <sup>a</sup>							
4.									
5.									
6.	"Pyélographie" .....	2.000	2.000 <sup>a</sup>	6.000 <sup>a</sup>	2.000 <sup>a</sup>	6.000 <sup>a</sup>			
7.									
8.	"Appareil urinaire" .....	300							
9.	Pelvimétrie .....	—	—						
10.	Salpingographie .....	—	—						
11.	Abdomen (obstétrique).....	—	—						
12.	"Abdomen et côlon".....	(750)	200	750	750	2.000	750		
13.									
14.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(750)	200	500	500	600	500		
15.	"Vésicule biliaire" .....		10						
16.	Cavité thoracique (poumons, cœur, oeso- phage) .....	(120)	1,2	20 <sup>a</sup>	20 <sup>a</sup>	(40)	10		
17.	"Squelette — extrémités et thorax"...	(120)	1,0			(40)	5		
18.									
19.	Tête .....	(120)	0,6			(40)	5		
20.	Examens dentaires.....	12 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>						
21.	Radiographies en série.....	(Tous âges de 0 à 29 ans) :							
22.			1						

<sup>a</sup> Voir les notes du tableau I.

<sup>b</sup> On a supposé que la dose provenant d'examens faits par des chiropraticiens était de 2.000 mremms par examen.

$$(1,98 \times \frac{n_j^{(M)}}{N} \times d_j^{(M)} \text{ en mrems})$$

## APPENDICE X. TABLEAU VI.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens		Radiographie		Radioscopie								
		Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes						
		0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans	0-11 ans	12-29 ans					
1.	"Squelette — région pelvienne".....	6,2 <sup>a</sup>	12 <sup>b</sup>			1,6 <sup>a</sup>	5,7 <sup>b</sup>					
2.												
3.		1,8										
4.												
5.												
6.												
7.	"Pyélographie" .....		4,9	0,2 <sup>a</sup>	1,2 <sup>a</sup>	1,3 <sup>a</sup>	3,7 <sup>a</sup>					
8.												
9.	"Appareil urinaire" .....		0,5									
10.	Pelvimétrie .....	—	—									
11.	Salpingographie .....	—	—									
12.	Abdomen (obstétrique).....	—	—									
13.	"Abdomen et côlon".....	(1,6)	1,4	1,5	3,0	1,7	0,8					
14.												
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(1,6)	1,6	1,2	2,4	0,3	0,7					
16.	"Vésicule biliaire" .....		0,02									
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, œso- phage) .....	(1,0)	0,03	0,01 <sup>a</sup>	0,02 <sup>a</sup>	(0,05)	0,03					
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	(0,8)	0,01			(0,02)	0,00					
19.												
20.	Tête .....	(0,5)	0,003			(0,01)	0,00					
21.	Examens dentaires.....	0,8 <sup>a</sup>	2,7 <sup>a</sup>									
22.	Radiographies en série.....	(Tous âges de 0 à 29 ans)										
23.			0,03									
TOTAL		14,5	23	3	6,5	5	11					

<sup>a</sup> Voir les notes du tableau I.<sup>b</sup> Dont 0,4 pour les examens faits par des chiropraticiens.NOMBRE D'EXAMENS SUBIS PAR DES PERSONNES DU SEXE FÉMININ POUR 1.000 HABITANTS (1.000 N<sub>j</sub><sup>(F)</sup>/N)

## APPENDICE X. TABLEAU VII.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens	Radiographie		Radioscopie				
	Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes		
	0-11 ans	Plus de 12 ans <sup>a</sup>	0-11 ans	Plus de 12 ans <sup>a</sup>	0-11 ans	Plus de 12 ans <sup>a</sup>	
1.	"Squelette — région pelvienne".....	2,54	9,7		0,35	1,69	
2.							
3.		0,40					
4.							
5.							
6.							
7.	"Pyélographie" .....	4,6	0,043	0,28	0,30	1,13	
8.							
9.	"Appareil urinaire" .....	2,9					
10.	Pelvimétrie .....	—	2,26				
11.	Salpingographie .....	—	0,16				
12.	Abdomen (obstétrique).....	—	0,75				
13.	"Abdomen et côlon".....	(1,0)	12,4	0,86	6,1	0,38	2,47
14.							
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(1,0)	13,1	1,04	7,3	0,25	2,80
16.	"Vésicule biliaire" .....		2,9				
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, cœso- phage) .....	(3,6)	35,9	0,22	1,5	(0,60)	6,8
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	(2,8)	6,3			(0,20)	1,83
19.							
20.	Tête .....	(2,0)	9,1			(0,13)	1,50
21.	Examens dentaires.....	35	515				
22.	Radiographies en série.....	(Tous âges): 61					
23.							

<sup>a</sup> On a supposé que la dose reçue dans le groupe d'âge de plus de 12 ans était la même que dans le groupe d'âge de 12 à 29 ans.

DOSE-GONADE PAR EXAMEN POUR LE SEXE FÉMININ  
( $d_j^{(F)}$  en mrems)

APPENDICE X. TABLEAU VIII.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens		Radiographie		Radioscopie					
		Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes			
		0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans		
1.	"Squelette — région pelvienne".....	500	1.000			1.000	2.600 <sup>a</sup>		
2.									
3.		1.300							
4.									
5.									
6.	"Pyélographie" .....		1.200	1.000	3.000	1.000	3.000		
7.									
8.	"Appareil urinaire" .....		1.000						
9.	Pelvimétrie .....	—	2.500						
10.	Salpingographie .....	—	10.000						
11.	Abdomen (obstétrique).....	—	260						
12.	"Abdomen et côlon".....	(550)	500	1.500	1.500	1.000	1.500		
13.									
14.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(350)	300	750	750	500	350		
15.	"Vésicule biliaire" .....		200						
16.	Cavité thoracique (poumons, cœur, oeso- phage) .....	(60)	0,3	15	15	(30)	10		
17.	"Squelette — extrémités et thorax"....	(60)	0,5			(30)	5		
18.									
19.	Tête .....	(60)	0,2			(30)	5		
20.	Examens dentaires.....	4	2						
21.	Radiographies en série.....	(Tous âges) : 3							

<sup>a</sup> Moyenne pondérée tenant compte des doses résultant d'examens faits par des chiropraticiens.

ESPÉRANCE RELATIVE DE FÉCONDITÉ POUR LE SEXE FÉMININ  
( $w_j^{(F)}/w$ )<sup>a</sup>

APPENDICE X. TABLEAU IX.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens	Radiographie		Radioscopie				
	Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes		
	0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans	
1.	"Squelette — région pelvienne".....	1,98			1,98	0,59	
2.							
3.		1,98					
4.							
5.							
6.							
7.	"Pyélographie" .....	0,48	1,98	0,64	1,98	0,49	
8.							
9.	"Appareil urinaire" .....	0,48					
10.	Pelvimétrie .....	—	2,0				
11.	Salpingographie .....	—	1,0				
12.	Abdomen (obstétrique).....	—	1,69				
13.	"Abdomen et côlon".....	1,98	0,52	1,98	0,58	1,98	0,38
14.							
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	1,98	0,53	1,98	0,59	1,98	0,43
16.	"Vésicule biliaire" .....		0,55				
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, oeso- phage) .....	1,98	0,6	1,98	0,6	1,98	0,5
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	1,98	0,6			1,98	0,5
19.							
20.							
21.	Tête .....	1,98	0,6			1,98	0,5
22.	Examens dentaires.....	1,98	1,1				
23.	Radiographies en série.....	(Tous âges): 0,7					

<sup>a</sup> Chiffres calculés d'après les données des tableaux II, III et VII.



APPENDICE X. TABLEAU X.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens	Radiographie		Radioscopie				
	Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes		
	0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans	
1.	"Squelette — région pelvienne".....	2,5			0,7	2,6	
2.							
3.		1,0					
4.							
5.							
6.							
7.	"Pyélographie" .....	2,6	0,1	0,5	0,6	1,7	
8.							
9.	"Appareil urinaire" .....	1,4					
10.	Pelvimétrie .....	11,2					
11.	Salpingographie .....	1,6					
12.	Abdomen (obstétrique).....	0,3					
13.	"Abdomen et côlon".....	(1,1)	2,6	5,3	0,8	1,4	
14.							
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(0,7)	2,1	1,5	3,2	0,2	0,4
16.	"Vésicule biliaire" .....	0,3					
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, oeso- phage) .....	(0,4)	0,01	0,01	0,01	(0,04)	0,03
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	(0,3)	0,00			(0,01)	0,00
19.							
20.	Tête .....	(0,2)	0,00			(0,01)	0,00
21.	Examens dentaires.....	0,3	1,1				
22.	Radiographies en série.....	(Tous âges):	0,1				
23.	TOTAL	6,5	29,5	4	9	2,5	6

<sup>a</sup> Chiffres identiques à ceux du tableau III.NOMBRE D'EXAMENS SUBIS PAR DES PERSONNES DU SEXE MASCULIN POUR 1.000 HABITANTS  
(1.000 N<sub>j</sub><sup>(M)</sup>/N)

APPENDICE X. TABLEAU XI.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens	Radiographie		Radioscopie				
	Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes		
	0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans	
1.	"Squelette — région pelvienne".....	2,85			0,40	1,91	
2.							
3.		0,45					
4.							
5.							
6.							
7.	"Pyélographie" .....	5,2	0,05	0,32	0,34	1,27	
8.							
9.	"Appareil urinaire" .....	3,2					
10.	Pelvimétrie .....	—					
11.	Salpingographie .....	—					
12.	Abdomen (obstétrique).....	—					
13.	"Abdomen et côlon".....	(1,1)	0,99	6,9	0,44	2,79	
14.							
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(1,1)	14,7	1,19	8,2	0,29	3,17
16.	"Vésicule biliaire" .....		3,2				
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, oeso- phage) .....	(4,1)	40,5	0,25	1,7	(0,69)	7,6
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	(3,2)	7,0			(0,23)	2,1
19.							
20.							
21.	Tête .....	(2,2)	10,3			(0,15)	1,7
22.	Examens dentaires.....	33	580				
23.	Radiographies en série.....	(Tous âges): 69					

DOSE-GONADE PAR EXAMEN POUR LE SEXE MASCULIN  
( $d_j^{(M)}$  en mrems)

APPENDICE X. TABLEAU XII.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens		Radiographie		Radioscopie								
		Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes						
		0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans					
1.	"Squelette — région pelvienne".....	1.100	2.000			2.000	5.200 <sup>a</sup>					
2.												
3.		2.000										
4.												
5.												
6.	2.000											
7.												
8.	"Pyélographie" .....	2.000	2.000	6.000	2.000	6.000						
9.	"Appareil urinaire" .....	300										
10.	Pelvimétrie .....	—	—									
11.	Salpingographie .....	—	—									
12.	Abdomen (obstétrique).....	—	—									
13.	"Abdomen et côlon".....	(750)	200	750	750	2.000	750					
14.												
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(750)	200	500	500	600	500					
16.	"Vésicule biliaire" .....		10									
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, œso- phage) .....	(120)	1,2	20	20	(40)	10					
18.	"Squelette — extrémités et thorax" ..	(120)	1,0			(40)	5					
19.												
20.	Tête .....	(120)	0,6			(40)	5					
21.	Examens dentaires.....	12	8									
22.	Radiographies en série.....	(Tous âges):										
23.			1									

<sup>a</sup> Moyenne pondérée tenant compte des doses résultant d'examens faits par des chiropraticiens.

ESPÉRANCE RELATIVE DE FÉCONDITÉ POUR LE SEXE MASCULIN  
( $w_j^{(M)}/w$ )<sup>a</sup>

APPENDICE X. TABLEAU XIII.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens		Radiographie		Radioscopie			
		Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes	
		0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans
1.	"Squelette — région pelvienne".....	1,98	0,55			1,98	0,57
2.							
3.		1,98					
4.							
5.							
6.							
7.	"Pyélographie" .....		0,47	1,98	0,62	1,98	0,48
8.							
9.	"Appareil urinaire" .....		0,5				
10.	Pelvimétrie .....	—	—				
11.	Salpingographie .....	—	—				
12.	Abdomen (obstétrique).....	—	—				
13.	"Abdomen et côlon".....	1,98	0,50	1,98	0,58	1,98	0,4
14.							
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	1,98	0,54	1,98	0,59	1,98	0,4
16.	"Vésicule biliaire" .....		0,6				
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, cœso- phage) .....	1,98	0,6	1,98	0,6	1,98	0,4
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	1,98	1			1,98	0,4
19.							
20.							
21.	Tête .....	1,98	0,6			1,98	0,4
22.	Examens dentaires.....	1,98	0,6				
23.	Radiographies en série.....	(Tous âges): 0,7					

<sup>a</sup> Chiffres calculés d'après les données des tableaux V, VI et XI.

DOSE ANNUELLE SIGNIFICATIVE DU POINT DE VUE GÉNÉTIQUE POUR LE SEXE MASCULIN  
( $D_j^{(M)}$  en mrems)<sup>a</sup>

APPENDICE X. TABLEAU XIV.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens		Radiographie		Radioscopie			
		Radiologistes et non-radiologistes		Radiologistes		Non-radiologistes	
		0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans	0-11 ans	Plus de 12 ans
1.	"Squelette — région pelvienne".....	6,2	12			1,6	5,7
2.							
3.		1,8					
4.							
5.							
6.							
7.	"Pyélographie" .....	4,9	0,2	1,2	1,3	3,7	
8.							
9.	"Appareil urinaire" .....	0,5					
10.	Pelvimétrie .....	—	—				
11.	Salpingographie .....	—	—				
12.	Abdomen (obstétrique).....	—	—				
13.	"Abdomen et côlon".....	(1,6)	1,4	1,5	3,0	1,7	0,8
14.							
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	(1,6)	1,6	1,2	2,4	0,3	0,7
16.	"Vésicule biliaire" .....		0,02				
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, oeso- phage) .....	(1,0)	0,03	0,01	0,02	(0,05)	0,03
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....	(0,8)	0,01			(0,02)	0,01
19.							
20.							
21.	Tête .....	(0,5)	0,00			(0,01)	0,00
22.	Examens dentaires.....	0,8	2,7				
23.	Radiographies en série.....	(Tous âges): 0,03					
	TOTAL	14,5	23	3	6,5	5	11

<sup>a</sup> Chiffres identiques à ceux du tableau VI.

IRRADIATION DE FŒTUS

APPENDICE X. TABLEAU XV.

ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Nos des exa- mens	$d_j$ mrems	$n_j/N = N_j/N$ $\times 1.000$	$w_1/w$ (calculé d'après les données des tableaux précédents)	$D_j^a$ mrems
1.	"Squelette — région pelvienne".....			
2.				
3.				
4.				
5.				
7.	"Pyélographie" .....			
8.				
9.	"Appareil urinaire" .....			
10.	Pelvimétrie .....	4.000	2,53	20,0
11.	Salpingographie .....			
12.	Abdomen (obstétrique).....	400	0,88	0,7
13.	"Abdomen et côlon".....			
14.				
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....			
16.	"Vésicule biliaire" .....			
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, oeso- phage) .....	0,3	10,5	0,01
18.	"Squelette — extrémités et thorax"....			
19.				
21.	Tête .....			
22.	Examens dentaires.....			
23.	Radiographies en série.....			
	TOTAL			20,7

<sup>a</sup> 1/0,67 des chiffres indiqués par Laughlin et Pullman.

Nos des exa- mens		Enfants	Adultes du sexe féminin	Adultes du sexe masculin	Fœtus	Total	En pour- centage
1.	"Squelette — région pelvienne" .....	13,8	8,2	17,7		39,7	28
2.							
3.							
4.							
5.	"Pyélographie" .....	2,2	4,8	9,8		16,8	12
6.							
7.							
8.							
9.	"Appareil urinaire" .....		1,4	0,5		1,9	1,3
10.	Pelvymétrie .....	—	11,2	—	20,0	31,2	22
11.	Salpingographie .....	—	1,6	—		1,6	1,1
12.	Abdomen (obstétrique) .....	—	0,3	—		0,3	0,2
13.	"Abdomen et côlon" .....	9,3	9,9	5,2	0,7	25,1	18
14.							
15.	Estomac et système gastro-intestinal su- périeur .....	5,5	5,7	4,7		15,9	11
16.	"Vésicule biliaire" .....		0,3	0,0		0,3	0,2
17.	Cavité thoracique (poumons, cœur, œso- phage) .....	1,5	0,1	0,1	0,0	1,7	1,2
18.	"Squelette — extrémités et thorax" .....	1,1	0,0	0,0		1,1	0,8
19.							
20.							
21.	Tête .....	0,7	0,0	0,0		0,7	0,5
22.	Examens dentaires .....	1,1	1,1	2,7		4,9	3,5
23.	Radiographies en série .....	(a)	0,1	0,0		0,1	0,1
TOTAL		35,2	44,7	40,7	20,7	141	100

<sup>a</sup> Compris dans les chiffres relatifs aux adultes.

# **DONNEES SUR L'IRRADIATION RESULTANT DE L'EMPLOI DES RAYONS X POUR LE DIAGNOS- TIC: DOSE-GONADE PAR EXAMEN POUR LES CATEGORIES D'IRRADIATION LES PLUS IMPORTANTES**

## APPENDICE XI

Les tableaux I à XIV sont extraits du rapport du Groupe d'étude mixte CIPR/CIUM. Ils donnent les évaluations établies par divers auteurs pour la dose-gonade résultant de divers types d'examen. Les larges variations que l'on peut constater résultent probable-

ment de différences dans les méthodes radiologiques utilisées plutôt que d'éléments d'incertitude dans les mesures. Les valeurs les plus faibles représentent donc les niveaux d'irradiation qu'il est possible de ne pas dépasser avec de bonnes méthodes. Le rapport du Groupe d'étude CIPR/CIUM contient de plus amples détails ainsi que d'autres références.

TABLEAU I. — ARTICULATION COXO-FÉMORALE

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par examen: (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin
Hammer-Jacobsen (1957) Danemark (4)	62-64 kV, 400-450 mA.s DFF = 100 cm 2 films par examen	Malades: 12 du sexe masculin 9 du sexe féminin		567 (20-3600)	53 (30-100)
Larsson Suède (9)	60-70 kV, 200-500 mA.s 3 films par examen	Malades: 19 du sexe masculin 18 du sexe féminin		1150 (100-2600)	205 (75-450)
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)			Années:		
			0-2	480	270
			2-7	840	420
			7-12	2100	900
Stanford et Vance (1955) R.-U. (58)	68 kV, 200 mA.s DFF = 90 cm	Malades	12-30	650-2000	600-1000
				710	210

\* Les chiffres de référence entre parenthèses dans l'appendice XI renvoient à la liste placée à la fin de la présente annexe.

TABLEAU II. — FÉMUR

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin
Hammer-Jacobsen (1957) Danemark (4)	58-60 kV, 250 mA.s DFF = 100 cm 2 films par examen	Malades: 7 du sexe masculin 4 du sexe féminin		1393 (50-3500)	63 (20-100)
Koren et Maudal Norvège (65)	62 kV, 250 mA.s DFF = 100 cm 2 films par examen	Fantôme		73	9.6
Larsson Suède (9)	50-78 kV, 80 mA.s	Malades: 6 du sexe masculin 2 du sexe féminin		65-650	50
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)			Années: 12-30	1650	300

TABLEAU III. — BASSIN

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par film (mrads)		Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin	Sexe masculin	Sexe féminin
Hammer-Jacobsen (1957) Danemark (4)	60-63 kV, 200-360 mA.s DFF = 100 cm 1-2 films par examen	Malades: 7 du sexe masculin 1 du sexe féminin				567 (50-2.500)	70
Koren et Maudal Norvège (65)	70 kV, 250 mA.s DFF = 100 cm	Fantôme		3.580	96	3.580	96
Larsson Suède (9)	59-64 kV, 500 mA.s DFF = 100 cm 1 film par examen	Malades: 16 du sexe masculin 20 du sexe féminin				1.010 (50-2.800)	190 (100-300)
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)			Années: 0- 2 2- 7 7-12 12-30			480 840 2.100 1.650-2.000	270 420 900 600-1.000
Stanford et Vance (1955) R.-U. (58)	65 kV, 100 mA.s DFF = 90 cm	Malades	AP	1.100	210	1.100	210
Ardran et Crooks (1957) R.-U. (25)	65 kV, 100 mA.s DFF = 90 cm, pas de filtre additionnel	Méthode normale		2.000			
	65 kV, 100 mA.s DFF = 90 cm Filtre 3mm Al			670			
	75 kV, 80 mA.s DFF = 110 cm Filtre 3 mm Al Idem, mais protection des testicules par un écran de plomb	Méthode AERE †		480 20	80*		

\* Mesures effectuées sur fantôme.

† Atomic Energy Research Establishment.

TABLEAU IV. — VERTÈBRES LOMBAIRES

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par film (mrads)		Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin	Sexe masculin	Sexe féminin
Hammer-Jacobsen (1957) Danemark (4)	65-84 kV, 1250 mA. s DFF = 100 cm 3 films par examen	Malades: 22 du sexe masculin 22 du sexe féminin				104 (10-400)	222 (20-600)
Koren et Maudal Norvège (65)	68 kV, 310 mA. s DFF = 100 cm	Fantôme	AP	4,5	60	4,5	60
	75 kV, 500 mA. s DFF = 90 cm		Lat.	6	91	6	91
Larsson Suède (9)	65-70 kV, 500 mA. s DFF = 90-100 cm 4 films par examen	Malades: 12 du sexe masculin 7 du sexe féminin	Vertèbres lombaires et région sacro-lombaire			375 (68-1.180)	680 (490-860)
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)			Années: 0- 2 2- 7 7-12			2.700 2.400 900	900 1.050 2.190
	68 kV, 200 mA. s DFF = 90 cm	Malades	AP	24	227	24	227
	72 kV, 500 mA. s DFF = 90 cm		Lat.	26,6	86	26,6	86
	120 kV, 20 mA. s DFF = 90 cm		AP	6	40	6	40
	120 kV, 60 mA. s DFF = 90 cm		Lat.	7	16	7	16
Ardran et Crooks (1957) R.-U. (25)	68 kV, 200 mA. s DFF = 90 cm, pas de filtre additionnel		Méthode normale	24			
	68 kV, 200 mA. s DFF = 90 cm			6,0			
	Filtre 3 mm Al 75 kV, 80 mA. s DFF = 110 cm Filtre 3 mm Al		Méthode AERE †	1,0	95*		
	Idem, mais protection des testicules par un écran de plomb			0,5			

\* Mesures effectuées sur fantôme.

† Atomic Energy Research Establishment.



TABLEAU V. — PYÉLOGRAPHIE INTRAVEINEUSE

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par film (mrads)		Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin	Sexe masculin	Sexe féminin
Hammer-Jacobsen (1957) Danemark (4)	61-65 kV, 3.300-4.300 mA.s DFF = 130-143 cm 6 films par examen	Malades :	Adultes			1.383	424
		50 du sexe masculin					
	65-73 kV, 650-1.700 mA.s DFF = 130-143 cm 6 films par examen	50 du sexe féminin	Adultes			(100-4.000) †	(50-4.000)
		Malades :	Enfants de moins de 15 ans			654	706
LeFebvre et Serra (1957) France	10 films 12 films 16 films	14 du sexe masculin				(100-1.600)	(100-3.800)
		8 du sexe féminin					
		Enfants :	3 mois	50	30	500	300
		3 ans		84	56	1.008	678
Larsson Suède (9)	66-120 kV, 95 mA.s 12-26 films par examen	Malades :					
		25 du sexe masculin	Hôpital 1			790 (141-2.160)	1.820 (935-2.680)
	55 kV, 250-270 mA.s 5-11 films par examen	17 du sexe féminin					
		Malades :	Hôpital 2			1.300 (22*-2.500)	
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)		10 du sexe masculin	12-30 ans Pyélographie			100-2.000	200-1.200
Stanford et Vance (1955) R.-U. (58)	72 kV, 100 mA.s DFF = 90 cm 6 films par examen	Malades				486	1.290
Ardran et Crooks (1957) R.-U. (25)	75 kV, 80 mA.s DFF = 110 cm filtre additionnel 3 mm Al	Sexe masculin :					
		Malades					
		Sexe féminin :		0,5*	95		
		Fantôme					

\* Ecran de caoutchouc au plomb sur le scrotum.

† Doses réduites à 1-3 pour 100 par protection du scrotum.

TABLEAU VI. — PYÉLOGRAPHIE RÉTROGRADE

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin
Hammer-Jacobsen (1957) Danemark (4)	63-67 kV, 4.000 mA.s DFF = 130-143 cm 7 films par examen	Malades :			
		8 du sexe masculin		2.580	1.136
		9 du sexe féminin		(700-3.800)	(200-4.000)
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)			12-30 ans Pyélographie	100-2.000	200-1.200

TABLEAU VII. — URÉTRCYSTOGRAPHIE

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin
Hammer-Jacobsen (1957) Danemark (4)	71 kV, 3.285 mA.s DFF = 137 cm 6 films par examen	Malades : 7 du sexe masculin	Urétrographie	4.209 (2.700-8.400)	
	63-87 kV, 2.000-2.850 mA.s. DFF = 100-130 cm 5 films par examen	Malades : 2 du sexe masculin 2 du sexe féminin	Cystographie	5.261 (3.500-7.000)	460 (350-560)
	102-109 kV, 357-476 mA.s DFF = 90 cm 9 films par examen	Malades : 9 du sexe masculin 9 du sexe féminin	Urétro-cystographie pendant la miction	7.841	669
			Adultes	(2.400-17.200)	(200-1.500)
	79-86 kV, 256-341 MA.s DFF = 90 cm 8 films par examen	Malades : 6 du sexe masculin 5 du sexe féminin	Moins de 15 ans	2.314 (200-4.700)	205 (120-330)
Koren et Maudal Norvège (65)	75 kV, 200 mA.s 100 kV, 500 mA.s DFF = 60 cm 1+4 films par examen	Fantôme	AP Lat.		210 } 104 } 314
Larsson Suède (9)	80-100 kV	Malades : 26 du sexe masculin 16 du sexe féminin	Hôpital 1	4.100 (1.000-11.000)	1000 (550-1.650)
	100-200 mA.s 5-15 films par examen	Malades : 5 du sexe masculin	Hôpital 2	760 (320-1.240)	
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)	Radiographie		12-30 ans	100-300	200-1.000
	Radioscopie		0-12 ans	500-2.000	500-1.000
			12-30 ans	500-6.000	500-3.000

TABLEAU VIII. — PELVIMÉTRIE

<i>Références</i>	<i>Données techniques</i>	<i>Mesures effectuées sur</i>	<i>Observations</i>	<i>Dose-gonade par film (mrads)</i> <i>Sexe féminin</i>	<i>Dose-gonade par examen (mrads)</i> <i>Sexe féminin</i>
Hammer-Jacobsen (1957) Danemark (4)	81-85 kV, 1.354 mA.s DFF = 100 cm 2-3 films par examen	15 malades	AP + Lat.		738 (400-1.400)
	84-92 kV, 1.250 mA.s DFF = 97 cm 3-4 films par examen	4 malades	Radiographie stéréoscopique AP + Lat.		906 (650-1.300)
Koren et Maudal Norvège (65)	78 kV, 310 mA.s DFF = 100 cm	Fantôme	AP	86	86
	85 kV, 500 mA.s DFF = 90 cm		Lat.	76	76
Larsson Suède (9)	2 films: 90 kV, 640 mA.s 1 film: 90 kV, 95 mA.s DFF = 90-100 cm	12 malades	3 angles différents		1.500 (760-2.500)
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)					700-2.500
Stanford et Vance (1955) R.-U. (58)	120 kV, 100 mA.s 120 kV, 50 mA.s DFF = 90 cm	Malades	AP Lat.	240 840	

TABLEAU IX. — SALPINGOGRAPHIE

<i>Références</i>	<i>Données techniques</i>	<i>Mesures effectuées sur</i>	<i>Observations</i>	<i>Dose-gonade par examen (mrads)</i> <i>Sexe féminin</i>
Hammer-Jacobsen (1957) Danemark (4)	69 kV, 1.259 mA.s DFF = 100 cm 2-7 films par examen	7 malades		197 (140-270)
Larsson Suède (9)	65-90 kV, 120-150 mA.s 6-11 films par examen	32 malades		2.650 (1.100-6.700)
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)				600-1.000

TABLEAU X. — ABDOMEN

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin
Hammer-Jacobsen (1957) Danemark (4)	63-70 kV, 600 mA.s DFF = 100-143 cm 1 film par examen	Malades : 5 du sexe masculin 5 du sexe féminin	AP	610 (40-1.800)	85 (40-100)
	71 kV, 750 mA.s DFF = 100 cm 1-2 films par examen	Malades : 21 du sexe féminin	Obstétrique		190 (60-600)
Koren et Maudal Norvège (65)	80 kV, 180 mA.s DFF = 100 cm 3 films par examen	Fantôme		7,8	120
Larsson Suède (9)	Sexe féminin: 4-13 films par examen Sexe masculin: 3-7 films par examen Parfois radioscopie: 1, 5-2 mn	Malades : 7 du sexe masculin 7 du sexe féminin		450-2.725	18-1.280
			Années : 0- 2 2- 7 7-12 12-30	450 930 750 10-200	240 390 720 460-500
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)	Radiographie de l'abdomen et du côlon				
Stanford et Vance (1955) R.-U. (58)	72 kV, 100 mA.s DFF = 90 cm	Malades	AP	69	200
	80 kV, 150 mA.s DFF = 90 cm		Obstétrique		260
Ardan et Crooks (1957) R.-U. (25)	75 kV, 60 mA.s DFF = 110 cm filtre additionnel 3 mm Al	Sexe masculin : malades Sexe féminin : fantôme	AP	0,5*	75

\* Avec écran protecteur de caoutchouc au plomb.

TABLEAU XI. — LAVEMENT BARYTÉ

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin
LeFebvre et Serra (1957) France	15 films		Enfants : 3 mois	450	400
	7 films	Malades	3 ans	700	455
	9 films		6 ans	900	800
Larsson Suède (9)	Environ 10 films Durée moyenne de l'examen radioscopique : 7mn	Malades : 31 du sexe masculin 15 du sexe féminin		255 (52-485)	2.065 (1.075-2.920)
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)	Radiographie		Abdomen et côlon 12-30 ans	140-200	420-500
	Radioscopie		Système gastro-intestinal inférieur 12-30 ans	0-750	420-1.500
	Radioscopie		Système gastro-intestinal inférieur Enfants	420-750	420-1.500
Stanford et Vance (1955) R.-U. (58)	Radioscopie : 70 kV, 2 mA, 3 mn	Malades		40	20

TABLEAU XII. — TRANSIT INTESTINAL DE BARYUM

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin
Le Febvre et Serra (1957) France	20 films 16 films 20 films	Malades	Enfants : 3 mois 3 ans 6 ans	220 496 220	
Koren et Maudal Norvège (65)	75 kV, 60 mA.s DFF = 60 cm 12 films par examen	Fantôme		2,9	144
	Radioscopie : 70 kV, 3 mA, 3 mn DFF = 40 cm	Fantôme		1,2	45
Larsson Suède (9)	80-110 kV 40-80 mA.s 10-15 films Durée moyenne de l'examen radioscopique : 7mn	Malades : 25 du sexe masculin 25 du sexe féminin	Hôpital 1	12,5 (2,7-29)	33 (8,5-55)
		Malades : 25 du sexe masculin 25 du sexe féminin	Hôpital 2	4,3 (2,1-13,6)	31 (7,8-78)
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)	Radiographie		Estomac et système gastro-intestinal supérieur 12-30 ans	60-200	200-300
	Radioscopie		Système gastro-intestinal supérieur 12-30 ans	0-500	200-750
			Système gastro-intestinal supérieur Enfants	200-500	200-750
Stanford et Vance (1955) R.-U. (58)	Radioscopie : 70 kV, 2 mA, 3 mn	Malades		20	9
Ardran et Crooks (1957) R.-U. (25)	Radioscopie avec intensificateur d'image 75 kV, 0,5 mA, 5 mn, filtre additionnel 5 mm Al	Sexe masculin : malades Sexe féminin : fantôme		5	5

TABLEAU XIII. — CHOLÉCYSTOGRAPHIE

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin
Koren et Maudal Norvège (65)	80 kV, 125 mA.s DFF = 100 cm 5 films par examen	Fantôme		6,7	260
Larsson Suède (9)	{ 60-80 kV, 35-200 mA.s 4-6 films par examen Radioscopie: 80 kV, 3 mA, 1,5-2,5 mn	Malades: 26 du sexe masculin 25 du sexe féminin	Hôpital 1	3,1 (1,3-6,5)	19 (10-41)
		Malades: 16 du sexe masculin	Hôpital 2	7,1 (4,3-11)	
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)	Radiographie		12-30 ans	0-10	75-200
Stanford et Vance (1955) R.-U. (58)	70 kV, 150 mA.s DFF = 90 cm 3 films par examen	Malades		1,8	15,6

TABLEAU XIV. — CAVITÉ THORACIQUE

Références	Données techniques	Mesures effectuées sur	Observations	Dose-gonade par film (mrads)		Dose-gonade par examen (mrads)	
				Sexe masculin	Sexe féminin	Sexe masculin	Sexe féminin
Le Febvre et Serra (1957) France		Malades	Enfants: 3 mois	5			
Koren et Maudal Norvège (65)	{ 80 kV, 27 MA.s DFF = 150 cm 95 kV, 60 mA.s DFF = 150 cm	Fantôme	PA	< 1	1,0	< 1	1,0
			Lat.	< 1	1,5	< 1	1,5
Larsson Suède (9)	3-5 films par examen et radioscopie	Malades: 78 du sexe masculin				1,6	4,6
	70-80 kV, 2-2,5 mA, 1-3 mn	22 du sexe féminin				(0,9-2,7)	(2,6-10,8)
Laughlin et Pullman (1957) E.-U. (10)	{ Radiographie Radioscopie		Années: 0-2 2-12 12-30			0-450 0-5 0-1,2	0-240 0-5 0-0,3
						0-40	0-30
Stanford et Vance (1955) R.-U. (58)	68 kV	Malades	PA	0,36	0,07	0,36	0,07
Ardan et Crooks (1957) R.-U. (25)	{ Radiographie DFF = 180 cm filtre additionnel 3 mm Al Radioscopie avec intensificateur d'image 75 kV, 0,5 mA, 3 mn, filtre additionnel 5 mm Al	Sexe masculin: malades Sexe féminin: fantôme	PA	0,01	0,02	0,01	0,02
		Sexe masculin: malades Sexe féminin: fantôme				3,0	3,0



1. Commission internationale de protection contre les radiations (CIPR) et Commission internationale des unités et mesures radiologiques (CIUMR), Rapport du Groupe d'étude mixte, *Exposure of man to ionizing radiation arising from medical procedures*, Physics in Medicine and Biology, 2, 107-151 (1957). Voir aussi doc. ONU A/AC.82/G/R.117.
2. J. H. Martin, *The contribution to the gene material of the population from the medical use of ionizing radiations*, Medical Journal of Australia, sous presse.
3. Autriche, Rapport sur les données radiologiques au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes, doc. ONU A/AC.82/G/R.102.
4. E. Hammer-Jacobsen, *Gonadedoser i diagnostisk radiologi* (Doses-gonades dans le diagnostic radiologique), Ugeskrift for Laeger (Danemark), 119, 279-290 (1957). Voir aussi doc. ONU A/AC.82/4/R.221.
5. S. B. Osborn et E. E. Smith, *The genetically significant dose from the diagnostic use of X-rays in England and Wales*, The Lancet, June 16, 949-953 (1956). Voir aussi doc. ONU A/AC.82/G/R.51.
6. J. Reboul et J. Istin, Doses-gonades en radiodiagnostic, Bordeaux (1958); doc. ONU A/AC.82/G/R.194.
7. Japon, Rapport sur les données radiologiques au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes, doc. ONU A/AC.82/G/R.70.
8. Norvège, Rapport sur les données radiologiques du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes, doc. ONU A/AC.82/G/R.106 et Add.1.
9. L. E. Larsson, *Radiation doses to the gonads of patients in Swedish roentgen diagnostics*, Acta radiologica, Suppl. No 157 (1958). Voir aussi doc. ONU A/AC.82/G/R.182.
10. J. S. Laughlin et I. Pullman, *Dose aux gonades provenant de l'utilisation médicale des rayons X*, doc. ONU A/AC.82/G/R.74.
11. W. M. Court-Brown et R. Doll, *Leukaemia and aplastic anaemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis*, Medical Research Council (U.K.) Special Report Series, No 295 (1957). Voir aussi doc. ONU A/AC.82/G/R.105.
12. J. H. Martin, *An estimate of the potential leukemogenic factor in the diagnostic use of X-rays*, Medical Journal of Australia, sous presse.
13. Commission internationale de protection contre les radiations (CIPR), *Recommendations*, revision du 1er décembre 1954, Brit. J. Radiol., Suppl. 61 (1955).
14. K. C. Clark, Positioning in radiography, 7ème éd., Grune and Stratton, Inc., New-York et Londres (1956).
15. L. R. Sante, Manual of roentgenological techniques, 15ème éd. revue, Edwards Bros., Inc., Ann-Arbor (1946).
16. E. W. Webster et O. E. Merrill, *Measurements of gonadal dose in radiographic examinations*, New England Journal of Medicine, 257, 811-819 (1957).
17. V. W. Ritter, S. R. Warren et E. P. Pendergrass, *Roentgen doses during diagnostic procedures*, Radiology, 59, 238-249 (1952).
18. G. M. Ardran et H. E. Crooks, *A comparison of radiographic techniques with special reference to dosage*, Brit. J. Radiol., 26, 352-357 (1953).
19. A. C. Eycleshymer et D. M. Schoemaker, *A cross-section anatomy*, Appleton-Century Crofts Inc., New-York (1938).
20. H. E. Johns, E. R. Epp et S. O. Fedoruk, *Depth dose data, 75 kVp to 140 kVp*, Brit. J. Radiol., 26, 32-37.
21. D. E. A. Jones et R. E. Ellis, *The measurement of the dose-contributions from the main treatment fields*, Annexe B à la réf. 28.
22. J. S. Laughlin, M. L. Meurk, I. Pullman et R. S. Sherman, *Bone, skin and gonadal doses in routine diagnostic procedures*, American Journal of Roentgenology, 78, 961-982 (1957).
23. L. Lorentzon, *Quelques notes sur les doses à la peau et les doses à la moelle osseuse dans la radiographie de petit format en série*, doc. ONU A/AC.82/G/R.176.
24. J. H. Martin, *Radiation doses to the gonads in diagnostic radiology and their relation to the long-term genetic hazard*, Medical Journal of Australia, 2, 806-810 (1955).
25. G. M. Ardran et H. E. Crooks, *Gonad radiation dose from diagnostic procedures*, Brit. J. Radiol., 30, 295-297 (1957).
26. G. M. Ardran, *Dose reduction in diagnostic radiology*, Brit. J. Radiol., 30, 436-438 (1957).
27. H. Christensen, *Patienters udsættelse for ioniserende stråling* (L'exposition des malades aux rayonnements ionisants), Ugeskrift for Laeger (Danemark), 119, 290-295 (1957).
28. J. H. Martin, *Radiation doses received by the skin of a patient during routine diagnostic X-ray examinations*, Brit. J. Radiol., 20, 279-283 (1947).
29. M. Tubiana, *Doses reçues par les organes génitaux au cours des examens radiographiques effectués chez l'enfant*, doc. ONU A/AC.82/G/R.186.
30. J. Camerman, *Examens radiographiques et danger des radiations*, Journal belge de radiologie, 39, 165-178 (1956).
31. Z. M. Bacq, *Du danger des examens radioscopiques pour les malades* (voir également discussion accompagnant le texte), Journal belge de radiologie, 39, 687-695 (1956).
32. N. A. Bailly, *Patient exposure to ionising radiation in dental radiography*, Radiology, 69, 42-45 (1957).
33. E. D. Trout, J. P. Kelley et G. Cathery, *The use of filters to control radiation exposure to the patient in diagnostic roentgenology*, American Journal of Roentgenology, 67, 946-962 (1952).
34. G. M. Ardran et F. H. Kemp, *Protection of the male gonads in diagnostic procedures*, Brit. J. Radiol., 30, 280 (1957).
35. L. E. Etter, *Radiation dose reduction by higher voltage dental roentgenography*, Journ. Amer. Dental Association, 53, 305-309 (1956).
36. J. H. Martin, *Necessity and means of protecting patients in diagnostic and therapeutic radiology*, Proceedings of the College of Radiologists of Australasia, 1, 103-112 (1957).
37. S. H. Clark, *Genetic radiation exposures in the field of medicine*, Bulletin of the Atomic Scientists, 12, 14-18 (1956).

38. P. R. Purser et C. F. Quist, *An estimate of the genetic dose from radiotherapy*, Acta radiol., 48, 267-272 (1957).
39. R. H. Chamberlain, *Gonadal radiation in the genetically significant portion of the population derived from the radioactive isotope procedures in medicine*, Hearings before the special subcommittee on radiation of the Joint Committee on Atomic Energy, U.S. Congress, Part 1, 885-888 (1957). Voir aussi doc. ONU A/AC.82/G/R.130.
40. H. E. Johns et R. M. Taylor, *Dose aux gonades provenant de radio-éléments en récipièntes non scellés*, doc. ONU A/AC.82/G/R.129.
41. Bureau international du Travail, *Code of practice for radiation protection in luminizing work*, Genève (1957).
42. J. B. Hursh, L. T. Steadman, W. B. Looney et M. Colodzin, *The excretion of thorium and thorium daughters after Thorotrast administration*, Acta radiol., 47, 482-498 (1957).
43. J. Rotblat et G. Ward, *The radioactivity from Thorotrast and its retention in tissue*, Physics in Medicine and Biology, 1, 125-137 (1956).
44. Service d'hygiène atomique et de radiopathologie du C.E.A., *Étude de l'irradiation professionnelle en France en 1955*, doc. ONU A/AC.82/G/R.16, 3ème partie, 4.
45. Nouvelle-Zélande, *Rapport sur les données radiologiques au Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes*, doc. ONU A/AC.82/G/R.185.
46. Medical Research Council (U.K.), *The hazards to man of nuclear and allied radiations*, Londres (1956). Voir aussi doc. ONU A/AC.82/G/R.2.
47. Rapport officiel du Gouvernement suédois: *Strålskydd* (Protection contre les rayonnements), Statens Offentliga Utredningar 1956:38, Stockholm (1956).
48. Australie, *Rapport sur les données radiologiques au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes*, doc. ONU A/AC.82/G/R.29.
49. L. E. Larsson: *Radiation doses to patients and personnel in modern roentgen diagnostic work*, Acta radiol., 46, 680-689 (1956).
50. W. V. Mayneord, *Some problems of radiation protection*, Brit. J. Radiol., 24, 525-537 (1951).
51. Commission de l'énergie atomique des Etats-Unis, *Exposition professionnelle aux radiations dans les installations d'énergie atomique des Etats-Unis*, doc. ONU A/AC.82/G/R.71.
52. R. Boulanger, *Doses moyennes reçues par le personnel du C.E.N., Mol, de 1954 à 1957*, doc. ONU A/AC.82/G/R.210.
53. Nouvelle-Zélande, *Rapport sur les données radiologiques au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes*, doc. ONU A/AC.82/G/R.107.
54. Belgique, *Rapport sur la protection sanitaire dans l'exploitation des minerais uranifères au Katanga*, doc. ONU A/AC.82/G/R.116.
55. Bureau international du Travail, *General code of practice for industrial radiation protection*, Genève (1957).
56. W. F. Libby, *Dosages from natural radioactivity and cosmic rays*, Science, 122, 57-58 (1955). Voir aussi doc. ONU A/AC.82/G/R.109.
57. E. D. Dyson, *Shoe-fitting X-ray fluoroscopes—radiation measurements and hazards*, British Medical Journal, 2, 269-272 (1956).
58. R. W. Stanford et J. Vance, *The quantity of radiation received by the reproductive organs of patients during routine diagnostic X-ray examinations*, Brit. J. Radiol., 28, 266-273 (1955).
59. F. W. Spiers, *Measurement of the gonadal dose in the medical use of X-rays*, Physics in Medicine and Biology, 2, 152-156 (1957).
60. R. Turpin, M. Dupire, H. Jammot et J. Lejeune, *Étude de la dose/gonade, lors des examens radiophotographiques systématiques*, doc. ONU A/AC.82/G/R.211.
61. E. Hammer-Jacobsen, *Mesures de la dose-gonade au Danemark*, doc. ONU A/AC.82/G/R.219.
62. E. Hammer-Jacobsen, *Probabilité de procréation et probabilité de procréation subséquente*, Danemark 1955 et 1956, doc. ONU A/AC.82/G/R.220.
63. Communication orale de la délégation du Royaume-Uni.
64. H. Kopp, *Strålebeskadigelse forårsaget af pedoskop. Overvejelser over forøgelse af den totale gonadestråledosis fra pedoskoper* (Dommage radio-induit imputable aux pédoscopes. Accroissement de la dose-gonade totale due aux pédoscopes), Ugeskrift for Læger, 119, 766-770 (1957).
65. K. Koren et S. Maudal, *Gonad doses received during the medical application of roentgen radiation*, Acta radiol., 48, 273-279 (1957).
66. J. Klumppar, *Physical aspects of protection in roentgen and radium therapy*, Acta radiol. et cancerol. Bohemoslovenica, 4, 152 (1949).
67. P. B. Hansen et C. B. Madsen, *Tolerance dose problem in radiological work*, Acta radiol., 34, 519-528 (1950).

# Annexe D

## CONTAMINATION DU MILIEU

### TABLE DES MATIÈRES

	<i>Paragraphes</i>
I. — LA RETOMBÉE RADIO-ACTIVE.....	1
Les mécanismes de la retombée.....	6
Mesure de la retombée.....	9
Radio-activité de l'atmosphère.....	10
Dépôt de la retombée.....	12
II. — CALCUL DE LA DOSE D'ORIGINE EXTERNE PROVENANT DU DÉPÔT DE LA RETOMBÉE .....	20
III. — LE STRONTIUM 90 EN TANT QUE SOURCE D'IRRADIATION INTERNE..	26
Evaluation du strontium 90 en tant que risque interne.....	28
Le strontium 90 dans le sol.....	29
Le strontium 90 dans la chaîne alimentaire.....	33
Facteurs de discrimination.....	34
L'étape sol-végétaux dans la chaîne alimentaire.....	37
Concentrations du strontium 90 dans les aliments.....	48
Sources de calcium dans l'alimentation.....	50
Sources de strontium stable dans l'alimentation.....	52
Quantité de strontium 90 absorbée quotidiennement par l'organisme humain .....	53
Le strontium 90 dans les tissus osseux de l'homme.....	55
Importance de la détermination du strontium stable.....	56
Distribution du strontium 90 dans les différents tissus osseux du squelette .....	57
Uniformité de la distribution du strontium 90 dans les tissus osseux .....	58
Le problème du calcul de la dose délivrée au squelette par le strontium 90 .....	63
Concentrations du strontium 90 dans l'organisme humain.....	66
IV. — LE CÉSIIUM 137 EN TANT QUE SOURCE D'IRRADIATION INTERNE....	68
Méthodes de mesure des concentrations de césium 137.....	71
Concentrations du césium 137 dans les aliments.....	73
Quantité de césium 137 absorbée quotidiennement par l'organisme humain .....	74
Concentrations du césium 137 dans l'organisme humain.....	75
Dose provenant du césium 137 présent dans l'organisme humain.....	76
V. — DOSE PROVENANT DE LA RETOMBÉE TROPOSPHÉRIQUE.....	77
Sources externes .....	78
Sources internes .....	79
Le strontium 90 et le baryum 140 en tant que sources d'irradiation internes .....	80
L'iode 131 en tant que source d'irradiation interne.....	84

VI. — ESTIMATION DES DOSES POUR LA RETOMBÉE FUTURE.....	91
Estimation du débit et du dépôt de la retombée future.....	94
Premier cas: les essais cessent à la fin de 1958.....	102
Deuxième cas: les essais se poursuivent.....	103
Valeurs de $F_r(0)$ et de $F_d(0)$ .....	107
Méthodes d'estimation des doses.....	111
Irradiation externe des gonades par le césium 137.....	113
Irradiation interne des gonades par le césium 137.....	114
Irradiation totale des gonades par le césium 137.....	115
Irradiation interne de la moelle osseuse par le strontium 90...	116
Doses estimées .....	124
VII. — CALCUL DES EFFETS BIOLOGIQUES.....	127
Leucémie, dans l'hypothèse d'une réaction linéaire sans seuil....	128
Leucémie, dans l'hypothèse d'une réaction avec seuil à 400 rems.	129
Tares génétiques majeures .....	130
VIII. — NOTE RELATIVE AU DOCUMENT D'INFORMATION A/AC.82/INF.3...	131
RÉFÉRENCES.	
TABLEAUX.	

### 1. — LA RETOMBÉE RADIO-ACTIVE

1. Lors d'une explosion nucléaire, plusieurs centaines d'isotopes radio-actifs sont formés par fission. A l'exception d'un petit nombre, ces isotopes ont une période brève et se désintègrent rapidement. A côté des produits de fission et des matières fissiles résiduelles, on trouve aussi un certain nombre de radio-isotopes produits par l'action des neutrons sur les matières environnantes et dont la nature varie avec celle de ces matières. La plupart des radio-isotopes induits par les neutrons ont également une période brève, ne dépassant pas quelques heures en général.

2. Les radio-isotopes provenant d'une explosion nucléaire sont distribués dans l'espace par des processus météorologiques et finissent par atteindre la surface de la terre. Ils pénètrent dans l'organisme humain de plusieurs façons: inhalation directe de matières en suspension dans l'air; absorption par les plantes ou dépôt sur les végétaux dont se nourrissent les hommes; transmission à l'homme par l'intermédiaire des animaux; enfin, contamination de l'eau.

3. Il faut tenir compte non seulement des substances qui sont retenues dans l'organisme mais aussi de l'exposition à des rayonnements externes. Sauf aux alentours immédiats du lieu de l'explosion, les rayonnements externes provenant de particules en suspension dans l'air sont négligeables par rapport aux rayonnements externes émanant des produits de fission déposés sur le sol. Les rayonnements externes émanant de produits de fission déposés dépendent surtout de leur radio-activité, de leur période et de leurs caractéristiques d'émission gamma.

4. Les matières qui pénètrent dans l'organisme fournissent une dose qui est en relation étroite avec leur temps de séjour dans l'organisme. Il s'ensuit que de nombreux isotopes produits au cours de la fission ne constituent pas un risque d'irradiation du fait qu'ils n'interviennent pas notablement dans les processus métaboliques. Nous nous limiterons donc aux isotopes

qui peuvent devenir dangereux en raison: 1) d'un rendement de fission élevé, 2) d'une période physique assez longue, 3) d'une forte absorption par l'organisme et 4) d'un temps de rétention prolongé dans l'organisme. Nous nous intéresserons particulièrement aux éléments qui se concentrent dans certains tissus même s'ils ne possèdent pas toutes les caractéristiques indiquées. Selon ces critères, les isotopes les plus importants devraient être le strontium 90 et le césium 137.

5. A côté des produits de fission et de certaines activités induites par les neutrons, quelques matières fissiles résiduelles, comme les isotopes de l'uranium et du plutonium, seront également distribuées dans l'espace selon des processus météorologiques et pourront présenter un danger du fait que ce sont des substances ostéotropes émettrices alpha. Toutefois, elles ne sont que très faiblement absorbées par l'organisme et rien ne prouve actuellement qu'elles puissent s'accumuler dans les tissus humains.

#### *Les mécanismes de la retombée*

6. La boule de feu produite par une explosion nucléaire de l'ordre de la mégatonne\* se refroidit si lentement qu'une partie importante des produits de fission pénètre dans la stratosphère, où ils se disséminent largement. De ce réservoir les produits de fission mettent un grand nombre d'années à tomber sur la surface terrestre (retombée stratosphérique). Ces produits de fission se composent donc surtout d'isotopes à longue période. On ne connaît pas parfaitement le mécanisme qui régit leur passage de la stratosphère à la troposphère.

7. La chaleur de la boule de feu produite par des explosions de l'ordre de la kilotonne\* se dissipe très

\* L'énergie totale libérée par une explosion nucléaire se compare à l'énergie libérée par l'explosion de la tolite (trinitrotoluène, T.N.T.). Ainsi, une explosion nucléaire d'une kilotonne est une explosion qui produit la même énergie que celle d'une kilotonne (10<sup>3</sup> tonnes) de tolite, soit 10<sup>12</sup> calories environ. De même, une explosion d'une mégatonne correspondrait à l'explosion d'une mégatonne (10<sup>6</sup> tonnes) de tolite.

rapidement et, en règle générale, les produits de fission ne s'élèvent pas au-delà de la tropopause. Le nuage radio-actif produit par une explosion peut faire de nombreuses fois le tour du globe et, pendant ce temps, la retombée troposphérique se dépose sur des latitudes assez voisines de celles de l'explosion. L'importance relative des éléments stratosphériques et troposphériques dont se compose le dépôt varie donc selon les lieux géographiques. La moitié des matières radio-actives de la troposphère se dépose, surtout grâce aux chutes de pluie, en trois semaines environ<sup>1</sup> et le dépôt est effectivement achevé en trois mois. Ce dépôt se compose essentiellement d'isotopes ayant une période assez brève. A l'heure actuelle, la retombée troposphérique se dépose de façon intermittente au cours de l'année et il en résulte un dépôt dont la radio-activité est de brève durée. Les isotopes qui nous intéressent spécialement ici sont le strontium 89, le zirconium 95, le ruthénium 103, le ruthénium 106, le baryum 140 et le cérium 144.

8. Si, au cours d'une explosion nucléaire, la boule de feu entre en contact avec le sol ou s'en rapproche, il se produit une retombée locale qui constitue une fraction importante de la radio-activité totale. Ce type de retombée se compose de particules radio-actives relativement grosses et, outre des produits de fission, elle contient des isotopes à période brève produits par l'action des neutrons sur les matières du sol entraînées par la boule de feu. La présente annexe traite surtout de la retombée stratosphérique et troposphérique.

#### Mesure de la retombée

9. Des mesures ont été entreprises pour déterminer les concentrations de radio-activité due à la retombée dans l'air, dans le sol et dans les matières biologiques, et en particulier les denrées alimentaires et le squelette humain. On s'est notamment efforcé de déterminer la distribution mondiale du strontium 90. L'annexe E étudie les méthodes qui se sont révélées utiles aux fins des travaux du Comité, et l'on trouvera réunies dans

les tableaux XIV à XX et dans la carte qui se trouve à la fin du volume toutes les données qui ont été communiquées au Comité concernant les mesures de la retombée.

#### Radio-activité de l'atmosphère

10. On peut obtenir des échantillons d'air soit par filtration, soit par précipitation électrostatique. Ainsi, on a étudié la distribution verticale des produits de fission dans l'atmosphère au moyen de filtres portés par avion ou par ballon. Sur les échantillons recueillis, on procède soit au comptage de l'activité bêta totale après décroissance de la radio-activité naturelle, soit à l'analyse des différents nuclides après séparation radiochimique. Dans bien des cas, les mesures de l'activité atmosphérique à haute altitude comportent une grande incertitude, car on ne connaît pas assez bien, notamment, l'efficacité des prises d'échantillons pour cette activité particulière.

11. Les mesures effectuées au niveau du sol en 1956-1957 indiquent des concentrations de strontium 90 variant de  $10^{-10}$  à  $10^{-17}$  curie par litre d'air. Jusqu'à des altitudes de 10.000 mètres environ, la quantité de produits de fission par kg d'air augmente lentement, mais le taux d'accroissement est beaucoup plus élevé au-dessus de la tropopause<sup>2,6,7</sup>. A l'heure actuelle, on possède trop peu de données pour pouvoir dresser un inventaire complet de la radio-activité stratosphérique.

#### Dépôt de la retombée

12. Il est nécessaire de mesurer le dépôt de la retombée pour pouvoir évaluer les doses d'irradiation externe chez l'homme et les quantités d'isotopes particuliers qui pourraient entrer à l'avenir dans la chaîne alimentaire biologique et finalement dans l'organisme.

13. De nombreux pays ont entrepris des mesures du taux de la retombée et du dépôt accumulé. A ce jour, le Comité a reçu les résultats d'environ 350 stations. Toutefois, de vastes régions de la terre ne

TABLEAU I. — MÉTHODE DE COLLECTE ET DE MESURE DE LA RADIO-ACTIVITÉ DE LA RETOMBÉE

Méthodes	Evaporation (échantillon prélevé par la méthode du réservoir)	Filtrage et échange d'ions	Pellicule adhésive	Gaze
Collecte .....	Eau de pluie et poussières	Eau de pluie et poussières	Poussières	Poussières
Surface efficace, en m <sup>2</sup> (approx.) .....	0,05 à 17	0,07 à 3,1	0,1	0,3
Durée de la collecte.....	1 à 30 jours ou pendant une précipitation; on peut aussi prendre des échantillons sur 3 mois.	4 à 30 jours ou pendant une précipitation	1 jour	1 jour
Préparation des échantillons et mesures effectuées....	L'eau est évaporée et le résidu est monté pour comptage ou d'abord calciné ou analysé radiochimiquement.	On fait passer l'eau à travers de la pâte à papier, un papier-filtre, un échangeur d'anions et un échangeur de cations. Le papier et les échangeurs sont calcinés séparément et montés pour comptage.	La pellicule adhésive est calcinée et le résidu monté sur un disque ou scellé entre deux bandes de matière plastique pour comptage.	La gaze est calcinée puis traitée comme la pellicule adhésive.
Efficacité de la collecte, en pourcentage .....	100 <sup>a</sup>	95 <sup>b</sup>	63 <sup>c</sup>	36 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Efficacité de 100 pour 100 par hypothèse.

<sup>b</sup> Déterminée par mesure sur l'eau filtrée.

<sup>c</sup> La méthode du réservoir servant d'étalon.

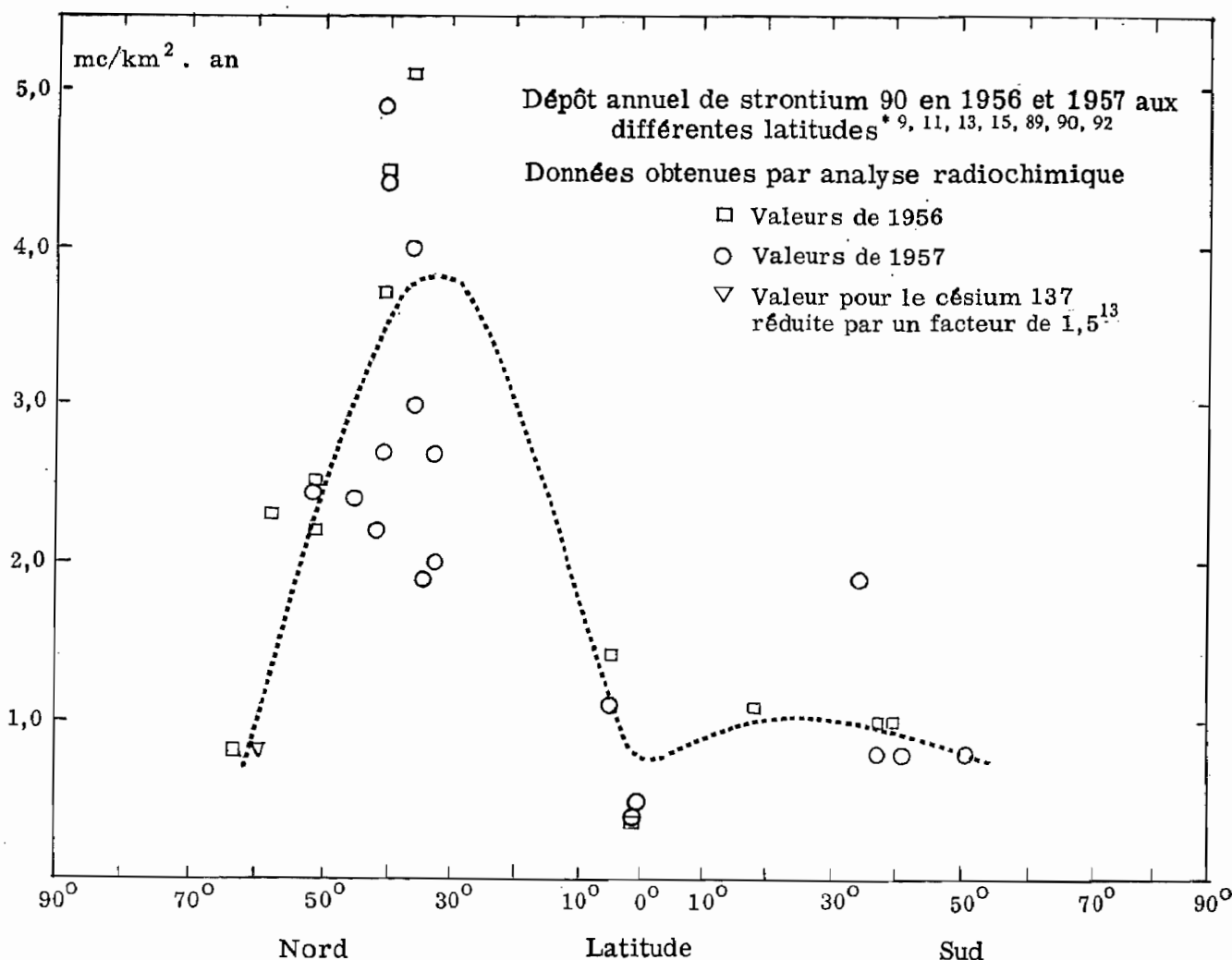


Fig. 1. — \* Il n'a pas été tenu compte des facteurs météorologiques correspondant aux différents lieux d'observation.

sont pas couvertes par ces relevés; en outre, les divers laboratoires et stations n'opèrent pas tous avec le même degré d'efficacité technique. Les résultats reçus par le Comité permettent cependant de faire un certain nombre de calculs utiles.

14. L'analyse des sols  $D_{20}$  et diverses méthodes de prise d'échantillons servent à étudier le dépôt de la retombée. On trouvera au tableau I quelques renseignements techniques sur ces procédés de collecte. Les résultats obtenus par différentes méthodes de collecte concordent assez bien.

15. L'emplacement des stations d'échantillonnage est de la plus haute importance pour l'obtention d'échantillons représentatifs. Il faudrait que les météorologistes donnent leur avis sur l'implantation des nouvelles stations pour que la collecte des précipitations soit vraiment représentative (surtout dans les régions où il y a de fortes chutes de neige).

16. Lorsque l'on procède par collecte journalière, à l'aide de pellicules adhésives ou de gaze, la quantité d'éléments à longue période dans les échantillons est généralement très faible; en outre, comme la fraction soluble est importante, l'effet de lixiviation par les chutes de pluie est considérable. La détermination radiochimique du strontium 90 dans les échantillons ainsi prélevés est donc dépourvue d'intérêt. On peut cependant calculer la teneur en strontium 90 en mesurant l'activité bêta totale des échantillons et en étudiant leur décroissance (on suppose pour cela que la totalité de la radio-activité a pour origine une seule explosion)<sup>8</sup>.

Cependant, dans l'état actuel des choses, du fait qu'il y a dans la stratosphère un mélange de matières provenant d'explosions différentes, cette méthode de calcul n'offre pas de garanties suffisantes à moins qu'on ne l'étalonne à intervalles répétés par rapport aux résultats d'analyses radiochimiques effectuées sur des échantillons recueillis par la méthode du réservoir<sup>9,10</sup>. On a récemment mis au point une méthode de calcul plus précise qui tient compte de la réserve stratosphérique, mais cette méthode se fonde sur des données qui ne sont pas généralement disponibles<sup>10</sup>. La gaze ou la pellicule adhésive ont pour avantage de permettre la mesure quotidienne de la retombée dans de nombreuses stations différentes.

17. Les résultats communiqués au Comité jusqu'en mars 1958 sont reproduits dans les tableaux XIV, XV et XVIII et l'on a reporté sur la carte qui se trouve à la fin du volume les données relatives à la retombée au 1er juillet 1957.

18. Le débit de la retombée n'est pas uniforme et les dépôts de strontium 90 sont inégalement répartis dans le monde; les variations avec la latitude font apparaître des maximums dans les régions situées entre 30° et 50° de latitude N. et S. et un minimum près de l'équateur, comme le montre la courbe de la figure 1. Cette courbe, qui indique le débit de la retombée en 1956 et 1957, a été établie d'après des données obtenues par analyse radiochimique. L'analyse des sols<sup>12</sup> et les mesures sur pellicule adhésive<sup>10</sup> donnent, dans l'ensemble, les mêmes résultats pour le dépôt de la retom-



bée, bien que la zone de maximum pour l'hémisphère nord paraisse un peu plus large. Il est difficile de calculer une moyenne mondiale du débit et du dépôt de la retombée car il existe de vastes régions où aucune mesure n'a été faite<sup>107-109</sup>. Cependant, il apparaît clairement que, dans l'hémisphère austral, les dépôts accumulés sont plus faibles que la moyenne tandis que, dans certaines régions de l'hémisphère nord (Japon, Royaume-Uni, Etats-Unis), les dépôts sont d'environ trois fois supérieurs à la moyenne mondiale<sup>10-15</sup>. Il convient de faire observer en outre que les écarts importants constatés par rapport à la moyenne se situent du côté des valeurs faibles.

19. On a signalé que dans certains pays le débit de la retombée accusait des variations saisonnières<sup>18</sup>, apparemment liées aux fluctuations connues de l'ozone. Le phénomène n'est cependant pas confirmé par des données d'autres pays.

## II. — CALCUL DE LA DOSE D'ORIGINE EXTERNE PROVENANT DU DÉPÔT DE LA RETOMBÉE

20. Le dépôt formé par la retombée contient des émetteurs gamma et constitue donc une source d'irradiation externe. Après une explosion, la composition des produits de fission et les intensités de rayonnement gamma correspondantes se modifient avec le temps. La composante troposphérique contient un grand nombre d'isotopes émetteurs gamma à courte période; dans la composante stratosphérique, le césium 137 prédomine.

21. Il est impossible de mesurer directement la très faible intensité d'exposition produite par la retombée, sauf dans les zones proches du lieu des expériences. Il faut donc recourir à des méthodes indirectes.

22. Pour calculer l'intensité d'exposition aux rayonnements provenant des produits de fission déposés, on part habituellement de l'hypothèse que ces produits sont uniformément répartis sur un plan infini. En règle générale, l'intensité d'exposition aux rayonnements primaires est indépendante de la distance au-dessus du sol — à condition que celle-ci ne dépasse pas quelques mètres. On obtient la formule:

$$I = C \times \bar{E}_\gamma \times F_d^T(t) \quad (1)$$

dans laquelle

$I$  représente l'intensité d'irradiation (mrad/an),

$$C \approx 0,1 \frac{\text{mrad.km}^2}{\text{an.mc.MeV}},$$

$\bar{E}_\gamma$  représente l'énergie moyenne des rayonnements gamma émis par désintégration (MeV),

$F_d^T(t)$  est l'activité totale du dépôt (mc/km<sup>2</sup>).

On peut utiliser cette formule pour des émetteurs gamma tels que le césium 137, ou pour des mélanges si l'on connaît  $\bar{E}_\gamma$  et  $F_d^T(t)$ .

23. On s'est servi de deux méthodes pour calculer l'intensité d'irradiation fournie par les dépôts de nature composite, formés par la retombée. L'une se fonde sur des mesures de l'activité bêta totale d'échantillons recueillis chaque jour sur pellicule adhésive ou d'échantillons d'eau de pluie<sup>10</sup>. On a démontré que cette méthode est assez satisfaisante à l'heure actuelle, bien que la retombée radio-active soit devenue un mélange de matières provenant de plusieurs explosions<sup>10</sup>.

24. L'autre méthode tient compte du fait que la dose est constituée par deux composantes: 1) une composante "fraîche" d'origine troposphérique et 2) une composante "à longue période" (césium 137) principa-

lement d'origine stratosphérique<sup>17</sup>. On démontre que la dose pour 30 ans\* peut être exprimée avec une exactitude raisonnable par la formule:

$$D_{30} = aA_t + bA_{Cs137} \quad (2)$$

où  $a$  et  $b$  sont des constantes,  $A_t$  l'activité bêta totale (en mc/km<sup>2</sup>) et  $A_{Cs137}$  l'activité du césium 137 (en mc/km<sup>2</sup>). Les valeurs des constantes dépendent de la durée de la collecte et du temps qui s'est écoulé avant le comptage de l'activité bêta.

25. Le tableau XIV donne les valeurs que prennent, pour un plan infini, les doses pour 30 ans dues à la retombée qui s'est déposée jusqu'à la fin de l'année 1957; ces doses sont de l'ordre de 10 à 180 mr. Pour calculer la dose reçue par les gonades et la moelle osseuse, il faut tenir compte de la protection par blindage, de l'influence des agents atmosphériques et de la lixiviation. Le facteur "blindage" correspond au fait que l'intensité de l'irradiation est réduite pendant le temps que la population passe à l'intérieur des maisons où le rayonnement provenant de la retombée accumulée est plus faible, tandis que les facteurs "agents atmosphériques" et "lixiviation" se rapportent aux déplacements des isotopes émetteurs gamma qui constituent le dépôt et qui descendent dans le sol, des couches supérieures vers les couches inférieures par exemple. Tous ces effets étant pris en considération, on a utilisé, dans les rapports reçus par le Comité<sup>1,15,16,17</sup>, des coefficients de réduction allant de 3 à 21. Avec un coefficient moyen de réduction égal à 10, la dose significative du point de vue génétique reçue en 30 ans serait de 1 à 18 mrems environ. Il convient de souligner qu'il s'agit là seulement de la dose provenant du dépôt déjà accumulé et que la dose totale due aux matières qui ont été projetées dans l'atmosphère sera plus forte, comme il est dit aux paragraphes 94 à 115. La dose totale d'origine externe, y compris la dose d'origine troposphérique, sera du même ordre de grandeur que la dose provenant des radio-isotopes de la retombée absorbés par l'organisme.

## III. — LE STRONTIUM 90 EN TANT QUE SOURCE D'IRRADIATION INTERNE

26. Parmi les isotopes de la retombée, le strontium 90 est particulièrement important du fait des dangers biologiques qu'il présente. Le strontium est un élément du groupe alcalino-terreux et ses propriétés chimiques sont à bien des égards semblables à celles du calcium, du baryum et du radium. Ainsi, le strontium 90 précipite en même temps que le calcium sous forme de phosphate ou de carbonate et se fixe dans les tissus osseux. Une fois absorbé, il peut demeurer dans ces tissus pendant de nombreuses années, sans que l'on sache exactement pour quelle durée<sup>18</sup>. Les ostéocytes et les cellules de la moelle osseuse seront irradiés par les particules  $\beta$  de strontium 90 et de son descendant l'yttrium 90. La question qui nous préoccupe en définitive est de connaître les doses reçues par les os et par la moelle osseuse en provenance de ces isotopes.

27. Pour évaluer le danger actuel que présente le strontium 90, il faut déterminer sa concentration dans les tissus osseux. Cependant si l'on veut évaluer les dangers futurs, il faut déterminer les variations de cette concentration, ainsi que la concentration de strontium 90 dans diverses denrées alimentaires. Bien entendu, le strontium 90 suit surtout le strontium stable dans le

\* La dose pour 30 ans, qui représente approximativement la dose significative du point de vue génétique, est la dose reçue par un individu pendant les 30 premières années de sa vie.

cycle alimentaire, c'est-à-dire depuis le dépôt sur le sol, jusqu'à l'absorption par les végétaux et au transfert par l'intermédiaire des animaux. Cependant, pour des raisons pratiques, ce sont surtout les denrées qui fournissent le calcium dans le régime alimentaire du pays considéré que l'on étudie.

#### *Evaluation du strontium 90 en tant que risque interne*

28. Dans le cadre d'un programme de recherche sur le strontium 90, on devrait s'efforcer d'étudier les questions suivantes :

- Quelle est la quantité de strontium 90 déposée jusqu'ici ?
- Quelle quantité de strontium 90 se déposera encore ?
- Quel est le dépôt de strontium 90 par unité de temps ?
- Compte tenu de *a*, *b* et *c*, quel sera en fin de compte le dépôt total de strontium 90 sur le sol ?
- Quels sont les mécanismes d'échange du strontium dans le cycle biologique ?
- Quelle est à l'heure actuelle la teneur en strontium 90 des tissus osseux ?
- Quelle sera dans l'avenir la teneur en strontium 90 des tissus osseux ?

A cette fin, il faudra déterminer la teneur en strontium 90 des matières suivantes :

- Tissus osseux de l'homme.
- Constituantes de la chaîne alimentaire humaine.
- Matières de la retombée (recueillies par la méthode du réservoir).
- Air (atmosphérique et stratosphère).
- Sols, pâturages et eaux.

Il est important de déterminer les concentrations de calcium et de strontium stables dans ces matières, car ces concentrations aident à interpréter les résultats relatifs au strontium 90.

#### *Le strontium 90 dans le sol*

29. L'analyse du sol est utile pour déterminer la quantité de strontium 90 accumulée, le sol pouvant être considéré comme un collecteur primaire. Toutefois, cette méthode n'est pas suffisamment précise quand il s'agit de déterminer le taux de la retombée. D'autre part, l'analyse du sol ne permet guère d'évaluer le risque représenté à l'heure actuelle par le strontium 90, car il est difficile d'estimer l'importance relative de l'absorption du strontium 90 par les plantes, qu'elles le puisent dans le sol ou le retiennent par leurs feuilles.

30. L'extraction du strontium 90 du sol aux fins d'analyse est malaisée et, pour la réaliser, on emploie de nombreux procédés, tels que la fusion alcaline, la lixiviation acide, la lixiviation par l'acétate d'ammonium ou l'électrodialyse. Vu la grande quantité de sol nécessaire pour l'analyse, la fusion alcaline est impra-

ticable et l'on préfère de beaucoup recourir aux méthodes de lixiviation acide<sup>13,18</sup>.

31. La couche supérieure du sol — jusqu'à une profondeur de 5 centimètres — retient actuellement de 70 à 80 pour 100 environ du dépôt de strontium 90, le chiffre exact variant dans une certaine mesure selon les types de sol<sup>12,19-23</sup>. On trouvera au tableau II les quantités totales de strontium 90 dans les sols, telles qu'elles ont été déterminées dans divers pays. Dans les cas où les analyses du sol ne portaient que sur les cinq premiers centimètres, un facteur de 1/0,7 a été utilisé pour calculer la quantité totale. Les chiffres donnés représentent les valeurs moyennes et les écarts maximums qui ont été signalés. Ils s'accordent assez bien avec les valeurs du dépôt total de strontium 90 obtenues par d'autres méthodes de mesure<sup>6,11,13,16</sup>.

32. Pour étudier le comportement du strontium 90 dans les cycles alimentaires, il est commode d'exprimer la concentration de strontium 90 en activité par gramme de calcium disponible\*. La quantité de calcium par kg de sol peut varier considérablement ; par exemple, on trouve au Royaume-Uni des teneurs qui varient de 0,1 à 150 g de Ca par kg de sol, selon la région<sup>22</sup>, mais, dans les sols à haute concentration de Ca, il est probable qu'une petite fraction seulement du calcium soit mobile et puisse être assimilée par les végétaux. De même, la fraction de calcium disponible est très variable ; par exemple, elle est de 3 et 42 pour 100 respectivement dans deux localités des Etats-Unis d'Amérique<sup>20</sup>. L'utilisation du calcium par les végétaux peut aussi varier si sa forme chimique change avec le temps et sous l'effet de différents facteurs. La forme chimique du strontium stable elle aussi a une influence sur son utilisation par les végétaux.

#### *Le strontium 90 dans la chaîne alimentaire*

33. Entre le milieu ambiant et le squelette humain, le strontium suit un long cheminement, en compagnie du calcium. Les problèmes à étudier sont le transfert du strontium 90 et du strontium stable dans la chaîne alimentaire, et les transferts du sol aux végétaux.

#### *Facteurs de discrimination*

34. Grâce aux analogies entre les propriétés chimiques du strontium et du calcium, il est commode d'utiliser le rapport strontium 90/calcium pour suivre le strontium 90 depuis le milieu ambiant jusqu'aux tissus osseux de l'homme. Cependant, les comportements chimiques du strontium et ceux du calcium ne sont pas identiques et c'est pourquoi l'utilisation de ces deux éléments diffère dans des processus biologiques comme l'assimilation et la sécrétion du lait. Par exemple, dans la production du lait chez la vache, le calcium est utilisé de façon plus efficace que le strontium. Pour

\* Pour exprimer les concentrations de strontium 90 on se sert de l'unité de strontium (U.S.) égale à 1 micromicrocurie ( $\mu\mu\text{C}$ ) de strontium 90 par gramme de calcium.

TABLEAU II. — QUANTITÉS DE STRONTIUM 90 DANS LE SOL

Pays .....	Japon <sup>23</sup>	Suède	Royaume-Uni <sup>22, 80</sup>	Etats-Unis <sup>20, 88</sup>	URSS <sup>6</sup>
Epoque des mesures .....	Janv.-mai 1957	Juin.-juil. 1956	Juillet 1957	Octobre 1957	Fév.-juil. 1957
Strontium 90 (en mc/km <sup>2</sup> ) ....	2,5-6,3	1,2 <sup>a</sup> (0,6-2,0)	5,3 (3,5-14,5)	9,7 (3,2-13)	6,0 (3,0-12)

<sup>a</sup> Ces chiffres préliminaires sont probablement inférieurs à la réalité. On a en effet eu recours à la lixiviation par l'acétate d'ammonium pour extraire du sol le strontium 90.

TABLEAU III. — FACTEURS DE DISCRIMINATION

<i>Espèces</i>	<i>Régimes alimentaires</i>	<i>Méthodes</i>	<i>Remarques</i>	<i>Classification<sup>a</sup></i>	<i>Valeur<sup>b</sup></i>	<i>Références</i>
Homme . . . . .	Lait	Traçage double, à chaque repas	4 malades, âgés de 9 à 73 ans	Alimentation → tissus osseux	0,54 (0,50-0,62)	29
Homme . . . . .	Normal, composite	Rapports Sr stable/Ca dans l'alimentation et les tissus osseux	Régime moyen des adultes au Royaume-Uni	Alimentation → tissus osseux	0,25	30
Homme . . . . .	Normal, composite	Rapports Sr/Ca dans l'alimentation et les tissus osseux	Régime moyen au Canada	Alimentation → tissus osseux	0,5	48,91
Homme . . . . .	Normal, composite	Rapports Sr stable/Ca	1 normal	Alimentation → tissus osseux	0,24	31
Homme . . . . .	Sans produits laitiers	Traçage double, à chaque repas	4 malades	Alimentation → tissus osseux	0,44 (0,37-0,51)	29
Homme . . . . .	Sans produits laitiers	Traçage double, une seule dose	2 malades	Alimentation → tissus osseux	0,35 (0,25, 0,45)	32
Homme . . . . .	Normal, composite	Rapports Sr <sup>90</sup> /Ca dans l'alimentation et les tissus osseux	Calcul indirect	Alimentation → tissus osseux	0,25	33
Homme . . . . .		Rapports Sr stable/Ca dans l'alimentation et les tissus osseux (compte non tenu de la part des produits de la mer dans l'alimentation)	Alimentation japonaise ordinaire et concentration moyenne dans les tissus osseux	Alimentation → tissus osseux	0,17	34
Mouton . . . . .	Herbe d'un pâturage naturel	Rapports Sr stable/Ca dans l'herbe et les tissus osseux	6 animaux	Alimentation → tissus osseux	0,24 (0,15-0,31)	22
Mouton . . . . .	Herbe d'un pâturage naturel	Rapports Sr <sup>90</sup> /Ca dans l'herbe et les tissus osseux	6 animaux	Alimentation → tissus osseux	0,23 (0,09-0,42)	22
Chèvre . . . . .	Pas de lait	Traçage double, dose quotidienne	2 animaux	Alimentation → tissus osseux	0,23	35
Rat . . . . .	Lait	Traçage double (expériences diététiques)		Alimentation → tissus osseux	0,57 ± 0,02	28
Rat . . . . .	Pas de lait	Traçage double (expériences diététiques)		Alimentation → tissus osseux	0,27 ± 0,01	28
Rat . . . . .	Pas de lait	Alimentation de radiostrontium/Ca durant la vie entière		Alimentation → tissus osseux	0,28	27
Rat . . . . .	Pas de lait	Rapports Sr stable/Ca		Alimentation → tissus osseux	0,27	27
Souris . . . . .	Pas de lait	Rapports Sr stable/Ca		Alimentation → tissus osseux	0,35	27
Cobaye . . . . .	Pas de lait	Rapports Sr stable/Ca		Alimentation → tissus osseux	0,22	27
Lièvre . . . . .	Naturel (dans le désert)	Rapports Sr stable/Ca		Alimentation → tissus osseux	0,20	27
Lapin de garenne	Naturel (dans le désert)	Rapports Sr stable/Ca		Alimentation → tissus osseux	0,22	27
Rat-kangourou	Naturel (dans le désert)	Rapports Sr stable/Ca		Alimentation → tissus osseux	0,16	27
Vache . . . . .		Radiostrontium et radiocalcium séparément		Alimentation → lait	0,14	36
Vache . . . . .		Evaluation du Sr <sup>90</sup> dans la région de production laitière du Wisconsin, 1953		Alimentation → lait	0,16	37

TABLEAU III. — FACTEURS DE DISCRIMINATION (suite)

Espèces	Régimes alimentaires	Méthodes	Remarques	Classification <sup>a</sup>	Valeur <sup>b</sup>	Références
Vache .....		Evaluation du Sr <sup>90</sup> dans la région de production laitière du Wisconsin, 1955		Alimentation → lait	0,16	21
Vache .....		Evaluation du Sr <sup>90</sup> au Royaume-Uni, 1955		Alimentation → lait	0,09	26
Chèvre .....		Traçage double, dose quotidienne 13 jours	2 animaux	Alimentation → lait	0,09 (0,08, 0,10)	35
Rat .....		Traçage double (expériences diététiques)		Plasma → fœtus	0,55-0,65	38
Lapin .....		Traçage double (expériences diététiques)		Plasma → fœtus	0,49	38

<sup>a</sup> Bien que quelques-uns des facteurs de discrimination ci-dessous soient en réalité des facteurs FD (Alimentation → sang) on les a désignés dans le tableau par FD (alimentation → tissus osseux) attendu que FD (sang → tissus osseux) est très voisin de l'unité<sup>28,35,39-42</sup>.

<sup>b</sup> Les valeurs extrêmes ou l'erreur type moyenne  $\pm$  sont indiquées lorsqu'on les connaît.

donner une expression quantitative à l'utilisation préférentielle d'un de ces éléments dans un processus donné, on propose d'utiliser la terminologie suivante :

$$\text{Facteur de discrimination* FD (précurseur} \rightarrow \text{échantillon)} \\ = \frac{\text{rapport Sr/Ca dans l'échantillon}}{\text{rapport Sr/Ca dans le précurseur}}$$

Cette discrimination entre le strontium et le calcium résulte de plusieurs facteurs physiologiques dont les plus importants sont : absorption préférentielle du calcium à partir du tractus gastro-intestinal, excrétion préférentielle du strontium par l'urine ; passage préférentiel du calcium sanguin au lait et transfert préférentiel de calcium à travers la barrière placentaire. L'effet relatif de ces processus dans certaines conditions a été évalué quantitativement<sup>24</sup>. On peut définir le facteur de discrimination global pour une chaîne alimentaire donnée comme étant le produit des facteurs de discrimination pour chacune des étapes de la chaîne, à la condition qu'il n'y ait au cours des étapes intermédiaires aucun apport supplémentaire de strontium ou de calcium provenant d'une autre source. Par exemple, dans la chaîne : sol → herbe → lait de vache → tissus osseux de l'homme, le facteur de discrimination global est :

$$\text{FD (sol} \rightarrow \text{tissus osseux de l'homme)} = \text{FD (sol} \rightarrow \text{herbe)} \\ \times \text{FD (herbe} \rightarrow \text{lait de vache)} \times \text{FD} \\ \text{(lait de vache} \rightarrow \text{tissus osseux de l'homme)}.$$

35. On a décrit diverses méthodes pour mesurer les facteurs de discrimination :

a) Mesure du rapport strontium stable/calcium dans le précurseur et dans l'échantillon<sup>26</sup> ;

b) Mesure du rapport radiostrontium/calcium, par exemple strontium 90/calcium dans le précurseur et dans l'échantillon en équilibre, soit dans les conditions normales<sup>22,29</sup>, soit dans des expériences diététiques<sup>27</sup> ;

c) Expériences de traçage double, par exemple avec le calcium 45 et le strontium 85<sup>28</sup>.

36. En ce qui concerne le transfert du strontium 90 de la retombée aux tissus osseux de l'homme, le problème se complique à l'heure actuelle du fait qu'il peut exister souvent un état de non-équilibre entre le tissu

osseux et le milieu. Les facteurs de discrimination obtenus par la méthode *a* donnent automatiquement la valeur d'équilibre ; par conséquent, ce procédé présente une grande importance pour l'évaluation des dangers futurs. Pour cette raison, la détermination du strontium et du calcium stables aux diverses étapes de la chaîne alimentaire est fondamentale. Il importe toutefois que, dans le régime des sujets étudiés, le rapport strontium stable/calcium ait été constant et que l'analyse porte sur l'ensemble du régime. Le tableau III et le paragraphe 47 donnent une idée des valeurs de quelques facteurs de discrimination.

#### *L'étape sol-végétaux dans la chaîne alimentaire*

37. Il est très difficile de calculer un facteur de discrimination global pour l'étape sol-végétaux. La plante reçoit le strontium 90 soit du sol par l'intermédiaire des racines, soit aussi directement par la retombée qui se dépose sur les feuilles, et la concentration peut ne pas être uniforme dans l'ensemble de la plante<sup>19,20</sup>. Les renseignements disponibles jusqu'ici ne permettent guère d'évaluer l'importance relative de ces deux processus parce que :

a) Le dépôt accumulé est en voie d'accroissement alors que le débit de la retombée est demeuré à peu près constant au cours des quatre dernières années<sup>D104</sup> ;

b) Les modalités du dépôt de la retombée (retombée sèche, précipitations lentes et continues, fortes averses) peuvent modifier l'efficacité de la rétention foliaire ;

c) La nature et l'état du feuillage peuvent modifier l'efficacité de rétention du dépôt direct ;

d) Il y a de grandes différences, d'une plante à l'autre, dans la durée de la croissance et, par conséquent, dans le temps d'irradiation ;

e) L'accumulation des produits de fission dans les tiges peut avoir une influence sur l'importance relative des deux facteurs puisque cette accumulation dépend du débit de la retombée pendant les années précédentes<sup>D44</sup> ;

f) Certaines données indiquent que, dans les sols dont la teneur en calcium disponible est faible, l'absorption du strontium 90 par les racines est plus importante que dans les sols à teneur en calcium disponible plus élevée<sup>D44</sup> ;

\* Selon la terminologie proposée antérieurement<sup>24</sup>, on désignait par "rapport observé" (RO) le facteur de discrimination global entre précurseur et échantillon et par "facteur de discrimination" l'effet de chaque processus physiologique en cause.

g) La profondeur des racines, la qualité du sol, son état topographique et la profondeur du labour peuvent modifier l'absorption racinaire.

38. Pour évaluer indirectement l'importance relative de ces deux composantes, il est utile de posséder des données à la fois sur le strontium stable et sur le calcium. Une méthode possible se fonde sur la mesure de l'activité spécifique du strontium 90 dans le sol et dans la plante (exprimée en micromicrocuries de strontium 90 par gramme de strontium stable). Etant donné que le strontium 90 retenu par les feuilles n'a pas d'entraîneur, le rapport :

$$\frac{\text{activité spécifique du strontium 90 dans le sol}}{\text{activité spécifique du strontium 90 dans la plante}}$$

indique quelle est la fraction de la teneur totale en strontium 90 de la plante qui a son origine dans le sol. Si, pour le calcul de l'activité spécifique dans le sol, on part de la teneur totale en strontium et non pas de la quantité de strontium susceptible d'être absorbée par la plante, cette fraction représente une limite inférieure. D'ailleurs, le strontium disponible ne représente parfois qu'une petite fraction de la quantité totale de strontium.

39. On a signalé qu'une expérience avait été faite en Union soviétique pour déterminer la contamination superficielle des céréales récoltées en 1956. Les graines ont été lavées dans une solution d'acide chlorhydrique à 0,5 pour 100 qui a éliminé au moins 50 pour 100 de la quantité totale de strontium 90<sup>5</sup>.

40. On peut aussi étudier ce problème en établissant une corrélation directe entre la quantité de strontium 90 qui se dépose par unité de temps, le dépôt accumulé et la teneur en strontium 90 d'un aliment donné. Ce calcul a été fait pour le lait<sup>43</sup>, de la manière suivante: si l'on prend des moyennes annuelles pour corriger les influences saisonnières et si l'on suppose que le strontium 90 présent dans le lait provient:

- De l'absorption par les racines des végétaux — la quantité absorbée étant supposée proportionnelle au dépôt accumulé dans le sol ( $F_a$ , en mc/km<sup>2</sup>, valeur au début de la période d'un an),
  - Du dépôt direct sur les feuilles — quantité que l'on suppose proportionnelle à la retombée déposée au cours d'une année ( $f_a$ , en mc/km<sup>2</sup>),
- la teneur moyenne du lait en strontium 90 au cours de la période d'un an ( $C_M$ ) est donnée par la relation:

$$C_M = a_M (F_a + 1/2 f_a) + b_M f_a \quad (3)$$

où  $a_M$  et  $b_M$  sont des constantes de proportionnalité.

41. A partir des données recueillies à Perry (N.-Y. [E.-U.]), on peut calculer une série de constantes  $a_M$  et  $b_M$ . Les valeurs de  $F_a$  et de  $f_a$  sont tirées de données relevées à New-York par la méthode du réservoir, corrigées par un coefficient calculé d'après des données recueillies sur pellicule adhésive près de Perry et à New-York.

TABLEAU IV. — DONNÉES SUR LE STRONTIUM 90 OBTENUES À PERRY (N.-Y. [E.-U.])

Périodes	Sr <sup>90</sup> présent dans le lait (U.S.)	$F_a$ , Sr <sup>90</sup> déposé, (mc/km <sup>2</sup> )	$f_a$ , dépôt annuel de Sr <sup>90</sup> (mc/km <sup>2</sup> )
Avr. 1954-mars 1955....	1,20	0,89	2,30
Janv. 1955-déc. 1955....	1,89	2,16	2,78
Oct. 1955-sept. 1956....	2,86	4,57	3,36
Juil. 1956-juin 1957....	3,94	7,48	3,58

D'après ces données on a calculé les constantes:  $a_M = 0,34$  U.S.km<sup>2</sup>/mc et  $b_M = 0,23$  U.S. km<sup>2</sup>/mc\*.

42. Dans le lait analysé pendant les quatre périodes d'un an, le strontium 90 provenant de la rétention foliaire représente respectivement 43, 35, 27 et 21 pour 100 de la quantité totale de strontium 90. Ces pourcentages ne correspondent pas nécessairement à la rétention foliaire des plantes, le rapport pouvant avoir été modifié par des facteurs tels que la lixiviation de l'herbe par la pluie et des différences dans la combinaison chimique du strontium 90 que les plantes ont tiré de ces deux origines. Il est possible aussi que les valeurs de  $a_M$  varient avec le temps si l'état chimique du radiostrontium dans le sol se modifie progressivement.

43. Afin de déterminer directement l'absorption racinaire, on a procédé, au Royaume-Uni, à des expériences sur les récoltes à l'aide de l'indicateur strontium 89<sup>46</sup>. Avec l'état du sol et les conditions de culture propres à ce pays, on a trouvé dans l'herbe 1,1 U.S., provenant de la seule absorption racinaire<sup>44</sup> pour un niveau accumulé de 1 mc/km<sup>2</sup>. Cela correspond pour le lait à une teneur d'environ 0,15 U.S., calculée en utilisant le facteur de discrimination approprié indiqué au tableau III<sup>38</sup>. La constante  $a_M$  de l'équation (3) devrait ainsi avoir une valeur de 0,15 U.S.km<sup>2</sup>/mc pour le Royaume-Uni, comme il résulte d'expériences ayant duré un an avec du strontium 89 en bon état d'équilibre avec le sol. Les expériences indiquent également une rétention foliaire pouvant atteindre 90 pour 100 de la contamination totale du pâturage.

44. Pour d'autres denrées alimentaires ou végétaux, on peut appliquer une méthode analogue à celle qui est indiquée au paragraphe 40, sous réserve des trois conditions suivantes:

a) La période significative pour laquelle on établit une moyenne de la retombée devrait, dans certains cas, être limitée à la période de croissance de la plante si cette période est très inférieure à un an, bien que pour cette période la retombée puisse être reliée à son débit annuel.

b) Certaines plantes ont des feuilles à la base de leur tige ou un tapis racinaire horizontal qui peuvent persister pendant plusieurs années et empêcher la retombée de strontium 90 de pénétrer dans le sol. Si les parties de la plante qui se développent tirent du strontium 90 de cette base ou de ce tapis racinaire persistant, il conviendra peut-être de prendre pour le calcul du taux moyen une période de plusieurs années. Etant donné qu'à l'heure actuelle la retombée déposée pendant les quatre dernières années est presque égale au dépôt total, la formule donnée ci-dessus ne permet pas nécessairement de distinguer entre d'une part l'absorption par la base de la tige ou le tapis racinaire et d'autre part l'absorption à partir du dépôt accumulé dans le sol.

c) L'absorption de strontium 90 provenant du sol risque d'être influencé dans une certaine mesure par la quantité de calcium disponible dans le sol. Il semble que, dans les sols très pauvres en calcium disponible, l'absorption de strontium 90 par les racines est peut-être plus importante que dans les sols ayant une forte teneur en calcium total et que, dans ces sols, la formation éventuelle de tapis racinaires puisse aussi accroître

\* Les valeurs indiquées dans le document cité en référence sous le numéro 43 ont été calculées à partir de données expérimentales obtenues pendant une période plus courte. Elles diffèrent d'environ 10 pour 100 des valeurs ci-dessus.



tre l'absorption. Toutefois, le calcium du sol n'a pas d'effet sur l'absorption foliaire du strontium 90. Les proportions de strontium 90 absorbées par les feuilles et les racines dépendront donc de la teneur du sol en calcium ainsi que du type de plante, des conditions de culture, et enfin du débit et de l'importance de la retombée de strontium 90. Il y a lieu de souligner cependant que l'absorption de strontium 90 par les plantes ne dépend pas seulement de la quantité absolue de calcium présent mais aussi du degré de saturation du complexe colloïdal du sol par le calcium et d'autres cations, tels que le magnésium, le potassium et le sodium, degré de saturation qui varie sensiblement d'un sol à l'autre<sup>45</sup>.

45. Dans un cas important, celui du riz, l'enveloppe du grain est contaminée par du strontium 90 dépourvu d'entraîneur déposé pendant une période très brève avant la moisson. L'absorption du strontium 90 par le grain proprement dit paraît dépendre davantage du dépôt accumulé que du débit de la retombée<sup>28</sup>; ce phénomène sera plus accentué si la période de croissance est brève, si lors de chaque labour le chaume de la récolte précédente est enfoui dans les couches supérieures du sol et s'il se forme un tapis racinaire dans certaines conditions de croissance. La teneur du riz blanc en strontium 90 dépend ainsi principalement de l'absorption par les racines alors que celle du riz brun, dont l'enveloppe n'a pas été enlevée, dépend plus à l'heure actuelle de la contamination superficielle.

46. Il est important de distinguer la quantité de strontium 90 que les plantes absorbent par les racines et celle qu'elles absorbent par les feuilles ou par la base de la tige, pour prévoir leur importance relative dans les conditions qui prévaudront ultérieurement. Si, à l'avenir, le dépôt de strontium 90 accumulé dans le sol s'est accru considérablement par rapport au taux de la retombée, il est probable que l'absorption relative de strontium 90 provenant du sol constituera une source beaucoup plus importante que les autres, en particulier si le sol est très pauvre en calcium. Les prévisions relatives à la contamination des plantes dans de telles conditions futures ne peuvent donc se fonder valablement que sur la fraction de la quantité actuellement absorbée qui provient du dépôt de strontium 90 accumulé.

47. On peut déduire des paragraphes précédents qu'il est très difficile, sinon impossible, d'évaluer un facteur de discrimination généralement valable qui tienne compte de l'étape sol-végétaux. Dans certaines conditions définies, cependant, on a pu établir quelques valeurs. Ainsi, le facteur de discrimination FD (sol → alimentation) a été estimé à 0,5 d'après les rapports strontium stable/calcium relevés dans les types de sols et les régimes alimentaires les plus courants au Japon<sup>34</sup>. Les données recueillies aux États-Unis indiquent que le FD (sol → végétaux) serait voisin de 1<sup>46</sup>. Une méthode générale fondée sur les rapports strontium stable/calcium dans les roches et les sols normaux ainsi que dans les tissus osseux de l'homme a permis d'obtenir pour FD (sol → tissus osseux) la valeur:  $0,07 \pm 0,01$ <sup>47</sup>, mais cette valeur variera selon la nature du régime alimentaire.

#### Concentrations du strontium 90 dans les aliments

48. Les données soumises au Comité sur la teneur en strontium 90 de différents aliments ont été réunies dans le tableau XVI. Les valeurs se répartissent sur une gamme très large, ce qui s'explique à la fois par des causes géographiques et par des facteurs saison-

niers. Dans ces conditions, seules certaines données sont significatives si l'on veut examiner l'accroissement de la concentration du strontium dans le temps. Quelques chiffres, relatifs au lait, sont réunis dans le tableau V. L'analyse a montré que le lait déshydraté et le lait liquide, la crème et le lait écrémé provenant du même échantillon de lait entier ont le même rapport strontium 90/calcium<sup>48</sup>.

TABLEAU V. — CONCENTRATION MOYENNE DU STRONTIUM 90 DANS LE LAIT (EN UNITÉS DE STRONTIUM) DANS CERTAINES RÉGIONS

Lieux	1954	1955	1956	1957	Réf.
Canada:					
6 stations <sup>a</sup> .....			5,0	6,2	48,49
Royaume-Uni:					
Somerset <sup>b</sup> .....		4,1	4,4	5,1	22,30
Etats-Unis:					
Perry (N.-Y.):					
Janvier-décembre .....		1,9	3,3	3,9	92
Août-décembre .....	1,1	2,2	3,7	4,0	
New-York:					
Janvier-décembre .....		2,7		4,5	92
Juin-décembre .....	1,4	3,7		5,0	
State College (Mississippi):					
Mai-septembre .....		3,8	4,8		92
Colombus (Wisconsin):					
Janvier-octobre .....			3,7	4,2	
Mai-octobre .....		2,6	4,0	5,3	
Mandan (Dakota du Nord):					
Janvier-décembre .....			9,2	16	11
Mai-décembre .....		7,2	9,1	22	

<sup>a</sup> Dans chaque station, on a comparé des données correspondant aux mêmes mois des deux années; on a utilisé en tout 57 valeurs.

<sup>b</sup> Valeurs médianes.

49. En général, les céréales et les légumes ont une plus forte teneur en strontium 90 que le lait et les produits laitiers, comme le montre le tableau VI.

TABLEAU VI. — TENEUR EN STRONTIUM 90 (EN UNITÉS DE STRONTIUM) DANS LES CÉRÉALES ET LES LÉGUMES

Lieux et types d'aliments	1956	1957	Réf.
Japon:			
Riz blanc .....	49 (36,62)		23
Riz brun .....	154 (81-250)		
Farine de blé .....		53	
Blé non moulu .....		162 (153,170)	
Union soviétique:			
Blé, seigle .....	69 (28-140)		5
Royaume-Uni:			
Légumes .....		11 (6-35)	30
Etats-Unis:			
Céréales diverses .....	14 (4-38)		
Légumes <sup>a</sup> .....	8 (1-29)	9 (1-23)	33,50

<sup>a</sup> Les échantillons analysés étaient des légumes congelés industriellement.

#### Sources de calcium dans l'alimentation

50. Si l'on sait d'après son régime alimentaire habituel de quelles sources une population tire la majeure partie du calcium et si l'on connaît la teneur des différents aliments en strontium 90, il est possible de calculer la dose quotidienne de strontium 90 d'origine



végétale absorbée par les tissus osseux en utilisant des facteurs de discrimination tels que ceux qui figurent au tableau III pour les différentes étapes du cycle alimentaire<sup>28</sup>. Le tableau VII, établi par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture en consultation avec l'Organisation mondiale de la santé, fournit quelques données sur le régime alimentaire dans différents pays. Des données supplémentaires provenant de certains de ces pays confirment les valeurs indiquées<sup>28, 30, 34, 52</sup>. Il convient de faire observer qu'il n'existe qu'un petit nombre de pays pour lesquels on dispose de données adéquates<sup>51</sup>.

TABLEAU VII. — PRINCIPALES SOURCES DE CALCIUM DANS LE RÉGIME ALIMENTAIRE MOYEN DE LA POPULATION DE QUELQUES PAYS<sup>51</sup>

Pays	Absorption moyenne par individu et par jour, en mg de calcium		
	Céréales, légumes, etc.	Lait et produits laitiers	Poisson et produits de la mer
Argentine .....	84	510	—
Australie .....	52	570	12
Canada .....	109	780	—
Japon .....	264	20	106
Philippines .....	53	32	—
Royaume-Uni .....	370	585	12
Union			
Sud-Africaine..	56	260	7

51. Il ne faut pas voir dans les valeurs figurant au tableau VII autre chose que des indications sur l'ordre de grandeur de la dose de calcium absorbée par la population des différents pays. La source principale de calcium dans l'alimentation varie considérablement d'un pays à l'autre et à l'intérieur d'un même pays, vu les nombreuses différences générales et locales qui existent dans le ravitaillement, dans les régimes alimentaires et dans les conditions économiques<sup>51</sup>. Le lait et les produits laitiers sont la principale source de calcium dans la plupart des pays occidentaux (puisque'ils fournissent environ 70 à 85 pour 100 de la dose totale de calcium); en revanche, ils jouent un rôle tout à fait secondaire dans la plupart des pays d'Asie et d'Afrique où d'autres aliments tels que les céréales, les légumes, le poisson et les produits de la mer sont la principale source de calcium dans le régime alimentaire moyen. De plus, on ajoute dans de nombreux pays du calcium minéral à certains aliments qui ne sont pas naturellement riches en calcium.

#### Sources de strontium stable dans l'alimentation

52. On dispose également d'un certain nombre de données sur la teneur en strontium stable de divers types d'aliments; elles sont résumées dans le tableau VIII. Ces chiffres montrent que certains aliments peuvent avoir un rapport strontium stable/calcium 10 fois supérieur à celui du lait et des produits laitiers. Par

TABLEAU VIII. — TENEUR MOYENNE EN STRONTIUM STABLE DE DIFFÉRENTS TYPES D'ALIMENTS

Types d'aliments	mg de strontium par g de calcium	Références
Céréales et légumes .....	2	22, 23
Lait et produits laitiers .....	0,3	20, 22, 48
Poissons de mer .....	3	23
Poissons d'eau douce .....	1	23

conséquent, le lait n'est pas nécessairement la source principale de strontium stable dans l'alimentation même s'il est la source principale de calcium (voir tableau IX).

#### Quantité de strontium 90 absorbée quotidiennement par l'organisme humain

53. On possède pour certaines régions des renseignements sur les doses de strontium 90 absorbées quotidiennement. Le tableau IX reproduit des données du Royaume-Uni concernant l'absorption de strontium 90 ainsi que l'absorption de strontium et de calcium stables.

TABLEAU IX. — QUANTITÉ MOYENNE DE CALCIUM, DE STRONTIUM STABLE ET DE STRONTIUM 90 ABSORBÉE QUOTIDIENNEMENT AVEC LEURS ALIMENTS PAR LES ADULTES DU ROYAUME-UNI

Aliments	Calcium mg/jour	Strontium stable µg/jour	Strontium 90 µg/jour
Lait .....	667	193	3,64
Farine et pain .....	332	714	0,66
Tous autres aliments ..	200	526	2,35
TOTAL	1.199	1.433	6,65

<sup>a</sup> Enrichis par addition de calcium minéral.

54. On peut s'attendre à de grandes différences à cause de la diversité des régimes alimentaires et des conditions de vie, comme le montrent les calculs effectués au Japon<sup>34</sup>. Ces calculs indiquent que, si la majorité de la population absorbe quotidiennement une moyenne de 3,3 à 5,8 micromicrocuries de strontium 90, une grande partie de la population soit se nourrit de riz brun non poli, soit boit ou utilise pour la préparation des aliments de l'eau de pluie non filtrée, ce qui peut entraîner une absorption quotidienne de 23 à 26 micromicrocuries de strontium 90.

#### Le strontium 90 dans les tissus osseux de l'homme

55. La mesure des concentrations de strontium 90 dans les tissus osseux de l'homme donne des renseignements d'une importance capitale pour l'évaluation des dangers actuels dus à la retombée. L'interprétation des résultats relatifs au strontium 90 présent dans les tissus osseux est compliquée par quatre facteurs importants, qui seront étudiés dans les paragraphes suivants:

1) Du fait qu'il y a retard dans la contamination des sources de calcium par le strontium 90, les tissus osseux de l'homme ne se trouvent pas encore à l'état d'équilibre avec le milieu. Pour établir une corrélation entre la teneur en strontium 90 des tissus osseux de l'homme et le niveau de contamination du milieu et pour évaluer les dangers futurs, il est nécessaire de savoir dans quelle mesure le système tissu osseux-milieu est proche de l'équilibre. A cette fin, les mesures concernant le strontium stable sont très utiles.

2) Si le strontium 90 n'est pas réparti uniformément dans le squelette humain, la mesure d'un seul tissu osseux ne peut pas être représentative de la quantité moyenne dans le squelette.

3) La distribution inégale du strontium 90 à l'intérieur des tissus osseux rendrait également malaisé le calcul de la dose correspondante.

4) La teneur moyenne en strontium 90 des tissus osseux peut également varier avec l'âge.

56. A partir des rapports strontium stable/calcium à différentes étapes de la chaîne alimentaire et dans les tissus osseux, on peut déterminer les facteurs de discrimination<sup>38</sup> et calculer la concentration d'équilibre dans les tissus osseux. La détermination du strontium stable dans les os peut se faire par spectrographie<sup>47, 53, 54</sup> ou par analyse de l'activité<sup>55, 56</sup>. Les valeurs obtenues par divers chercheurs sont quelque peu différentes, ce qui peut s'expliquer en partie par les écarts faibles, mais néanmoins sensibles, observés d'une localité à l'autre<sup>47</sup>. En analysant 756 échantillons provenant de toutes les régions du monde<sup>47</sup>, on a trouvé pour le rapport strontium/calcium une valeur moyenne de  $450 \pm 100 \mu\text{g}$  de strontium par gramme de calcium. Des études faites au Canada et au Royaume-Uni à partir d'un nombre limité d'échantillons (16 à 35) ont donné des valeurs moyennes de 290 à 370  $\mu\text{g}$  de strontium/g de calcium<sup>22, 49, 56</sup>. Il semble que la concentration du strontium soit un peu plus faible dans les tissus osseux des jeunes enfants que dans celui des adultes<sup>22, 56</sup>, ce qui était prévisible, étant donné la discrimination du fœtus à l'encontre du strontium<sup>38</sup>.

#### *Distribution du strontium 90 dans les différents tissus osseux du squelette*

57. On a également étudié la possibilité d'une distribution non uniforme du strontium stable dans les différents tissus osseux du squelette humain en faisant des mesures du strontium stable. Il semble qu'on se trouve en présence d'une distribution uniforme<sup>47, 56</sup>, ce qui signifierait que la distribution du strontium 90 doit également être uniforme lorsque le squelette a atteint un état d'équilibre avec le milieu contaminé. Cette hypothèse a été confirmée pour des chèvres, dans la nourriture desquelles on avait incorporé du calcium 45 et du strontium 89 pendant une longue période<sup>35</sup>, ainsi que par des mesures de la distribution du strontium 90 dans les tissus osseux des vaches<sup>48</sup>. Cependant, en ce qui concerne l'homme, des expériences d'injections uniques de traceurs doubles font apparaître la non-uniformité de la distribution, également observable pour le strontium 90 actuellement présent chez les adultes<sup>33, 57</sup>.

#### *Uniformité de la distribution du strontium 90 dans les tissus osseux*

58. Il semble évident que, dans le cas d'un enfant qui aurait absorbé pendant toute sa vie du calcium contaminé par du strontium 90 à concentration constante, le strontium 90 serait distribué uniformément dans le calcium de l'ensemble des tissus osseux puisque, dans ces conditions, tous les tissus osseux seraient formés à partir de calcium ayant la même teneur en strontium 90.

59. Deux causes principales pourraient provoquer la non-uniformité des dépôts:

a) Un changement progressif du taux de contamination en strontium 90 des sources d'aliments entraînera une modification correspondante des quantités de strontium 90 présentes dans les tissus osseux nouvellement formés où se trouvent les cellules les plus sensibles. A mesure que la teneur en strontium des aliments s'accroît, la concentration de strontium dans les tissus osseux des jeunes enfants reflète les conditions alimentaires du moment. Cependant, pour les enfants plus âgés et les adultes, la contamination sera moindre dans une grande partie des tissus osseux qui se seront formés au cours des années précédentes, quand la teneur en strontium des aliments était moins forte. En

ce sens, la concentration maximum dans les tissus osseux des jeunes enfants peut être en équilibre avec celle de leur alimentation actuelle, mais la quantité des tissus osseux contaminés à cette concentration peut fort bien ne représenter qu'une fraction de l'ensemble du squelette. Toutefois, il n'est pas nécessaire d'avoir recours à un facteur de correction tenant compte de la non-uniformité de la distribution du strontium 90 si la concentration du strontium dans les tissus osseux des jeunes enfants sert à indiquer la concentration maximum atteinte dans les tissus osseux nouvellement formés chez les enfants plus âgés ou les adultes.

b) Chaque fois que le calcium absorbé est tiré d'une source différente, la quantité de strontium 90 présente dans ce calcium peut se trouver modifiée de même que, par conséquent, la teneur en strontium des tissus osseux en cours de formation. Les jeunes enfants en sont un exemple important: le calcium de leurs tissus osseux provient de trois sources différentes:

- i) La mère pendant la gestation;
- ii) Le lait maternel pendant l'allaitement;
- iii) D'autres sources d'aliments par la suite.

60. Il est possible de donner quelques indications sur l'importance de ces facteurs. Le calcium absorbé pendant la gestation semble être accompagné d'une quantité de strontium 90 plus faible (environ la moitié) que les aliments absorbés plus tard par l'enfant; en effet, la quantité de strontium 90 présente dans les tissus osseux des enfants mort-nés est un peu inférieure à celle que l'on trouve dans les tissus osseux des enfants de 1 à 2 ans (tableau X). La teneur en strontium 90 des tissus osseux d'un enfant de 2 ans n'en est d'ailleurs que faiblement diminuée, car, à cet âge, 15 à 20 pour 100 seulement du calcium des tissus osseux et du strontium 90 qui lui est associé auront été absorbés pendant la gestation<sup>58</sup>.

61. Le lait maternel a une teneur en strontium 90 égale à 40 pour 100 environ de celle de l'alimentation de la mère. Comme environ 25 pour 100 au plus des tissus osseux d'un enfant de 2 ans, précédemment nourri au sein pendant six mois, se sont formés à partir du lait maternel, ce facteur ne réduit la teneur moyenne en strontium 90 des tissus osseux que d'environ 15 pour 100 au plus par rapport à ses conditions d'équilibre avec le régime alimentaire.

62. Ainsi, c'est probablement les tissus osseux nouveaux, c'est-à-dire ceux qui se forment actuellement chez les enfants âgés de plus de 1 an, qui reçoivent les plus fortes doses de radiations fournies par le radiostrontium. Si la concentration reste constante, la quantité absolue de strontium présent dans le corps s'accroît avec le volume du squelette jusqu'à l'âge de 20 ans et, si l'on admet que la relation dose-effet est linéaire, la probabilité d'une mutation somatique dans les cellules de la moelle osseuse augmente avec la taille du squelette.

#### *Le problème du calcul de la dose délivrée au squelette par le strontium 90*

63. En première approximation, on considérera que le strontium 90 est uniformément distribué dans le squelette et l'on supposera que la totalité de l'énergie émise par rayonnement est absorbée par les tissus osseux. La valeur moyenne de l'énergie d'une particule du couple strontium 90-yttrium 90 est de 1,13 MeV<sup>69</sup>, de sorte que, dans un squelette contenant 1 gramme de calcium pour 7 grammes d'os, la dose moyenne absorbée par les tissus osseux compacts est de 2,7 mrem par an et par unité de strontium<sup>60</sup>. Environ 10 à 13 pour

100 du squelette sont constitués par des tissus osseux spongieux pour lesquels la dose est voisine de 0,9 mrem par an et par unité de strontium. Dans les calculs qui suivent, on prendra pour valeur moyenne de la dose délivrée aux tissus osseux compacts et spongieux 2,5 mrem par an<sup>61,62</sup>.

64. La dose délivrée à la moelle osseuse par le strontium 90 déposé dans les tissus osseux sera inférieure à la dose reçue par les os et dépendra de la dimension des cavités de la moelle osseuse. Le calcul de la dose-moelle osseuse moyenne pose donc un problème très complexe<sup>60,62</sup>. Dans la suite de l'exposé, on supposera que, pour 1 U.S. (unité de strontium), la dose-moelle osseuse moyenne est de 1 mrem par an. En réalité, la dose-moelle osseuse\* ne dépasse peut-être pas 0,5 ou atteint peut-être 2 mrem par an et par unité de strontium\*\*.

65. Il convient de souligner que les cellules de la moelle osseuse qui sont presque enserrées dans les tissus osseux reçoivent des doses qui peuvent être égales à celles qui atteignent les cellules des tissus osseux

\*Le calcul de la dose-moelle osseuse moyenne est difficile et ne peut être qu'approximatif.

\*\*Il est possible que la dose-moelle osseuse moyenne soit plus forte et l'on peut s'attendre à des doses plus élevées en certains points du squelette.

TABLEAU X. — CONCENTRATIONS MOYENNES DU STRONTIUM 90 DANS L'ORGANISME HUMAIN (UNITÉS DE STRONTIUM)<sup>a</sup>

Groupes d'âges	Canada <sup>48, 49</sup>	Royaume-Uni <sup>22, 80</sup>		Etats-Unis <sup>83, b</sup>	
	1956-1957	1956	1957	1956-1966	1966-1967
Mort-nés-1 mois .....	0,7 (3)	0,44 (5)	0,55 (42)		
1 mois-1 an .....	1,6 (2)	0,70 (11)	1,1 (19)		
1 an-5 ans .....	2,1 (4)	0,83 (13)	1,2 (17)	0,56 (10) <sup>c</sup>	0,67 (30) <sup>c</sup>
5 ans-20 ans .....	0,1 (1)	0,25 (12)	0,45 (19)	0,26 (17)	0,54 (32)
Plus de 20 ans .....	0,4 (3)	0,11 (5)	0,1 (4)	0,07 (137)	0,07 (62)

<sup>a</sup> Le nombre d'échantillons utilisés pour chaque groupe d'âge est indiqué entre parenthèses.

compacts. Compte tenu de toutes les causes de non-uniformité, à savoir la non-uniformité des dépôts dans les zones minéralisées, la variation de l'épaisseur des couches des tissus osseux et les facteurs géométriques (angles), la dose-moelle osseuse maximum est probablement cinq fois plus élevée que les chiffres cités ci-dessus.

#### Concentrations du strontium 90 dans l'organisme humain

66. Pour pouvoir évaluer les dangers futurs, il ne suffit pas de connaître les valeurs moyennes; il est aussi très utile de posséder des données plus détaillées. Il faut insister sur le fait que les chiffres concernant les concentrations dans le tissu osseux doivent être accompagnés des renseignements suivants:

- a) Date de décès ou de la biopsie;
- b) Age au moment du décès ou de la biopsie;
- c) Origine précise;
- d) Dans le cas des enfants, régimes alimentaires.

67. Parmi les données obtenues jusqu'ici, il y en a qui sont incomplètes à certains égards; il est donc nécessaire de faire de nouvelles études. Quelques chiffres sur les concentrations dans le tissu osseux mesurées dans différents pays sont reproduits au tableau X (voir également le tableau XVII).

<sup>b</sup> Y compris quelques données concernant des pays d'Amérique du Nord autres que les Etats-Unis.

<sup>c</sup> Groupe d'âge de 0 à 5 ans.

#### IV. — LE CÉSIUM 137 EN TANT QUE SOURCE D'IRRADIATION INTERNE

68. La similitude entre la nature des précurseurs, la période et le rendement de fission du strontium 90 et du césium 137 indique que ces deux isotopes doivent avoir une distribution semblable dans la retombée. En revanche, en raison de leurs propriétés chimiques différentes, ils ont un comportement différent dans la chaîne alimentaire et dans l'organisme humain.

69. Le césium 137 n'est que faiblement absorbé par les plantes à partir du sol<sup>19, 64, 65</sup>. En conséquence, la contamination des aliments par cet élément dépend beaucoup du débit de la retombée. La période biologique du césium est relativement courte (environ 140 jours dans l'organisme humain<sup>66</sup> et 20 jours chez la vache<sup>68</sup>), ce qui indique que la quantité de cet isotope présente dans le corps humain se rapprochera assez rapidement d'un état d'équilibre avec le milieu.

70. Les concentrations de césium 137 sont souvent exprimées par le rapport césium 137/potassium. Cependant, certains faits semblent indiquer que le métabolisme et les voies par lesquelles ces éléments pénètrent dans le corps humain sont dans une certaine mesure différents. C'est ainsi que, chez l'homme, la période biologique du potassium (35 jours)<sup>67</sup> est apparemment plus courte que celle du césium. Il ne faut

donc pas en conclure qu'il existe une analogie avec le rapport strontium 90/calcium.

#### Méthodes de mesure des concentrations de césium 137

71. Il est possible de mesurer la concentration du césium 137 sans procéder à des séparations radiochimiques. Le césium 137 a un descendant émetteur gamma, le baryum 137, qu'il est possible de doser par séparation spectrale gamma, de même que le potassium 40<sup>615</sup>. Grâce à la grande différence d'énergie des rayons gamma émis par le césium 137 (0,66 MeV) et le potassium 40 (1,46 MeV), on obtient une bonne discrimination même avec des détecteurs à cristal ayant un pouvoir de résolution faible en fonction de l'énergie. Des méthodes radiochimiques sont également utilisées pour séparer le césium de différentes matières<sup>615</sup>.

72. La quantité totale de césium 137 présente dans l'organisme humain peut être déterminée *in vivo* par spectrométrie ou spectroscopie gamma du corps tout entier<sup>615</sup>. Les grands scintillateurs à liquide ont l'avantage d'être géométriquement satisfaisants mais leur pouvoir de résolution en fonction de l'énergie est relativement faible. Les compteurs à cristal d'iodure de sodium ont un pouvoir de résolution satisfaisant mais, même avec les plus grands cristaux disponibles, le taux de comptage n'est pas aussi élevé qu'avec les grands scin-

tilateurs à liquide. Il semble que, pour obtenir le maximum de renseignements, il faille utiliser à la fois les deux types de compteurs<sup>68</sup>.

#### Concentrations du césium 137 dans les aliments

73. Comme dans le cas du strontium 90, il devrait être possible d'établir une corrélation entre la quantité de césium 137 présente dans l'organisme humain et la concentration de cet élément dans l'alimentation. Dans certaines régions (aux Etats-Unis par exemple), 50 pour 100 du césium absorbé par l'homme proviennent du lait<sup>65</sup> et cette denrée peut donc servir à des études comparatives. En 1956-1957, dans différents pays, le lait contenait en général 20 à 70  $\mu\mu\text{c}$  de césium 137 par gramme de potassium<sup>23, 65, 73, 74, 86, 87</sup>. L'ampleur de cet écart s'explique en partie par des variations dues à la situation géographique. Au Japon, des mesures faites sur le riz en 1956-1957 ont donné une concentration d'environ 50  $\mu\mu\text{c}$  de césium 137 par gramme de potassium.

#### Quantité de césium 137 absorbée quotidiennement par l'organisme humain

74. Des estimations faites au Japon et aux Etats-Unis donnent, pour la quantité absorbée, des valeurs d'environ 30 à 50  $\mu\mu\text{c}$  de césium 137 par jour<sup>23, 65</sup>. En raison de la courte période biologique de cet élément, des variations du régime peuvent en modifier rapidement la teneur dans l'organisme humain. Si la concentration de césium reste constante dans le régime alimentaire, la quantité à l'équilibre dans l'organisme humain est atteinte en deux ans environ.

#### Concentrations du césium 137 dans l'organisme humain

75. Les mesures de césium 137 chez l'homme indiquent une teneur comprise entre 25 et 70  $\mu\mu\text{c}$  par gramme de potassium dans la zone tempérée de l'hémisphère nord en 1956-1957, la teneur moyenne étant d'environ 35  $\mu\mu\text{c}$  de césium 137 par gramme de potassium<sup>65, 69</sup>. On a observé un léger accroissement pendant de courtes périodes après les explosions<sup>65</sup>. Les concentrations dans le régime alimentaire et dans l'organisme humain sont apparemment assez semblables, ce que ne laissait pas prévoir le fait que la période biologique du césium est plus longue que celle du potassium<sup>65</sup>.

#### Dose provenant du césium 137 présent dans l'organisme humain

76. Etant donné que la quantité moyenne de potassium présente dans l'organisme d'un homme standard pesant 70 kg est d'environ 150 g<sup>67, 69, 70</sup>, la dose-gonade moyenne due au césium 137 atteint environ 1 mrem par an (elle varie de 0,5 à 2 mrems par an)<sup>65</sup>. On suppose que la distribution du césium est uniforme dans les tissus mous comme cela est indiqué par les mesures du césium stable<sup>71</sup>.

#### V. — DOSES PROVENANT DE LA RETOMBÉE TROPOSPHÉRIQUE

77. La retombée provenant de la troposphère se compose principalement d'isotopes à courte période; les contributions apportées à la dose dépendent donc beaucoup plus du débit de la retombée que de l'accumulation du dépôt. Les latitudes auxquelles les retombées troposphériques se déposent sont déterminées essentiellement par la latitude des lieux d'explosion. Par conséquent, les doses provenant de la retombée tropo-

sphérique varient en fonction de l'emplacement à peu près comme les doses dues à la retombée stratosphérique.

#### Sources externes

78. On a constaté que les matières qui constituent la retombée troposphérique séjournent en moyenne deux à quatre semaines dans la troposphère<sup>1</sup>; bien qu'elles se déposent de façon intermittente tout au long de l'année, il se constitue une certaine accumulation de produits radio-actifs à courte période. Selon les valeurs indiquées dans les rapports, le niveau de la radio-activité de courte période se maintient entre 50 et 200 mc/km<sup>2</sup> (voir le tableau XIV). En adoptant un facteur de 10 pour tenir compte des effets de protection par blindage et de l'influence des agents atmosphériques et en supposant une énergie gamma moyenne de 0,5 MeV environ<sup>16</sup>, la dose-gonade annuelle et la dose-moelle osseuse moyenne devraient être de l'ordre de 0,25 à 1 mrem/an<sup>22</sup>.

#### Sources internes

79. En 1956 et 1957, la concentration des produits de fission dans l'air au niveau du sol aurait été d'environ 10<sup>-15</sup> c/l (voir le tableau XVI). En partant de l'hypothèse que ces matières ont la même composition que la retombée, on a calculé la dose annuelle provenant de l'inhalation<sup>72</sup> en utilisant les données relatives à la rétention, au volume de l'air inhalé, au poids des organes critiques, etc., fondées sur les critères de la Commission internationale de protection contre les radiations<sup>67</sup>. Selon ces calculs, les doses annuelles sont les suivantes:

	mrem
Dose pour l'ensemble du corps .....	0,2
Dose pulmonaire (si les matières sont solubles).....	0,1
Dose pulmonaire (si les matières sont insolubles).....	1,5
Dose thyroïdienne .....	0,6
Dose osseuse (Sr <sup>90</sup> , Sr <sup>90</sup> , Ba <sup>140</sup> ) .....	0,15
Dose médullaire moyenne (Sr <sup>90</sup> , Sr <sup>90</sup> , Ba <sup>140</sup> ) .....	0,05
Dose intestinale moyenne .....	0,03

#### Le strontium 90 et le baryum 140 en tant que sources d'irradiation internes

80. Le renforcement de la dose par l'activité des isotopes à courte période peut se faire par l'intermédiaire de la chaîne alimentaire lorsque les aliments n'ont pas été stockés pendant longtemps. Le stockage des produits alimentaires réduit l'activité des isotopes à courte période, ce qui fait qu'il est très difficile, sinon impossible, de déterminer pour l'ensemble du globe les doses moyennes annuelles dues aux matières troposphériques.

81. On a signalé que le rapport d'activité strontium 89/strontium 90 dans le lait accuse des fluctuations de l'ordre de 1 à 25<sup>20, 22, 48, 49, 73, 74</sup>. Il existe des variations saisonnières marquées qui dépendent surtout des périodes pendant lesquelles les vaches sont au pâturage. C'est ainsi qu'au Canada, on a constaté en 1956 comme en 1957 que la concentration moyenne du strontium 89 dans le lait était de 3 à 12 micromicrocuries par gramme de calcium de janvier à avril et de l'ordre de 100 à 150 micromicrocuries par gramme de calcium en septembre et en octobre. Pendant toute la période étudiée, la concentration du strontium 90 a été de l'ordre de 4 à 8 micromicrocuries par gramme de calcium<sup>48, 49</sup>.

82. Le calcul des doses relatives dues aux deux isotopes à partir de la gamme des valeurs du rapport

strontium 89/strontium 90 observées pour le lait montre que les doses dues au strontium 89 donnent naissance à une dose osseuse qui représente environ de 1 à 20 pour 100 de celle qui est due au strontium 90\*. La quantité de baryum 140 correspondant au temps de séjour moyen de la retombée troposphérique (3 semaines) donne une contribution à la dose qui n'atteint pas le dixième de la contribution du strontium 89.

83. Les résultats de mesures effectuées au Canada révèlent la présence de strontium 89 dans les tissus osseux de l'homme et des animaux (voir tableau XI).

TABLEAU XI. — CONCENTRATIONS DU STRONTIUM 89 ET DU STRONTIUM 90 DANS LES TISSUS OSSEUX<sup>48</sup>  
(en  $\mu\text{C/g}$  de calcium)

Echantillons et dates de décès	Âges	Sr <sup>89</sup>	Sr <sup>90</sup>
<i>Tissu osseux humain</i>			
Décembre 1956...	5 mois	5,4 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,2
Décembre 1956...	10 mois	3,7 $\pm$ 0,4	1,4 $\pm$ 0,2
Novembre 1956...	22 mois	5,7 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,2
<i>Tissu osseux de vache</i>			
Octobre 1956...	Fœtal	144	8,4
Octobre 1956...	3 semaines	28,3	5,3
Octobre 1956...	4 semaines	43,4	5,1
Octobre 1956...	6 ans	15,6	8,1
Octobre 1956...	13 ans	18,7	3,8
Août 1956...	Avancé	6,3	3,3
Août 1956...	Avancé	8,4	6,9

#### *L'iode 131 en tant que source d'irradiation interne*

84. Les mesures de la teneur en iode 131 présentent un intérêt particulier parce que l'iode se concentre sélectivement dans la glande thyroïde de l'homme et des animaux. Chez l'homme, la thyroïde pèse normalement de 20 à 35 grammes et contient environ 10 à 15 milligrammes d'iode stable. Tous les tissus mous contiennent de petites quantités d'iode stable et le plasma sanguin en contient environ 0,05 microgramme par  $\text{cm}^3$ <sup>75</sup>. La période effective de l'iode 131 dans l'organisme est très proche de sa période radio-active, à savoir 8 jours<sup>87</sup>.

85. Depuis 1954, de nombreux laboratoires ont mesuré dans la thyroïde de l'homme et des bovins l'activité de l'iode 131 provenant des retombées<sup>76, 80</sup>. Le comptage des échantillons de thyroïde prélevés à l'autopsie se fait au moyen de compteurs à scintillation étalonnés par rapport à des étalons d'iode 131. Dans certains cas, les résultats sont corrigés d'après les valeurs fournies par des mesures du tissu musculaire: on élimine ainsi l'activité due au potassium 40 et au césium 137.

86. Dans le cas des bovins, la contamination semble provenir de deux sources: inhalation et ingestion d'herbe contaminée au pâturage. Les résultats que l'on a obtenus en nourrissant des bovins soit avec du fourrage frais, soit avec du fourrage sec pendant la même période indiquent que 70 pour 100 de l'iode 131 présent chez les bovins proviennent de l'absorption par l'intestin<sup>80</sup>, mais d'autres expériences ont donné pour ce type d'absorption des chiffres soit plus élevés<sup>81</sup> (jusqu'à 95 pour 100), soit plus faibles<sup>77</sup>.

87. Les résultats du dosage de l'iode 131 dans les thyroïdes de bovins varient considérablement suivant les laboratoires. Si l'on fait abstraction des valeurs élevées obtenues dans des régions proches des lieux

d'explosion, les résultats moyens pour des bovins provenant de régions géographiques diverses sont comparables entre eux et sont de l'ordre de 1 à 100 microcuries d'iode 131 par gramme de thyroïde pour la période allant de mai 1955 à la fin de 1956<sup>76, 78</sup>. En raison de la courte période de l'iode 131, sa concentration dans la thyroïde varie avec le temps qui s'est écoulé depuis les derniers essais d'armes nucléaires<sup>79, 80</sup>.

88. L'activité de l'iode 131 dans la thyroïde de l'homme est moins élevée que dans la thyroïde des bovins de la même région et présente un éventail de valeurs moins ouvert. Si l'on ne considère que l'activité de l'iode 131 chez un groupe d'animaux nourris à l'étable et que l'on fasse une correction pour tenir compte de la différence des volumes respiratoires, on obtient des valeurs semblables à celles qui caractérisent la thyroïde humaine<sup>80</sup>. Cette constatation vient étayer l'idée que l'absorption d'iode 131 chez l'homme se fait par inhalation. Dans certaines régions des Etats-Unis éloignées des lieux d'explosion, les concentrations d'iode 131 dans la thyroïde humaine étaient en moyenne de 4 micromicrocuries par gramme de thyroïde en mai 1955<sup>80</sup>. Chez l'homme, les mesures de la thyroïde ont porté principalement sur des adultes (de plus de 50 ans), mais, d'après quelques mesures effectuées sur des échantillons de thyroïde provenant de sujets d'âges divers, on peut penser que l'activité de l'iode 131 augmente légèrement avec l'âge<sup>80</sup>. Les concentrations qu'on rencontre dans la thyroïde humaine varient également en fonction du temps qui s'est écoulé depuis les derniers essais d'armes nucléaires. Il est donc difficile d'évaluer la dose intégrale dans la thyroïde pendant une période assez longue.

89. Si l'on considère les dimensions linéaires de la thyroïde normale, on peut calculer que la contribution de l'activité gamma à la dose thyroïdienne moyenne représente environ le dixième de la contribution de l'activité bêta<sup>82</sup>. Si l'on intègre les données relatives aux Etats-Unis, compte non tenu des régions contiguës aux lieux d'explosion, on trouve chez l'homme des doses moyennes de l'ordre de 5 mrem/an pour les années 1955 et 1956<sup>80</sup>. La dose délivrée par l'iode 131 aux tissus mous est d'environ  $10^{-4}$  fois la dose délivrée à la thyroïde<sup>84</sup>. Par conséquent, la dose-gonade moyenne aux Etats-Unis pour les années 1955 et 1956 est de l'ordre du microrem par an.

90. Dans les régions proches des lieux d'explosion, des isotopes de l'iode à courte période atteindront les thyroïdes. D'après la période et l'énergie moyenne de ces isotopes, on peut calculer qu'une dose quatre fois plus forte que celle due à l'iode 131 atteint la thyroïde si le radio-iode est inhalé dans les 10 heures environ qui suivent l'explosion nucléaire<sup>83</sup>, mais cette contribution devient négligeable au bout de 10 jours.

#### VI. — ESTIMATION DES DOSES POUR LA RETOMBÉE FUTURE

91. Les données relatives au débit et au dépôt accumulé de la retombée actuelle ainsi que la charge humaine en produits de fission permettent d'estimer la dose actuelle par unité de temps. Cependant, pour évaluer les effets génétiques et somatiques futurs, il faut calculer les doses pour des périodes de 30 ans et de 70 ans. Naturellement, on ne peut établir cette évaluation qu'en se fondant sur une prévision du débit et du dépôt de la retombée future et non sur des données expérimentales. Il est cependant possible de procéder à cette évaluation sur la base des chiffres existants et moyennant certaines hypothèses qui n'ont pas — ou

\* On utilise pour le strontium une période biologique de 11 ans<sup>87</sup>.



presque pas — de fondement dans les données physiques actuelles. Les résultats doivent donc être rapportés à ces hypothèses et ils ne seront valables que dans la mesure où les hypothèses seront vérifiées.

92. Une fois calculées les moyennes mondiales du débit et du dépôt de la retombée future, il reste à évaluer les doses reçues par les êtres humains. Cela exige des calculs qui reposent sur des facteurs dont quelques-uns sont incertains et dont d'autres varient selon les groupes de population: situation de l'agriculture et méthodes agricoles, mode de vie et habitudes alimentaires, etc.

93. En raison de l'existence de tous ces facteurs, l'évaluation des doses est relativement incertaine. De plus, il est impossible de tirer des résultats d'expérience des renseignements sur le degré d'incertitude de ces évaluations. De toute manière, on a essayé de retenir les hypothèses les plus défavorables, si bien que les résultats d'ensemble donnent peut-être une valeur trop élevée aux doses que l'on peut attendre de la retombée future.

#### *Estimation du débit et du dépôt de la retombée future*

94. La plupart des éléments à longue période qui se trouvent dans la retombée proviennent de la réserve stratosphérique constituée à la suite des explosions "d'armes à rendement élevé"<sup>20</sup>. On a signalé qu'environ 10 pour 100 du dépôt de strontium 90 provient de la retombée troposphérique dans les régions éloignées des lieux d'explosion (Suède et Royaume-Uni)<sup>9, 13</sup>. Aux Etats-Unis, la contribution de la retombée troposphérique est estimée à 30 pour 100 environ<sup>12</sup>, valeur que l'on peut considérer comme représentative pour les régions relativement proches des lieux d'explosion. On ne commet donc qu'une faible erreur si l'on considère que toute la retombée de strontium 90 provient de la réserve stratosphérique. Etant donné que le césium 137 et le strontium 90 ont à peu près la même période et le même rendement de fission et que, dans la chaîne de fission, ils dérivent de précurseurs gazeux analogues, on peut admettre que les calculs ci-après s'appliquent aux deux isotopes.

95. L'équilibre physique du strontium 90 dans le système stratosphère-terre peut être représenté par les équations générales suivantes:

$$\frac{d\bar{Q}(t)}{dt} = n - \lambda\bar{Q}(t) - \bar{F}_r(t) \quad (4)$$

$$\frac{d\bar{F}_d(t)}{dt} = \bar{F}_r(t) - \lambda\bar{F}_d(t) \quad (5)$$

où:

$n$  est le rythme d'apport de strontium 90 dans la stratosphère par unité de surface (mc/km<sup>2</sup>) [par convention, on suppose  $n$  uniforme sur toute la surface de la terre; cette hypothèse implique un mélange stratosphérique latitudinal relativement rapide];

$\bar{Q}(t)$  est la teneur stratosphérique en strontium 90 par unité de surface terrestre (mc/km<sup>2</sup>);

$\bar{F}_r(t)$  est le débit moyen mondial de la retombée de strontium 90 par unité de surface (mc/km<sup>2</sup>·an);

$\bar{F}_d(t)$  est la moyenne mondiale du dépôt accumulé de strontium 90 par unité de surface (mc/km<sup>2</sup>);

$\lambda$  est la constante de désintégration du strontium 90 (0,0025/an).

96. Ces équations n'impliquent aucune relation particulière entre la teneur stratosphérique et le débit de la retombée; elles ne supposent pas davantage que  $n$  est une fonction particulière du temps; on ne peut donc pas les résoudre complètement. Actuellement, le Comité ne possède pas de renseignements sur les valeurs de  $n$ . On procédera donc aux calculs en prenant pour valeurs futures de  $n$  des chiffres hypothétiques. L'équation (5) suppose qu'il n'y a ni lixiviation, ni altération par des agents atmosphériques.

97. L'analyse des matières provenant de la retombée a montré que le strontium 90 peut séjourner dans la stratosphère pendant de nombreuses années avant de se déposer sur la terre. Le mécanisme de diminution des quantités de matières radio-actives contenues dans la réserve stratosphérique n'est pas encore bien connu. Les mesures que l'on a faites du débit de la retombée et de la teneur stratosphérique ont permis d'estimer que la retombée annuelle de strontium 90 représente environ 12 pour 100 de la teneur stratosphérique<sup>2</sup>. Ce pourcentage correspond à un séjour moyen d'environ 8 ans, ce qui s'accorde avec la période de  $10 \pm 5$  ans calculée à partir de données non publiées<sup>27</sup>. La notion d'une diminution annuelle constante de la teneur stratosphérique est incompatible avec les principes de la météorologie, mais, pour l'instant, on ne peut rien proposer de mieux. Si on doit l'employer, il semble que la meilleure valeur à retenir pour la durée moyenne de séjour est 5 ans environ et que la limite supérieure peut être raisonnablement fixée à 10 ans environ<sup>24</sup>. C'est cette dernière valeur que l'on a employée dans les calculs qui suivent, car elle correspond à l'hypothèse la moins favorable.

98. Pour la commodité des calculs, on supposera que la fraction annuelle n'est pas fonction du temps; on écrira donc:

$$\bar{F}_r(t) = k\bar{Q}(t) \quad (6)$$

où  $k = 0,1/\text{an}$ . On notera que toutes les équations ci-après où intervient  $k$  donneront des valeurs de  $\bar{F}_r(t)$  et  $\bar{F}_d(t)$  d'autant plus grandes que  $k$  sera plus petit\*.

99. Etant donné que les matières radio-actives se présentent sous forme de particules microscopiques de tailles différentes, il est probable que la durée de séjour de ces matières dans la stratosphère sera fonction de la distribution des particules selon la taille; cela est particulièrement important lorsqu'il n'y a aucun apport nouveau de matières dans la stratosphère car alors la distribution en question changerait continuellement par suite de la diminution de la teneur stratosphérique.

100. On peut maintenant présenter un modèle permettant l'intégration des équations (4) et (5). Les hypothèses sur lesquelles repose le modèle sont les suivantes:

a) Toute la retombée de strontium 90 provient de la réserve stratosphérique.

b) Le débit de la retombée est proportionnel à la teneur stratosphérique.

c) Le strontium 90 déposé sur la terre ne subit aucune altération du fait des agents atmosphériques et n'est soumis à aucun phénomène de lixiviation.

d) Le rythme d'apport de strontium 90 dans la stratosphère ( $n$ ) reste constant. On examinera ci-dessous deux cas hypothétiques auxquels correspondent deux valeurs différentes de  $n$ .

\* Si, dans les calculs ci-après, on supposait  $k=0,2/\text{an}$ , on aboutirait à une dose de 0 à 40 pour 100 inférieure à celle que donne  $k=0,1/\text{an}$ .



101. Les solutions générales des équations (4) et (5) obtenues en utilisant la relation (6) sont les suivantes:

$$\bar{F}_r(t) = \bar{F}_r(0) e^{-(\alpha + \lambda)t} + \frac{kn}{k + \lambda} (1 - e^{-(\alpha + \lambda)t}) \quad (7)$$

$$\bar{F}_d(t) = \bar{F}_d(0) e^{-\lambda t} + \frac{\bar{F}_r(0)}{k} (e^{-\lambda t} - e^{-(\alpha + \lambda)t}) + \frac{n}{\lambda} \left( \frac{k}{k + \lambda} + \frac{\lambda}{k + \lambda} e^{-(\alpha + \lambda)t} - e^{-\lambda t} \right) \quad (8)$$

où  $\bar{F}_r(0)$  et  $\bar{F}_d(0)$  sont respectivement les valeurs du débit de la retombée et du dépôt accumulé à l'instant  $t=0$  qui, dans ce qui suit, correspond à la fin de l'année 1958.

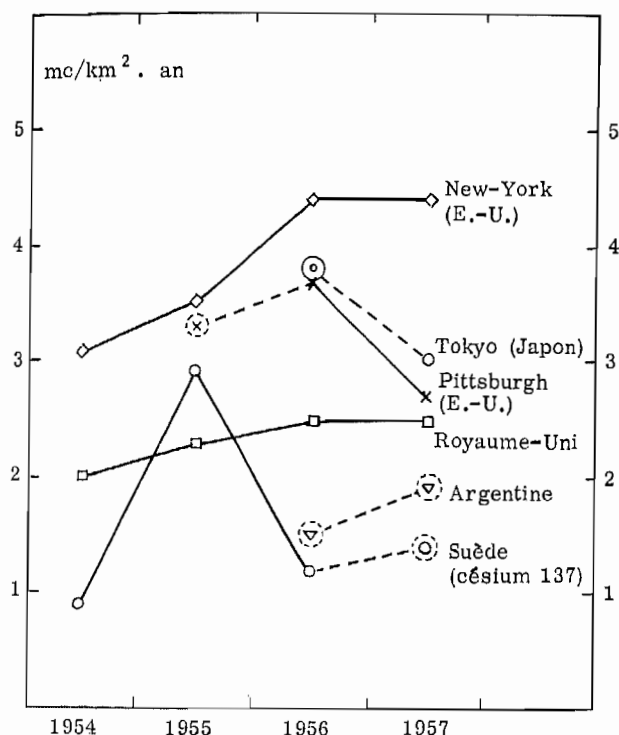


Fig. 2. — Débit de la retombée de strontium 90 déterminé par analyse radiochimique<sup>9, 11-15, 87, 90, 92</sup>. Les valeurs obtenues par extrapolation de données relatives à une partie de l'année seulement sont entourées d'un cercle.

Premier cas: les essais cessent à la fin de 1958

102. Il en résulte qu'après cette date  $n = 0$ . En conséquence, les équations (7) et (8) donneront:

$$\bar{F}_r(t) = \bar{F}_r(0) e^{-(\alpha + \lambda)t} \quad (9)$$

$$\bar{F}_d(t) = \bar{F}_d(0) e^{-\lambda t} + \frac{\bar{F}_r(0)}{k} (e^{-\lambda t} - e^{-(\alpha + \lambda)t}) \quad (10)$$

Les équations (9) et (10) montrent que le débit de la retombée décroît selon une fonction exponentielle à partir du moment où les essais ont pris fin et que le dépôt de la retombée augmente et passe par un maximum au moment:

$$t_{\max} = \frac{1}{k} \ln \frac{\bar{F}_r(0) (k + \lambda)}{(\bar{F}_d(0) + \bar{F}_r(0)/k) \lambda} \quad (11)$$

(13 ans environ après la fin des essais) puis diminue avec, en fin de compte, la même période que le strontium 90.

Deuxième cas: les essais se poursuivent

103. Pour calculer le débit et le dépôt de la retombée future, on se fonde sur deux hypothèses: a) le débit de la retombée de strontium 90 se maintiendra au niveau constant observé pendant les quatre dernières années; b) le rythme d'apport de strontium 90 dans la stratosphère restera égal à la valeur moyenne de la période 1954-1958. Si les essais prennent fin à un moment ultérieur  $T$ , les valeurs de  $\bar{F}_r(t)$  et de  $\bar{F}_d(t)$  seront, dès lors, dans l'une et l'autre hypothèses, déterminées par les équations:

$$\bar{F}_r(t) = \bar{F}_r(T) e^{-(\alpha + \lambda)(t - T)} \quad (12)$$

$$\bar{F}_d(t) = \bar{F}_d(T) e^{-\lambda(t - T)} + \frac{\bar{F}_r(T)}{k} (e^{-\lambda(t - T)} - e^{-(\alpha + \lambda)(t - T)}) \quad (13)$$

104. Hypothèse a. — Dans le modèle adopté, l'hypothèse implique que  $Q$  ne s'écartera pas de la valeur d'équilibre résultant des importants apports initiaux et des apports, à taux constant, qui compensent la diminution de la teneur stratosphérique. C'est ce qui a pu se produire au cours des quatre dernières années ainsi qu'il résulte de la figure 2. Des équations (4) et (6), on tire:

$$n = \bar{F}_r(0) \frac{k + \lambda}{k} \quad (14)$$

En appliquant cette relation aux équations (7) et (8), on obtient:

$$\bar{F}_r(t) = \bar{F}_r(0) \quad (15)$$

$$\bar{F}_d(t) = \bar{F}_d(0) e^{-\lambda t} + \frac{\bar{F}_r(0)}{\lambda} (1 - e^{-\lambda t}) \quad (16)$$

Si les essais se poursuivent indéfiniment,  $\bar{F}_d(t)$  atteindra la valeur d'équilibre:

$$\bar{F}_d(\infty) = \frac{\bar{F}_r(0)}{\lambda} \quad (17)$$

Pour atteindre à 90 pour 100 la valeur d'équilibre, il faudrait environ 70 ans.

105. Hypothèse b. — Si l'on a choisi la période comprise entre le début de 1954 et la fin de 1958<sup>9, 103</sup>, c'est parce qu'avant 1954 les valeurs de  $\bar{F}_r(t)$  et de  $\bar{F}_d(t)$  étaient peu élevées et qu'on fait une erreur insignifiante en les supposant nulles. L'estimation de la valeur moyenne de  $n$  pour la période 1954-1958 oblige en l'occurrence à calculer une constante  $n$  qui donnerait en cinq ans les valeurs de  $\bar{F}_r(0)$  et de  $\bar{F}_d(0)$  observées à la fin de 1958.

106. La quantité totale de strontium 90 dans le milieu ambiant est  $\bar{F}_d(t) + \bar{Q}(t) = \bar{F}_d(t) + \frac{\bar{F}_r(t)}{k}$ .

En conséquence,  $n$  (moyenne pour la période 1954-1958) est une valeur déterminée par l'équation ci-après:

$$\bar{F}_d(0) + \frac{\bar{F}_r(0)}{k} = \frac{n}{\lambda} (1 - e^{-\lambda \tau}) \quad (18)$$

où  $\tau$  est égal à 5 ans,  $\bar{F}_r(0)$  et  $\bar{F}_d(0)$  étant le débit et le dépôt de la retombée à la fin de 1958. Dans ces conditions, les équations (7) et (8) ont pour solution:

$$\bar{F}_r(t) = \bar{F}_r(0) e^{-(\alpha + \lambda)t} + \frac{n k}{k + \lambda} (1 - e^{-(\alpha + \lambda)t}) \quad (19)$$

$$\bar{F}_d(t) = \bar{F}_d(0) e^{-\lambda t} + \frac{\bar{F}_r(0)}{k} (e^{-\lambda t} - e^{-(k+\lambda)t}) + \frac{n}{\lambda} \left( \frac{k}{k+\lambda} + \frac{\lambda}{k+\lambda} e^{-(k+\lambda)t} - e^{-\lambda t} \right) \quad (20)$$

Si les essais se poursuivent indéfiniment,  $\bar{F}_r(t)$  et  $\bar{F}_d(t)$  atteindront les valeurs d'équilibre ci-après :

$$\bar{F}_r(\infty) = \frac{n\lambda}{k+\lambda} \quad (21)$$

$$\bar{F}_d(\infty) = \frac{n\lambda}{\lambda(k+\lambda)} \quad (22)$$

Ces valeurs d'équilibre seraient atteintes à 90 pour 100 respectivement au bout de 15 et de 100 ans environ.

*Valeurs de  $F_r(0)$  et de  $F_d(0)$*

107. Les données actuellement disponibles permettent difficilement de calculer le débit mondial et le dépôt mondial de la retombée en partie parce que le réseau des stations chargées de relever les données n'est pas suffisamment dense sur toute la surface de la terre et en partie parce que les stations et laboratoires n'utilisent pas tous des méthodes comparables pour les prises d'échantillons et les mesures. L'estimation est particulièrement difficile pour le dépôt de la retombée, car bon nombre de laboratoires ne fonctionnent que depuis moins de deux ans.

108. D'après la courbe de répartition selon la latitude (fig. 1)<sup>D18</sup>, on a estimé la moyenne mondiale du débit de la retombée de strontium 90. On a supposé que le débit de la retombée était nul aux pôles. Étant donné que les mesures effectuées semblent indiquer que le débit de la retombée a été à peu près constant au cours des quatre dernières années (voir fig. 2)<sup>D104</sup>, on a admis que le débit obtenu à partir des données pour 1956 et 1957 (1,5 mc/km<sup>2</sup>·an) vaut aussi pour 1958.

109. La moyenne mondiale du dépôt de strontium 90 accumulé a été obtenue à partir des résultats fournis par l'analyse d'échantillons prélevés dans le sol et des particules recueillies par la méthode du réservoir ou au moyen de pellicules adhésives<sup>5, 9-13, 20, 22, 23</sup>. Les valeurs obtenues ont été établies par extrapolation à la fin de 1958; à cet effet, on a utilisé le débit moyen de la retombée déjà cité: 1,5 mc/km<sup>2</sup>·an, ce qui donne une moyenne de 5 mc/km<sup>2</sup> pour le dépôt accumulé à la fin de 1958.

110. Pour calculer les moyennes pondérées par la population, on a utilisé les données des paragraphes 108 et 109 et la répartition selon la latitude de la population mondiale, telle qu'elle ressort des cartes détaillées de géographie humaine<sup>85</sup>. A l'heure actuelle, les maximums se trouvent aux mêmes latitudes aussi bien pour la retombée que pour la densité de population, de sorte que les moyennes pondérées par la population sont

Débit de la retombée de strontium 90, pondéré par la population

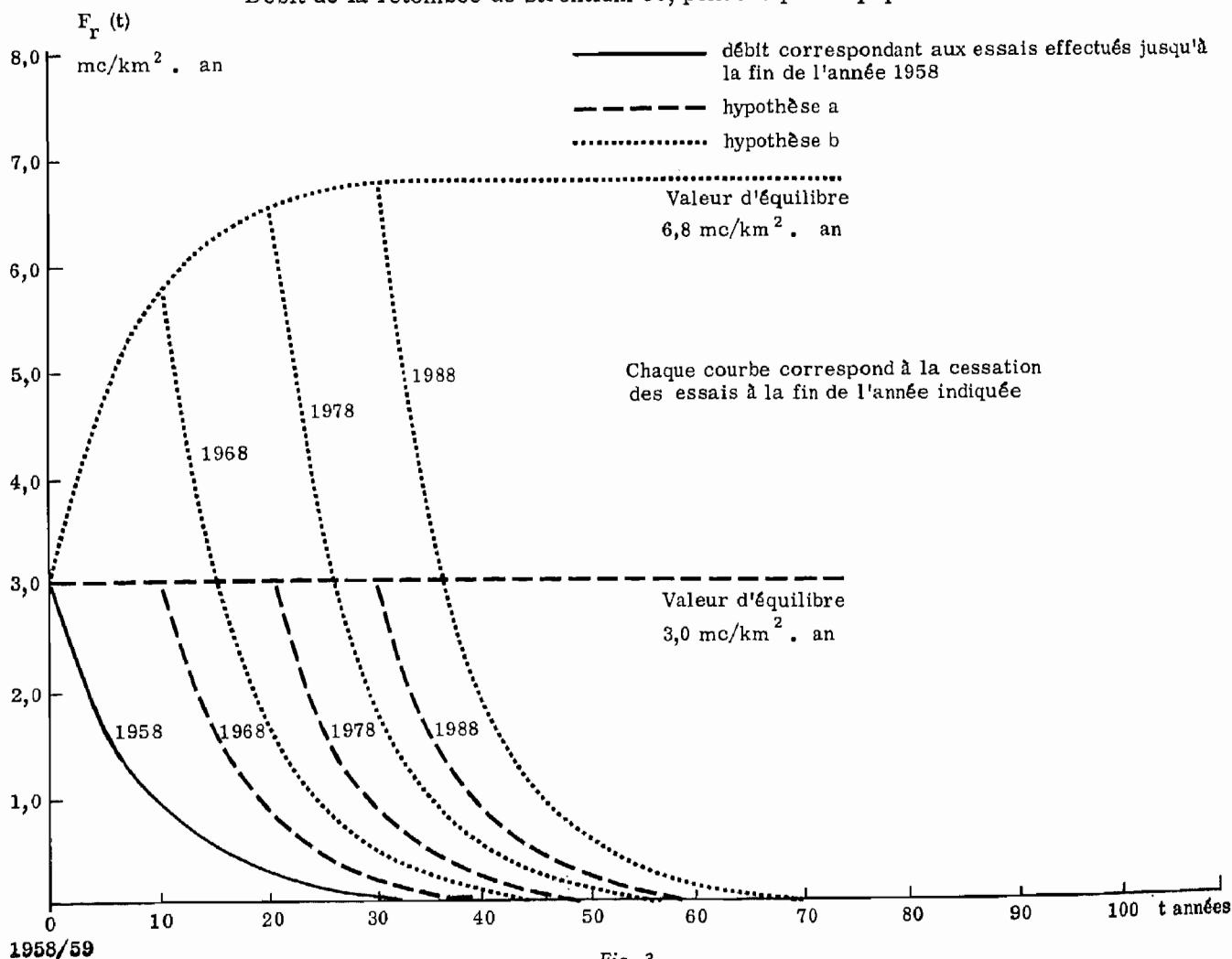
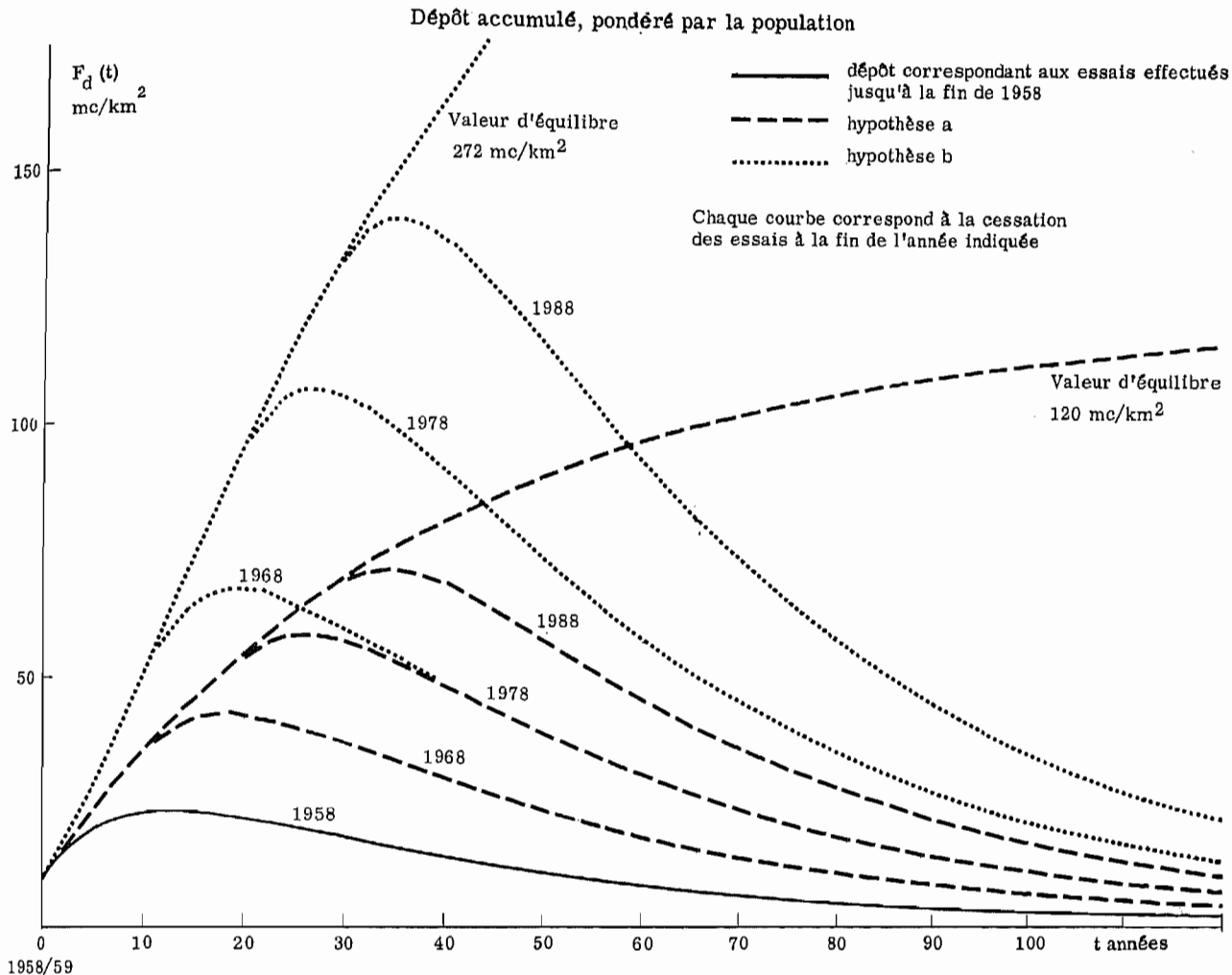


Fig. 3.



actuellement deux fois plus élevées environ que les moyennes pondérées par la superficie. Ces conditions pourraient changer à l'avenir et, si les essais devaient cesser, les deux types de moyennes tendraient vers l'égalité. Cependant, les calculs présentés ici ne tiennent pas compte de cette réduction possible\*. On a donc pris, comme moyennes pondérées par la population du débit de la retombée et du dépôt accumulé à la fin de 1958, les valeurs que voici :

$$F_r(0) = 3 \text{ mc/km}^2 \cdot \text{an}$$

$$F_d(0) = 10 \text{ mc/km}^2$$

#### Méthodes d'estimation des doses\*\*

111. Les équations ci-dessus donnent les variations dans le temps du débit de la retombée et de l'importance du dépôt pour les différents cas étudiés (voir fig. 3 et 4). Pour calculer les doses auxquelles sont exposés les êtres humains, il faut en outre connaître le comportement du strontium 90 et du césium 137 dans les chaînes alimentaires, ce qui entraîne de nouvelles

\* Les moyennes pondérées par la population du débit de la retombée et du dépôt accumulé sont désignées ici par les symboles  $F_r(t)$  et  $F_d(t)$ , sans barre au-dessus du F.  $\bar{F}_r(0)$  et  $\bar{F}_d(0)$  étant deux fois plus grands que  $\bar{F}_r(0)$  et  $\bar{F}_d(0)$  respectivement, on voit d'après les équations (7), (8), (14) et (18) que  $F_r(t)$  et  $F_d(t)$  sont également le double de  $\bar{F}_r(t)$  et de  $\bar{F}_d(t)$ .

\*\* Pour l'estimation des doses, on a utilisé les moyennes pondérées par la population du débit de la retombée et du dépôt accumulé [ $F_r(t)$  et  $F_d(t)$ ].

incertitudes. Il faut principalement connaître la mesure dans laquelle la dose par unité de temps est liée au débit de la retombée et à l'importance du dépôt, ainsi que les valeurs des facteurs de corrélation. Les renseignements disponibles jusqu'ici sont insuffisants et doivent être complétés par certaines hypothèses, formulées ci-après.

112. Dans les paragraphes qui suivent, on a fait des estimations de la dose pour les cas suivants :

- Irradiation externe des gonades par le césium 137 ;
- Irradiation interne des gonades par le césium 137 ;
- Irradiation interne de la moelle osseuse par le strontium 90.

Outre les cas : 1) cessation des essais à la fin de 1958 et 2) continuation des essais jusqu'à ce que l'équilibre soit atteint, on a considéré une troisième catégorie de cas : interruption des essais à diverses dates dans l'avenir ; dans ces derniers cas, les doses sont exprimées en pourcentage de la dose d'équilibre.

#### Irradiation externe des gonades par le césium 137

113. L'équation (1)<sup>D22</sup> montre que l'intensité d'exposition aux rayonnements externes est proportionnelle au dépôt accumulé :

$$I = c \times \bar{E}_\gamma \times F_d^T(t) \quad (1)$$

Si l'on appelle  $c^1$  le facteur de réduction représentant les effets de blindage et de lixiviation et l'influence des agents atmosphériques, l'intensité d'irradiation est donnée par la formule :

$$\left(\frac{dD}{dt}\right)_e = c \times c^1 \times \bar{E}_\gamma \times F_a^T(t) = g_e \times F_a^T(t) \quad (23)$$

dans laquelle  $C \approx 0,1 \frac{\text{mrad} \cdot \text{km}^2}{\text{an} \cdot \text{mc} \cdot \text{MeV}}$  et  $c^1 = 0,1$ , par hypothèse <sup>D25</sup>. Dans le cas de l'irradiation par le césium 137, la valeur de  $\bar{E}_\gamma$  est:  $0,92 \times 0,89 \times 0,661 \text{ MeV}$  (92 pour 100 des désintégrations donnent un rayonnement gamma d'énergie 0,661 MeV et 11 pour 100 de ce rayonnement gamma est converti). Par conséquent, l'intensité d'irradiation par le césium 137 est:

$$\left(\frac{dD}{dt}\right)_e = g_e \times F_a(t) = 0,005 \times F_a(t) \text{ mrem/an} \quad (24)$$

#### Irradiation interne des gonades par le césium 137

114. Actuellement, la charge de césium 137 dans l'organisme humain dépend surtout, semble-t-il, du débit de la retombée de césium 137<sup>D69</sup>; l'intensité d'irradiation est donc donnée par la formule:

$$\left(\frac{dD}{dt}\right)_i = g_i \times F_r(t) \quad (25)$$

Les calculs effectués à partir de données expérimentales montrent que la dose-gonade moyenne est d'environ 1 mrem/an au Royaume-Uni et aux Etats-Unis pour les années 1956 et 1957<sup>D76</sup>. Dans ces deux pays, le débit annuel de la retombée de strontium 90 a été d'environ 3 mc/km<sup>2</sup> pendant les deux mêmes années (fig. 2). Si l'on suppose que le débit de la retombée

est le même pour le césium 137 et pour le strontium 90 (ce qui revient probablement à sous-estimer la réalité), la dose d'irradiation interne par le césium 137 s'établit à 0,3 mrem/an pour un débit de la retombée de 1 mc/km<sup>2</sup>/an. En admettant qu'à l'avenir cette dose sera proportionnelle au débit de la retombée, on obtient:

$$\left(\frac{dD}{dt}\right)_i = g_i \times F_r(t) = 0,3 \times F_r(t) \quad (26)$$

#### Irradiation totale des gonades par le césium 137

115. La dose totale d'irradiation des gonades par le césium 137 est:

$$\frac{dD}{dt} = g_e F_d(t) + g_i F_r(t) \quad (27)$$

Les doses pour 30 ans correspondant aux deux rythmes d'apport (hypothèses a et b) dans les différents cas de cessation des essais sont par conséquent données par la formule

$$D_{30} = \int_0^{30} \frac{dD}{dt} dt = g_e \int_0^{30} F_d(t) dt + g_i \int_0^{30} F_r(t) dt \quad (28)$$

Les équations donnant les valeurs de  $F_d(t)$  et de  $F_r(t)$  à utiliser dans les différents cas se trouvant ailleurs dans la présente annexe, elles portent les numéros indiqués dans le tableau XII.

TABLEAU XII. — EQUATIONS À UTILISER AVEC LES FORMULES (28), (34) ET (35)

	$F_a(t)$		$F_r(t)$	
	Hypothèse a	Hypothèse b	Hypothèse a	Hypothèse b
Les essais cessent à la fin de 1958.....	(10)		(9)	
Les essais cessent à la fin de 1968, T=10.....	(16) et (13)	(20) et (13)	(15) et (12)	(19) et (12)
Les essais cessent à la fin de 1978, T=20.....	(16) et (13)	(20) et (13)	(15) et (12)	(19) et (12)
Les essais cessent à la fin de 1988, T=30.....	(16) et (13)	(20) et (13)	(15) et (12)	(19) et (12)
Les essais se poursuivent.....	(16)	(20)	(15)	(19)

Les doses pour 30 ans dépendent alors du temps correspondant au point de départ de l'intégration, c'est-à-dire de la date de naissance des individus intéressés. On peut montrer que le maximum est atteint pour les personnes nées à la fin de 1958\*. Si les essais se poursuivent, le maximum est atteint en même temps que l'équilibre pour le débit de la retombée et le dépôt accumulé. Afin de calculer le nombre total d'individus qui seront génétiquement atteints par les effets d'une série donnée d'explosions expérimentales, il est nécessaire de faire la somme des valeurs de  $D_{30}$  pour tous les groupes nés dans les années qui suivent. Les doses étant presque entièrement délivrées en quelques dizaines d'années seulement si les essais cessent à la fin de 1958, on peut dire que les valeurs maximums de  $D_{30}$  figurant dans le tableau XIII, si l'on admet qu'elles valent pour une période de 30 ans, donnent une approximation satisfaisante, aux fins du présent rapport, des sommes de  $D_{30}$  pour toutes les générations successives.

\* Cela n'est pas tout à fait exact si les essais doivent cesser plus tard qu'en 1978 environ. Cependant, même si les essais ne devaient cesser qu'en 1988, l'approximation est suffisamment bonne si l'on ajoute la contribution de la retombée troposphérique.

#### Irradiation interne de la moelle osseuse par le strontium\*\*

116. Il est extrêmement difficile d'évaluer pour l'avenir la charge de strontium 90 dans les tissus osseux de l'homme, car il faut, au préalable, évaluer ce que seront le débit de la retombée et le dépôt de strontium 90 dans l'avenir et déterminer dans quelle mesure ces deux éléments influenceront sur la concentration de strontium 90 dans les tissus osseux. Ce dernier problème est particulièrement difficile à résoudre car l'absorption de strontium 90 par les tissus osseux dépend dans une très large mesure du régime et de la technologie alimentaires de chaque région<sup>D50-D54</sup>. Comme il est dit dans les paragraphes 37 à 46, l'absorption de strontium 90 par différents végétaux en des endroits divers peut dépendre d'un certain nombre de facteurs comme le débit de la retombée, le dépôt accumulé et la quantité de calcium disponible dans le sol.

\*\* Pour calculer la dose-moelle osseuse due à l'irradiation externe et interne par le césium 137, il suffit d'intégrer l'équation (27) par rapport au temps sur une période de 70 ans. La contribution du césium 137 étant le dixième ou moins de celle du strontium 90 dans les tissus osseux, on n'en a pas tenu compte dans le tableau XIII.

117. On trouvera dans les paragraphes qui suivent plusieurs exemples de calcul des concentrations de strontium 90 que l'on peut s'attendre à trouver chez des individus se nourrissant de lait ou de riz lorsqu'il y a équilibre entre le strontium 90 dans l'alimentation et dans les tissus osseux. En réalité, aucune population ne se nourrit entièrement soit de lait soit de riz, de sorte qu'il faut voir dans ces calculs uniquement des approximations correspondant à des conditions qui ne sont pas remplies dans la pratique.

118. Pour évaluer la concentration de strontium 90 dans le tissu osseux de l'homme en équilibre avec la concentration dans les aliments contaminés, on peut utiliser la formule (3) du paragraphe 40 si le lait est la principale source de calcium dans l'alimentation des intéressés:

$$C_M^B = FD_{(\text{lait} \rightarrow \text{tissus osseux})} \times C_M = FD_{(\text{lait} \rightarrow \text{tissus osseux})} \times (a_M(F_d + \frac{1}{2}f_d) + b_M f_d) \quad (29)$$

où  $C_M^B$  représente la concentration de strontium 90 dans les tissus osseux nouvellement formés,  $FD_{(\text{lait} \rightarrow \text{tissus osseux})}$  le facteur de discrimination lait  $\rightarrow$  tissus osseux et les autres facteurs sont ceux qui ont été donnés au paragraphe 40.

119. On supposera qu'à l'avenir le dépôt accumulé  $F_d(t)$  sera le facteur déterminant de la contamination du lait<sup>D46</sup>. En donnant à  $a_M$  une valeur comprise entre celles que l'on a déterminées à Perry (N.-Y.)<sup>D41</sup> et au Royaume-Uni<sup>D43</sup>, et en prenant  $FD_{(\text{lait} \rightarrow \text{tissus osseux})} = 0,5$  (tableau III)<sup>D36</sup>, on obtient l'équation simplifiée suivante:

$$C_M^B \approx 0,15 \times F_d(t) \quad (30)$$

où  $C_M^B$  est exprimé en unités de strontium et  $F_d(t)$  en mc/km<sup>2</sup>.

120. Pour les cas où le riz est la principale source de strontium 90 dans l'alimentation, on a mis au point une formule qui tient compte de la façon assez inhabituelle dont cette céréale est cultivée au Japon où la plus grande partie des résidus de la récolte précédente est enfouie dans le sol par le labour et se combine à la terre pour former un humus homogène<sup>34</sup>.

$$C_R^B = FD_{(\text{sol} \rightarrow \text{riz})} \times FD_{(\text{riz} \rightarrow \text{tissus osseux})} \times \frac{1}{A} \times F_d(t) \quad (31)$$

où  $C_R^B$  représente la concentration de strontium 90 dans les tissus osseux nouvellement formés,  $FD_{(\text{sol} \rightarrow \text{riz})}$  et  $D_{(\text{riz} \rightarrow \text{os})}$  les facteurs de discrimination sol  $\rightarrow$  riz et riz  $\rightarrow$  os, évalués à 0,5 et 0,17 respectivement<sup>D36, D47</sup>,  $A$  la teneur du sol en calcium disponible, soit  $95 \times 10^6$  g/km<sup>2</sup> (les valeurs extrêmes étant environ  $30 \times 10^6$  et  $230 \times 10^6$  g/km<sup>2</sup>)<sup>34</sup>. Dans ce cas, l'équation simplifiée sera:

$$C_R^B \approx 0,9 \times F_d(t) \quad (32)$$

où  $C_R$  est exprimé en unités de strontium lorsque  $F_d$  est exprimé en mc/km<sup>2</sup>.

121. Il est évident que les équations (30) et (32) exprimant les concentrations de strontium 90 dans le tissu osseux comportent des éléments d'incertitude. Si l'on ne tient pas compte de la rétention foliaire ni des sources de strontium 90 autres que le lait, les résultats obtenus ont tendance à rester inférieurs à la réalité, surtout pour l'avenir immédiat. Il convient de souligner que les concentrations ne sont calculées que pour les tissus osseux nouvellement formés<sup>D118</sup>.

122. On a supposé que la dose-moelle osseuse moyenne était de 1 mrem/an pour une concentration de 1 unité de strontium dans le tissu osseux<sup>D64</sup>. Ainsi, l'intensité d'irradiation des tissus osseux par le strontium 90 sera donnée par la formule:

$$\frac{dD}{dt} = C^B \quad (33)$$

où  $C^B$  représente la concentration de strontium 90 dans les tissus osseux nouvellement formés, telle qu'on peut la calculer par des formules (30) et (32) pour les deux régimes alimentaires considérés. Les doses pour 70 ans correspondant aux deux rythmes d'apport retenus (hypothèses *a* et *b*) et aux différents cas envisagés pour la cessation des essais s'obtiennent donc en intégrant l'équation (33) par rapport au temps, sur une période de 70 ans, ce qui donne dans le cas du régime hypothétique à base de lait:

$$(D_{70})_M = 0,15 \int_0^{70} F_d(t) dt \quad (34)$$

et dans le cas du régime hypothétique à base de riz:

$$(D_{70})_R = 0,9 \int_0^{70} F_d(t) dt \quad (35)$$

Les équations donnant les valeurs de  $F_d(t)$  à utiliser dans les différents cas se trouvent ailleurs dans la présente annexe; elles portent les numéros indiqués dans le tableau XII. Les calculs sont faits pour des individus nés à la fin de l'année 1958, ce qui donne approximativement la dose maximum pour 70 ans. Cependant, si les essais doivent se poursuivre, les doses maximums seront atteintes lorsqu'il y aura équilibre avec le dépôt accumulé; on a donc fait les calculs pour ce cas-là.

123. Utiliser les équations (30) et (32) pour ces calculs, c'est supposer que, dans l'ensemble du squelette, la concentration de strontium 90 est à tout moment la même que dans les tissus osseux nouvellement formés. Le Comité n'ignore pas que cette hypothèse est incompatible avec le fait que le calcium et le strontium séjournent dans l'organisme humain pendant des périodes relativement longues. Elle permet cependant une approximation suffisante aux fins du présent rapport et simplifie beaucoup les calculs. En outre, cette hypothèse extrême amène à surestimer la dose moyenne pour 70 ans, de sorte que l'on peut considérer les valeurs obtenues comme indiquant la limite supérieure pour les générations qui recevront la dose maximum.

#### Doses estimées

124. Le tableau XIII donne les résultats des calculs pour les différents cas. Pour interpréter ces résultats, il faut tenir compte de toutes les hypothèses formulées ainsi que des éléments d'incertitude indiqués dans les paragraphes qui précèdent et qui suivent.

125. Pour les estimations du débit de la retombée future et du dépôt accumulé dû à cette retombée, on peut s'attendre que, selon les régions, les valeurs varient du cinquième au double environ, surtout en fonction de la latitude<sup>D18</sup>. Dans certaines régions du monde, la retombée troposphérique peut avoir pour effet d'élever la limite supérieure, notamment à proximité des lieux d'explosion.

TABLEAU XIII. — VALEURS ESTIMATIVES DES DOSES IMPUTABLES À LA RETOMBÉE STRATOSPHÉRIQUE<sup>a</sup>  
(calculées d'après les valeurs moyennennes, pondérées par la population, du débit de la retombée stratosphérique et du dépôt dû à cette retombée, dans le monde entier<sup>b</sup>)

	Dose significative du point de vue génétique: Maximum pour toute période de 30 ans (rems)		Dose-moelle osseuse moyenne par habitant: Maximum pour toute période de 70 ans (rems)			
			Pays où la plus grande partie du calcium ingéré provient du lait <sup>c</sup>		Pays où la plus grande partie du calcium ingéré provient du riz <sup>c</sup>	
Les essais d'armes cessent à la fin de 1958 .....	0,010		0,16		0,96	
	Hypothèse a <sup>d</sup>	Hypothèse b <sup>d</sup>	Hypothèse a <sup>d</sup>	Hypothèse b <sup>d</sup>	Hypothèse a <sup>d</sup>	Hypothèse b <sup>d</sup>
Les essais d'armes nucléaires se poursuivent jusqu'au moment où l'équilibre sera atteint (dans une centaine d'années environ) .....	0,045	0,10	1,3	2,8	7,5	17
Valeurs estimatives en pourcentage des doses maximums calculées dans le cas d'une continuation des essais d'armes						
	Hypothèse a <sup>d</sup>	Hypothèse b <sup>d</sup>	Hypothèse a <sup>d</sup>	Hypothèse b <sup>d</sup>	Hypothèse a <sup>d</sup>	Hypothèse b <sup>d</sup>
Les essais d'armes:						
cessent en 1958 .....	22	10	13		6	
cessent en 1968 .....	45	33	24		16	
cessent en 1978 .....	63	55	34		26	
cessent en 1988 .....	72	62	42		35	
se poursuivent .....	100	100	100		100	

<sup>a</sup> Les méthodes utilisées pour le calcul de ces doses sont exposées aux paragraphes 91 à 123.

<sup>b</sup> Selon les régions, les valeurs peuvent varier du cinquième au double de la moyenne mondiale pondérée par la population car le débit de la retombée et l'importance du dépôt varient avec la latitude. Dans certaines régions du monde, la retombée troposphérique peut avoir pour effet d'élever la limite supérieure, notamment à proximité des lieux d'explosion.

<sup>c</sup> Il reste à savoir dans quelle mesure ces estimations s'appliquent à des populations de régimes alimentaires différents et à des populations vivant dans des régions de sols différents;

cette question est examinée aux paragraphes 116 à 121.

<sup>d</sup> Dans l'hypothèse a, on suppose que le rythme d'apport est tel que le débit de la retombée de strontium 90 et de césium 137 est constant; dans l'hypothèse b, on suppose que les essais d'armes se répèteront constamment au même rythme que l'ensemble des essais d'armes qui ont eu lieu entre le début de 1954 et la fin de 1958 et produiront le même apport de produits de fission dans la stratosphère. Cette seconde hypothèse donnera, pour le débit et le dépôt de la retombée, une valeur d'équilibre approximativement deux fois supérieure à celle qui résulte de la première hypothèse.

126. Les éléments d'incertitude que comportent les calculs de doses fondés sur les estimations des niveaux de la retombée peuvent être importants, mais il est difficile de les chiffrer faute de données expérimentales suffisantes. Il semble toutefois, d'après les données disponibles, que les doses-moelle osseuse moyennes par habitant comportent un facteur d'incertitude de l'ordre de 3 environ, simplement à cause des variations régionales des coefficients de conversion utilisés pour calculer la concentration de strontium 90 dans les tissus osseux à partir du dépôt provenant de la retombée<sup>D110, D120</sup>.

## VII. — CALCUL DES EFFETS BIOLOGIQUES \*

127. Pour évaluer la fréquence de certaines conséquences possibles de l'irradiation, on a procédé comme suit :

### Leucémie, dans l'hypothèse d'une réaction linéaire sans seuil

128. Dans ce cas, le nombre d'individus atteints chaque année ( $R_1$ ) est calculé en faisant le produit de la dose-moelle osseuse moyenne pour 70 ans ( $D_{70}$ ) par la constante dose-effet pour la leucémie ( $K_1$ ) — voir annexe G, deuxième partie, paragraphe 50 — et par l'effectif probable de la population mondiale ( $P$ ) et en divisant ce produit par 70 pour obtenir un chiffre annuel moyen :

$$R_1 = \frac{D_{70} \times K_1 \times P}{70} \quad (36)$$

Pour calculer  $K_1$ , on suppose ici que l'incidence de la leucémie se maintient à 1,5 cas par million de personnes, par an et par rem d'irradiation pendant le reste de la vie de chaque individu, soit pendant 35 ans en moyenne dans une population survivant jusqu'à l'âge de 70 ans.  $K_1$  prend ainsi une valeur de 52 cas par million de personnes et par rem.

a) Pour évaluer sur cette base l'incidence de la leucémie imputable aux rayonnements naturels, on considère que  $D_{70} = 7$  rems (annexe C, tableau XXV) et l'on calcule  $R_1$  pour  $P = 3 \times 10^9$  et  $5 \times 10^9$ , ce qui donne les deux valeurs suivantes : 15.800 et 26.200 respectivement. (L'incidence naturelle de la leucémie est calculée sur la base de 50 décès par million de personnes et par an.)

b) Pour calculer l'incidence de la leucémie imputable à la retombée provenant des essais d'armes nucléaires, dans le cas où ces essais cesseraient en 1958, on donne à  $P$  la valeur  $3 \times 10^9$  et à  $D_{70}$  les valeurs 0,16 et 0,96. Ces dernières estimations correspondent aux risques que comportent les régimes alimentaires à base de lait et de riz respectivement (tableau XIII) et donnent des incidences de 360 et 2.160 cas par an. La plus grande partie de la dose étant effectivement délivrée en quelques dizaines d'années, le nombre total des cas de leucémie radio-induite serait à peu près égal à  $70R_1$ , c'est-à-dire compris entre 25.200 et 151.000.

c) Pour calculer l'incidence de la leucémie imputable à la retombée lorsque seront atteintes les conditions

\* Dans le tableau II du chapitre VII du rapport, les chiffres obtenus par les calculs présentés dans les paragraphes qui suivent ont été arrondis.



d'équilibre au cas où les essais d'armes nucléaires se poursuivraient, on a pris  $P = 5 \times 10^9$ . Les valeurs de  $D_{70}$  (tableau XIII) vont de 1,3 rem dans l'hypothèse *a* et pour le régime à base de lait à 17 rems dans l'hypothèse *b* et pour le régime à base de riz, ce qui donne des incidences de 4.880 et 63.800 cas par an. Les estimations pour le régime à base de lait dans l'hypothèse *b* et pour le régime à base de riz dans l'hypothèse *a* sont de 10.500 et 28.200 cas par an.

*Leucémie, dans l'hypothèse d'une réaction avec seuil à 400 rems*

129. Dans cette hypothèse, il y aurait des cas de leucémie radio-induite si la dose pour 70 ans dépassait 400 rems en un point quelconque de la moelle osseuse. Dans une petite cavité, la dose-moelle osseuse maximum risque d'être égale à la dose reçue par le tissu osseux avoisinant; en outre, des irrégularités de minéralisation peuvent faire que ce tissu osseux reçoive une dose allant jusqu'au double de la dose moyenne reçue par le squelette, laquelle serait 2,5 fois plus forte que la dose-moelle osseuse moyenne (la dose moyenne reçue par le squelette étant considérée comme égale à 2,5 mrems par an et par unité de strontium\* et la dose-moelle osseuse moyenne à 1 mrem par an et par U.S.). Ainsi, la dose-moelle osseuse maximum pourrait être le quintuple de la dose-moelle osseuse moyenne.

a) Avec les rayonnements naturels, le seuil à 400 rems ne sera dépassé que si un individu reçoit 400; 7 = 57 fois la dose normale pour 70 ans, qui est de 7 rems.

b) Dans le cas des rayonnements provenant de la retombée produite par les essais d'armes nucléaires, aux doses-moelle osseuse moyennes de 0,16 et 0,96 rem — les essais étant censés cesser en 1958 — correspondent des doses-moelle osseuse maximums de 0,80 et 4,8 rems respectivement pour les régimes alimentaires à base de lait et de riz. Le seuil serait donc dépassé chez tous les individus recevant 400:0,8 et 400:4,8, soit 500 et 83 fois les doses  $D_{70}$  moyennes.

c) Dans les conditions d'équilibre, au cas où les essais se poursuivraient, les doses-moelle osseuse moyennes pour 70 ans iraient de 1,3 à 17 rems et les doses-moelle osseuse maximums correspondantes de 6,5 à 85 rems. Le seuil à 400 rems serait donc dépassé chez tous les individus recevant 62 fois la dose moyenne dans l'hypothèse *a* avec un régime alimentaire à base de lait et 4,7 fois cette dose dans l'hypothèse *b* avec un régime alimentaire à base de riz.

Le Comité n'a reçu que des données très incomplètes sur les écarts possibles entre les doses-moelle osseuse individuelles et les doses moyennes et il ne peut pas dire comment le risque de leucémie augmenterait une fois dépassée la dose-seuil. Les résultats des calculs présentés ici, dans l'hypothèse où il y aurait un seuil à 400 rems, ne donnent donc qu'une indication générale des risques relatifs que l'humanité courrait dans différentes circonstances.

*Tares génétiques majeures*

130. On a supposé ici qu'au moment où les mutations qui peuvent se produire se manifesteraient par un dommage, la population mondiale se serait stabilisée à

\* On a également pris une dose-ostéocyte moyenne de 2,5 mrems par an et par unité de strontium pour calculer les chiffres donnés dans la note du tableau II, au chapitre VII du rapport.

$P = 5 \times 10^9$  personnes dont la moitié n'aurait pas atteint l'âge moyen de reproduction.

Le nombre total des naissances serait  $5 \times 10^9 : 70$  et une partie ( $K_g$ ) de ces naissances seraient affectées de tares génétiques majeures (voir annexe H, tableau XI). D'après les observations faites jusqu'à présent,  $K_g$  serait compris entre 1 et 4 pour 100 de l'ensemble des naissances. L'incidence normale de ces tares serait donc de 715.000 à 2.860.000 par an.

Le nombre total des naissances affectées par une close-gonade pour 30 ans  $D_{30}$  est donné par la formule:

$$\frac{D_{30}}{D_2} \times K_g \times \frac{P}{2} \quad (37)$$

où  $\bar{D}_2$  est la dose de doublement représentative qui, par hypothèse, est comprise entre 10 et 100 rems. Dans les conditions d'équilibre, le nombre annuel de ces naissances serait:

$$\frac{D_{30}}{\bar{D}_2} \times K_g \times \frac{P}{2 \times 30} \quad (38)$$

a) *Rayonnements de sources naturelles*  
Pour  $D_{30} = 3$  rems (annexe B, tableau XXV), le nombre des naissances affectées est  $\frac{3}{(10 \text{ à } 100)}$

$$\times \frac{(1 \text{ à } 4)}{100} \times \frac{2,5 \times 10^9}{30} = 25.000 \text{ à } 1.000.000 \text{ par an.}$$

b) *Retombée, les essais cessant en 1958*

La dose-gonade totale étant approximativement égale à la dose maximum pour 30 ans (0,01 rem selon le tableau XIII), le nombre total des naissances affectées est:

$$\frac{0,01}{(10 \text{ à } 100)} \times \frac{(1 \text{ à } 4)}{100} \times 2,5 \times 10^9 = 2.500 \text{ à } 100.000$$

On ne peut pas donner de chiffre annuel puisque ces naissances s'échelonnent sur une période plus longue que les 30 ans pour lesquels on a fait l'intégration de la dose par rapport au temps.

c) *Retombée, les essais se poursuivant*

Les valeurs de  $D_{30}$  sont 0,06 et 0,12 rems dans les hypothèses *a* et *b* respectivement\* (tableau XIII), ce qui donne des chiffres annuels de:

$$\frac{(0,06 \text{ ou } 0,12)}{(10 \text{ à } 100)} \times \frac{(1 \text{ à } 4)}{100} \times \frac{2,5 \times 10^9}{30}$$

soit 500 à 20.000 dans l'hypothèse *a* et 1.000 à 40.000 dans l'hypothèse *b*. Il est possible ici de donner des chiffres annuels puisque l'on a supposé que les conditions d'équilibre étaient atteintes.

VIII. — NOTE RELATIVE AU DOCUMENT D'INFORMATION A/AC.82/INF.3

131. Le Secrétariat de l'Organisation des Nations Unies a préparé en collaboration avec un groupe d'experts du Comité un document de travail (A/AC.82/INF.3) intitulé "Contribution à la mise au point d'une méthode générale pour le calcul des doses provenant de la retombée et l'évaluation de leurs effets". Cette étude n'ayant été achevée que quelques jours avant sa

\* On a corrigé les valeurs de la dose pour 30 ans de façon à tenir compte de la retombée troposphérique, comme il est dit aux paragraphes 78 et 79; la valeur retenue pour la période des essais est 0,5 mrem/an.

dernière session (9-14 juin 1958), le Comité n'a pas eu le temps de l'examiner pour lui donner sa sanction. Comme elle présente un grand intérêt scientifique, le Comité a décidé de la rendre publique pour aider les chercheurs à calculer les doses-gonades ou les doses-moelle osseuse et à évaluer leurs effets biologiques<sup>97</sup>.

#### RÉFÉRENCES

1. W. G. Marley, *The long-range fall-out from nuclear test explosions*, Medical Research Council (U.K.): The hazard to man of nuclear and allied radiations, London (1956), p. 121-125. Doc. ONU A/AC.82/G/R.2.
2. N. G. Stewart, R. N. Crooks et E. M. R. Fisher, doc. ONU A/AC.82/G/R.20.
3. E. A. Martell, doc. ONU A/AC.82/G/R.21.
4. T. Doke, doc. ONU A/AC.82/G/R.136.
5. B. V. Kurchatov, doc. ONU A/AC.82/G/R.199.
6. B. Aler, R. Björnerstedt, K. Edvarson et K. Löw, doc. ONU A/AC.82/G/R.15, 9ème partie.
7. T. Hvinden, doc. ONU A/AC.82/G/R.144.
8. H. F. Hunter et N. E. Ballou, *Nucleonics* 9, No 5. C2-7 (1951).
9. K. Löw et K. Edvarson, doc. ONU A/AC.82/G/R.146.
10. M. Eisenbud et J. H. Harley, United States Atomic Energy Commission report HASL-24 (1958).
11. E. P. Hardy, United States Atomic Energy Commission report HASL-22 (1958).
12. M. Eisenbud, *Measurement of strontium-90 in geophysical and biological material*, Hearings before the special subcommittee on radiation of the Joint Committee on Atomic Energy, Congress of the United States, Part 1, 554-575 (1957), et doc. ONU A/AC.82/G/R.130.
13. N. G. Stewart, R. G. D. Osmond, R. N. Crooks et E. M. Fisher, doc. ONU A/AC.82/G/R.143.
14. N. Nussis, C. Henkel et M. Menis, doc. ONU A/AC.82/G/R.157.
15. Y. Miyaka, Y. Sugiura, K. Saruhashi et T. Kanazawa, doc. ONU A/AC.82/G/R.172.
16. N. A. Hallden et J. H. Harley, United States Atomic Energy Commission report NYO-4859 (1957) et doc. ONU A/AC.82/INF.1.
17. B. Aler et C. U. Herlander, doc. ONU A/AC.82/G/R.150.
18. W. F. Neuman et M. W. Neuman, *Chemical dynamics of bone mineral*, Monograph, University of Chicago Press (1958).
19. V. M. Klechkovsky (sous la direction de), doc. ONU A/AC.82/G/R.41.
20. J. H. Harley, E. P. Hardy, I. B. Whitney et M. Eisenbud, doc. ONU A/AC.82/G/R.93.
21. E. A. Martell, doc. ONU A/AC.82/G/R.153.
22. F. I. Bryant, A. C. Chamberlain, A. Morgan et G. S. Spicer, doc. ONU A/AC.82/G/R.126.
23. Y. Hiyama (sous la direction de), doc. ONU A/AC.82/G/R.141 et Add.1.
24. C. L. Comar, R. Scott Russel et R. H. Wasserman, *Science* 126, 485-492 (1957).
25. G. V. Alexander, R. E. Nusbaum et N. S. MacDonald, *J. Biol. Chem.* 218, 911-919 (1956).
26. F. J. Bryant, A. C. Chamberlain, A. Morgan et G. S. Spicer, doc. ONU A/AC.82/G/R.30.
27. C. L. Comar, I. B. Whitney et F. W. Lengemann, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 88, 232-236 (1955).
28. C. L. Comar, R. H. Wasserman et M. H. Nold, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 92, 859-863 (1956).
29. C. L. Comar, R. H. Wasserman, S. Ullberg et G. A. Andrew, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 95, 386-391 (1957).
30. A. C. Chamberlain, G. S. Spicer et M. S. W. Webb, *British Medical Journal* (sous presse).
31. G. E. Harrison, W. H. A. Raymond et H. C. Tretheway, *Clin. Sci.* 14, 681-695 (1955).
32. H. Spencer, D. Laszlo et M. Brothers, *J. Clin. Invest.* 36, 680-688 (1957).
33. W. R. Eckelman, J. L. Kulp et A. R. Schulert, *Science* 127, 266-274 (1958).
34. Y. Hiyama, doc. ONU A/AC.82/G/R.168.
35. R. H. Wasserman, F. W. Lengemann et C. L. Comar, *J. Dairy Science* (sous presse).
36. C. L. Comar et R. H. Wasserman, *Progress in Nuclear Energy*, series VI, Biological Sciences, Pergamon Press, Ltd., Londres, 1, 153-196 (1956).
37. W. F. Libby, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 42, 365-390 (1956) et doc. ONU A/AC.82/G/R.131.
38. R. H. Wasserman, C. L. Comar, M. M. Nold et F. W. Lengemann, *Am. J. Physiol.* 189, 91-97 (1957).
39. F. W. Lengemann, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 94, 64-66 (1957).
40. R. V. Talmage, J. C. Schooley et C. L. Comar, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 95, 413-417 (1957).
41. G. C. H. Bauer, A. Carlsson et B. Lindquist, *Acta Physiol. Scand.* 35, 56-66 (1955).
42. N. S. MacDonald, P. Noyes et P. C. Lorick, *Am. J. Physiol.* 188, 131-136 (1957).
43. E. Tajima, *Science* (sous presse).
44. Communication de W. G. Marley (1958).
45. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, doc. ONU A/AC.82/G/R.165.
46. R. Menzel, communication privée, reprise dans la référence 47.
47. D. L. Thurber, J. L. Kulp, E. Hodges, P. M. Gast et J. M. Wampler, *Science* (sous presse).
48. Canada, Rapport au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes, doc. ONU A/AC.82/G/R.99.
49. W. E. Grummitt et P. G. Mar, Atomic Energy of Canada Limited and Department of National Health and Welfare Report CRC 786 (1958).
50. J. L. Kulp et R. Slakter, *Science* (sous presse).
51. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, doc. ONU A/AC.82/G/R.76/Rev.1.
52. Argentine, Rapport au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes, doc. ONU A/AC.82/G/R.127.
53. R. H. Hodges, N. S. MacDonald, R. E. Nusbaum, R. Stearns, F. Ezmirlian, P. Spain et C. MacArthur, *J. Biol. Chem.* 185, 519-524 (1950).
54. K. K. Turekian et J. L. Kulp, *Science*, 124, 405-407 (1956).
55. G. E. Harrison et W. H. A. Raymond, *J. Nucl. Energy*, 290-298 (1955).
56. E. M. Sowden et S. R. Stich, *Biochem. J.* 67, 104-109 (1957).
57. J. L. Kulp, W. R. Eckelmann et A. R. Schulert, *Science* 125, 219-225 (1957) et doc. ONU A/AC.82/G/R.91.
58. H. H. Mitchell, T. S. Hamilton, F. R. Steggerda et H. W. Beau, *J. Biol. Chem.* 158, 625-637 (1945).
59. G. J. Hine et G. L. Brownell (sous la direction de), *Radiation dosimetry*, Academic Press, Inc., New-York (1956), p. 899.

60. M. Hindmarsh, L. F. Lamerton, M. Owen, F. W. Spiers et J. Vaughan, doc. ONU A/AC.82/G/R.114.
61. A. Engström, R. Björnerstedt, C. J. Clemenson et A. Nelson, *Bone and Radiostrontium*, Almquist and Wilksell, Stockholm; John Wiley and Son, Inc., New-York (1958).
62. Communication de R. Björnerstedt et A. Engström (1958).
63. Communication de W. G. Marley (1958).
64. H. Nishita, B. W. Kowalewsky, A. J. Steen et K. H. Larson, *Soil Sci.* 81, 317-326 (1956).
65. E. C. Anderson, R. L. Schuh, W. F. Fisher et W. Langham, *Science* 125, 1273-1278 (1957) et doc. ONU A/AC.82/G/R.123.
66. S. L. Hood et C. L. Comar, University of Tennessee Report ORO-91 (1953); voir aussi *Arch. Biochem. Biophys.* 45, 423-433 (1953).
67. Commission internationale de protection contre les radiations, Recommandations, revision du 1er décembre 1954, *Brit. J. Radiol. Suppl.* 6 (1955).
68. P. R. J. Burch, *Brit. J. of Radiol. Suppl.* 7, 20-26 (1957).
69. J. Rundo, Doc. ONU A/AC.82/G/R.167.
70. R. M. Sievert, Actes de la Conf. intern. des Nations Unies pour l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques, 13, 216-225 (1956).
71. Communication de I. H. Tipton (1958).
72. Communication de W. G. Marley et E. E. Pochin (1958).
73. H. Bergh, G. Finstad, L. Lund, O. Michelson et B. Ottar, doc. ONU A/AC.82/G/R.113.
74. H. Bergh, G. Finstad, L. Lund, O. Michelson et B. Ottar, Norwegian Defence Research Establishment Reports No. KIR-175/57, KIR-176/57, KIR-177/57, KIR-183/57, KIR-186/57, KIR-195/58 (1957-1958).
75. C. H. Best et N. B. Taylor, *The physiological basis of medical practice*, 6ème éd., The Williams and Wilkins Comp., Baltimore (1955), p. 806-817.
76. Egypte, Rapport préliminaire au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes, doc. ONU A/AC.82/G/R.46.
77. R. L. Gunther et H. B. Jones, United States Atomic Energy Commission report UCRL-2689 et additif (1954).
78. M. R. White et E. L. Dobson, United States Atomic Energy Commission report UCRL-3355 (1956).
79. L. Van Middelsworth, *Science* 123, 982-983 (1956).
80. C. L. Comar, B. F. Trum, U. S. G. Kuhn III, R. H. Wasserman, M. M. Nold et J. C. Schooley, *Science* 126, 16-18 (1957).
81. Communication de W. G. Marley (1958).
82. G. J. Hine et G. L. Brownell (sous la direction de), *Radiation dosimetry*, Academic Press Inc., New-York (1956), p. 868.
83. G. M. Dunning *Nucleonics* 14, No 2, 38-41 (1956).
84. Communication de L. Machta, représentant de l'Organisation météorologique mondiale du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes (1958).
85. C. Lewis, *The American Oxford Atlas*, Oxford University Press, New-York (1951).
86. R. M. Sievert, S. Anstafsson et C. G. Rylander, *Arkiv för fysik* 12, 481-499 (1957) et doc. ONU A/AC.82/G/R.147.
87. F. Alba, T. Brody, A. Palacios et A. Tejera, doc. ONU A/AC.82/G/R.187.
88. Données communiquées par la délégation des Etats-Unis au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes (1958).
89. Données communiquées par la délégation du Royaume-Uni au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes (1958).
90. Données communiquées par la délégation du Japon au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes (1958).
91. Communication de W. E. Grummitt (1958).
92. E. P. Hardy, United States Atomic Energy Commission report HASL-38 (1958).
93. Communication de J. A. Harley (1958).
94. A. F. Alba, T.A. Brody, R. Camaras, A. Palacios, C. G. Rickards, R. A. Tejera et E. C. B. de Velarde, doc. ONU A/AC.82/G/R.164.
95. J. Blok, doc. ONU A/AC.82/G/R.184.
96. R. S. Russell et G. M. Milbourn, *Nature* 180, 322-324 (1957).
97. Doc. ONU, A/AC.82/INF.3. Pour recevoir ce document, en faire la demande à l'Organisation des Nations Unies: United Nations, New-York 17, N.Y., U.S.A.

TABLEAUX CONTENANT LES DONNÉES SUR LA RETOMBÉE QUI FIGURENT DANS LES RAPPORTS PRÉSENTÉS AU COMITÉ SCIENTIFIQUE DES NATIONS UNIES  
POUR L'ÉTUDE DES EFFETS DES RADIATIONS IONISANTES

TABLEAU XIV. — IRRADIATION EXTERNE DUE À LA RETOMBÉE

Pays	Argentine	Danemark	Etats-Unis	France	Japon	Mexique	Norvège	Pays-Bas	Suède
Mode de prise d'échantillons.....	Réservoir en acier inoxydable	Plaque	Pellicule adhésive	Entonnoir et pellicule adhésive	Feuille de polyéthylène et plateau de porcelaine	Pellicule adhésive	Réservoir en acier inoxydable	Réservoir en acier inoxydable	Entonnoir
Durée des prises d'échantillons...	1 mois	24 heures (si l'on a recueilli plus de 0,5 mm de précipitations)	24 heures	1 mois, ou après chaque précipitation	Poussières: 24 heures Pluie: après chaque précipitation	2 à 3 jours	24 heures	2 jours	4 à 30 jours ou pendant les précipitations
Période de mesure.....	Janv.-sept. 1957	Janv.-déc. 1956	Oct. 1952-juin 1957	Avril 1955-juil. 1957	Mai 1954-juin 1957	Mai 1956-oct. 1957	Oct. 1956-sept. 1957	Nov. 1955-oct. 1957	Avril 1953-juin 1957
Activité totale du dépôt accumulé (mc/km <sup>2</sup> ) <sup>a</sup> .....	41 <sup>b</sup>	60	55 <sup>c</sup> (20-180)	50 <sup>b</sup>	123 <sup>c</sup>	150 <sup>b</sup> 9 (4-13) <sup>d</sup>	94-377	24 <sup>c</sup>	70 25
Exposition "pour un plan infini", pendant une période de 30 ans, imputable à la retombée totale de la période de mesure (mrads)									
Facteur de réduction pour l'influence des agents atmosphériques .....					3			2	
Facteur de réduction pour l'effet de protection des bâtiments .....					1			3	
Facteur de réduction total .....					3	7		6	

<sup>a</sup> Activité, à la fin de la période de mesure, de la retombée troposphérique et stratosphérique qui s'est déposée pendant cette période.  
<sup>b</sup> Extrapolation au 1<sup>er</sup> janvier 1958.  
<sup>c</sup> Dose pour une période infinie. Cette dose est peu différente de la dose pour 30 ans.  
<sup>d</sup> Pour la retombée de la période mars-octobre 1957.

Pays	Argentine	Belgique	Etats-Unis	France	Japon	Mexique	Norvège	Pays-Bas	(Egypte)	Uni	URSS	Afrique
Mode de prise d'échantillons	Réservoir en acier inoxydable	Réservoir en aluminium	a) Papier gommé b) Réservoir en acier inoxydable c) Bassin galvanisé	Entonnoir et pellicule adhésive	Feuille de polyéthylène et plateau de porcelaine	Pellicule adhésive et réservoir	Réservoir en acier inoxydable	Réservoir en acier inoxydable	Pellicule adhésive	Entonnoir	Gaze	Réservoir en porcelaine
Durée des prises d'échantillons	1 mois	24 heures	a) 24 heures b) 1 semaine à 1 mois c) 3 à 7 jours	1 mois ou après que précipitation	Poussières: 24 heures Pluie: après chaque précipitation	2 à 3 jours	24 heures	2 jours	24 heures	1 mois	24 heures	24 heures
Période de mesure	Janv.-sept. 1957	Avr.-nov. 1957	a) Oct. 1951-juin 1957 b) Fév. 1954-sept. 1957 c) Mars 1955-nov. 1957	Avril 1955-juil. 1957	a) Mai 1954-sept. 1956 b) Oct. 1956-juin 1957	Mars-oct. 1957	Mars 1956-juin 1957	a) Juil. 1955-nov. 1956 b) Déc. 1956-nov. 1957	Mars-déc. 1957	Mai 1954-avr. 1957	a) Jusqu'à la fin de 1955 b) Juil.-sept. 1957	Janv.-avr. 1956
Méthode de dosage du strontium 90	Analyse radiochimique	Analyse radiochimique	a) Calcul (a) (amélioré) et c) b) Analyse radiochimique	Calcul (a)	a) Calcul (a) b) Analyse radiochimique	Calcul (a)	Calcul (a)	a) Calcul (a) b) Analyse radiochimique	Analyse radiochimique d'échantillons groupés	Analyse radiochimique d'échantillons groupés	Analyse radiochimique d'échantillons groupés	Analyse radiochimique d'échantillons groupés
Dépôt de strontium 90 accumulé pendant la période de mesure (mc/km <sup>2</sup> )	1,4	1,5	a) 8,8 (4,2-21) b) 15 <sup>d</sup> c) 9,0 <sup>e</sup>	2,0	8,0 <sup>b</sup>	0,6 (0,3-0,9)	2,4	Environ 5,3	7,5 <sup>e</sup>	a) 1,6 (0,8-3,2)	0,28	
Débit de la re-tombée de strontium 90 (mc/km <sup>2</sup> -an)			1957: 3,9 <sup>g</sup> (1,9-6,2)	1955: 0,6 1956: 0,7	1954: 1,0 1955: 0,7 1956: 3,8		Sept. 1956-août 1957: 0,9	a) Env. 2,3 b) 2,3	1,4	1954: 2,0 1955: 2,3 1956: 2,4 <sup>f</sup>		

<sup>a</sup> Selon les courbes de Hunter et Ballou<sup>8</sup>.

<sup>b</sup> On a supposé que, pour la période antérieure à mai 1954, le dépôt accumulé était de 0,4 mc/km<sup>2</sup>.

<sup>c</sup> On a supposé que, pour la période antérieure à mai 1954, le dépôt accumulé était de 0,7 mc/km<sup>2</sup>.

<sup>d</sup> A New-York.

<sup>e</sup> A Pittsburgh.

<sup>f</sup> Valeur moyenne pour 4 stations où les échantillons sont recueillis à l'aide d'un entonnoir.

<sup>g</sup> Valeur moyenne pour 8 stations où les échantillons sont recueillis à l'aide d'un réservoir.

TABLEAU XVI. — DONNÉES DIVERSES SUR LE STRONTIUM 90

Pays	Argentine	Brésil	Canada	Etats-Unis	Japon	Mexique	Norvège	Royaume-Uni	Suède	URSS
Sr <sup>90</sup> dans l'air au niveau du sol (10 <sup>-10</sup> c-l).....				1953 : 6,4 (3,0-11,2) 1954 : 20 (1,0-60) 1955 : 41 (3,6-120) Juin-août 1956 : 75	Nov. 1955-nov. 1956 : 53 (28-106) <sup>a</sup>			Avr. 1952-janv. 1956 : 4 <sup>a</sup>		Mars-déc. 1955 : 60-140 Sept.-nov. 1957 : 6,3-100
Sr <sup>90</sup> dans le sol (mc/km <sup>2</sup> ) .....				1953 : 1,5 (0,4-24) <sup>c</sup> 1955 : 4,0 (0,8-7,5) <sup>e</sup> 1956 : 6,9 (2,9-12) <sup>e</sup>	1957 : 3,6 (2,5-6,3)		1956 : 4,6 (4,5, 4,6)	Mars 1955 : 1,7 (0,5-2,9) Juil. 1956 : 4,7 (1,9-10)	Eté 1956 : 1,2 <sup>b</sup> Fév.-juil. 1957 : (0,6-2,0) 6,0 (3,0-12)	
Sr <sup>90</sup> dans l'eau potable (10 <sup>-14</sup> c/l) .....				1954 : 6,1 (4,5-9,0) 1955 : 10,1 (4,9-33) 1956 : 15,4 (1,4-26) 1957 : 17,6 (0,7-27,2)	1957 : 200		1957 : 35 (15-55)			
Sr <sup>90</sup> dans le lait (μuc/gCa) .....				1954 : 1,3 (0,5-2,3) 1955 : 3,2 (0,3-3,10) 1956 : 5,0 (1,3-17) 1957 : 8,0 (1,9-33)	1956 : 2,4 (2,1, 2,7) 1957 : 2,9	Oct.-déc. 1956 : 1,2 (0,5-1,5) Oct.-déc. 1957 : 3,0 (2,5-3,5)	1957 : 7,9 <sup>d</sup> (4,5-15,5)	1955 : 3,9 (1,8-6,4) 1956 : 5,4 (2,9-10,3)		Juil. 1956-juin 1957 : 4,9 (2,2-8,0)
Sr <sup>90</sup> dans les végétaux (μuc/gCa) .....				Foin : 1954 : 1,3 (0,5-2,3) 1955 : 3,2 (0,3-10) 1956 : 5,1 (1,3-17) 1957 : 8,0 (1,9-33)	1956 : Légumes : 9,4 (1,1-23) Riz décortiqué : 49 (36, 62) Riz non décortiqué : 154 (81-250) Son et balle de riz : 450 (390-540)			Herbages : 1955 : 34 (5,5-53) <sup>e</sup> 1956 : 39 (11-77) <sup>e</sup> 516 (91-2.100) <sup>f</sup>	Céréales : 1956 : 69 (28-140)	



Vaches:		Vaches et moutons:		Bois de cerf adulte:		Moutons:	
1956: 5,2 (2,2-8,6)		1954: 3,3 (1,7-7,0)		1954: 4,4 (1,6-9,9)		1955: 11,0 (8,0-13,9) <sup>g</sup>	
		1955: 7,8 (0,51-24)		1956: 2,6		52(5,7-183) <sup>h</sup>	
				Poisson:		1956: 13,0 (7,8-15,6) <sup>g</sup>	
				1956-1957:		48(24-160) <sup>h</sup>	
				Eau douce: 3,4 (0,4-11,4)			
				Mer: 0,29 (0,19, 0,38)			

<sup>a</sup> Calculé à partir de résultats de mesure de l'activité bêta totale.  
<sup>b</sup> Données préliminaires probablement trop basses en raison de la liqueur de lixiviation employée (1 M acétate d'ammonium).  
<sup>c</sup> Prise d'échantillon en octobre de chaque année.  
<sup>d</sup> En  $\mu\text{C/l}$ .

<sup>e</sup> Sur sol normal.

<sup>f</sup> Sur sol acide (en altitude).

<sup>g</sup> Moutons des plaines.

<sup>h</sup> Moutons des montagnes.

TABEAU XVII. — STRONTIUM 90 DANS LE SQUELETTE HUMAIN  
( $\mu\text{C}$  curies/gCa)

Pays	Canada	Etats-Unis	Japon	Norvège <sup>a</sup>	Royaume-Uni	URSS
Période de mesure .....	Juin 1956-juin 1957	Déc. 1955-juil. 1956	Déc. 1956-mai 1957	Oct. 1956-déc. 1957	Oct. 1955-déc. 1956	Janv.-juin 1957
Groupes d'âges						
Mort-nés-1 mois .....	0,7 (0-1,1)	0,57 (0,45, 0,70)	4,6 (4,1-4,6)	0,5	0,44 (0,15-0,8)	0,54 (0,4-0,7)
1 mois-1 an .....	1,6 (1,4, 1,8)	0,83 (0,71-0,97)		0,8 (0-1,3)	0,70 (0,15-1,3)	1,5 (0,9-2,4)
1 an-5 ans .....	2,1 (0,1-3,8)	0,51 (0,10-1,7)		0,7 (0,2-1,1)	0,85 (0,54-1,45)	1,3 (0,4, 2,2)
5 ans-20 ans .....	0,1	0,47 (0,13-1,4)	0,73 (0,2-1,25)	0,4 (0,3-0,5)	0,26 (0,15-0,53)	0,39 (0,3-0,5)
Plus de 20 ans .....	0,4 (0,1-0,6)	0,04 (0,02-0,11)	0,41 (0,04-1,75)	0,3 (0-0,7)	0,11 (0,06-0,2)	2,3 (1,6-3,2) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Données préliminaires, établies sans l'aide de compteurs pour basses activités.

<sup>b</sup> De 0 à 5 ans.

TABLEAU XVIII. — RETOMBÉE DE CÉSIMUM 137 AU SOL  
(Valeurs déterminées par analyse radiochimique)

Pays	Japon	Royaume-Uni	Suède
Mode de prise d'échantillons .....	a) Avec les précipitations b) Sol	Entonnoir	Entonnoir
Durée des prises d'échantillons .....	a) 40 à 83 jours b) Sol	3 mois	4 à 30 jours ou pendant les précipitations
Période de mesure	a) Mars-juin 1957 b) Août 1957	Janv. 1956-mars 1957	Avr. 1953-juin 1957
Dépôt de Cs <sup>137</sup> accumulé pendant la période de mesure (mc/km <sup>2</sup> ) .....	b) 6,5	5,3 (3,8-6,7)	6,0
Débit de la retombée de Cs <sup>137</sup> (mc/km <sup>2</sup> .an) .....	a) 2,3		1,3

Jul. 1955-juin 1957;

136

TABLEAU XX. — DONNÉES DIVERSES SUR LA RETOMBÉE

Pays	Belgique	Brésil	Danemark	France	Inde	Italie	Japon	Norvège	Pays-Bas	République arabe unie (Égypte)	Royaume-Uni	Suède
Période de mesure des concentrations de produits de fission dans l'air ....	1957	Mai-juil 1956	1956	1957	Fév.-août 1956	Nov. 1956-janv. 1958	a) 1955; b) 1956; c) 1957	Mars 1956-oct. 1957	Mai 1956-déc. 1957		Avril 1952-janv. 1956	
Concentration maximum de produits de fission dans l'air au niveau du sol (10 <sup>-16</sup> c/l) .....	14,8 <sup>a</sup>		21,9 <sup>b</sup>	87 <sup>b</sup>	17,9 <sup>b</sup>	33,2 <sup>a</sup>	a) 14,7 <sup>a</sup> ; b) 177,3 <sup>a</sup> ; c) 153,6 <sup>a</sup>	18 <sup>b</sup>	120 <sup>b</sup>		113 <sup>b</sup>	
Concentration moyenne de produits de fission dans l'air au niveau du sol (10 <sup>-16</sup> c/l) .....	7,5	0,5	2,8	10	5,6	12,6	a) 5,9; b) 37,1; c) 54,1	7	9		2,3	
Teneur en I <sup>131</sup> de la thyroïde des bovins (μμc/g) .....												
Teneur en I <sup>131</sup> du lait (μμc/l) .....												

Mai-sept. 1956: 11 (0-129)  
Oct. 1956: 344 (3-1.290)

1957: 82 (0-1.350)

<sup>b</sup> Moyenne mensuelle.

Sept. 1956: 100-800

<sup>a</sup> Moyenne mensuelle.

<sup>b</sup> Moyenne pour 24 heures.

## Annexe E

# METHODES DE MESURE

### TABLE DES MATIÈRES

	<i>Paragraphes</i>
I. — INTRODUCTION .....	1
Mesures directes .....	3
Mesures indirectes .....	5
II. — ECHANTILLONNAGE .....	6
III. — RADIOCHIMIE ET MESURE DE L'ACTIVITÉ .....	11

#### I. — INTRODUCTION

1. L'objet des mesures auxquelles le Comité s'intéresse dans le domaine radiologique est, en fin de compte, l'évaluation des doses reçues par les tissus du fait des sources naturelles, des sources artificielles et de la contamination du milieu. Dans certains cas, cependant, des mesures de radio-activité présentent également un intérêt primordial. Il convient de souligner que de nouvelles méthodes plus perfectionnées sont constamment mises au point.

2. On classe couramment ces mesures en deux catégories, selon la méthode utilisée — méthode directe ou méthode indirecte. Les mesures directes de l'intensité d'exposition sont celles que l'on fait au moyen de chambres d'ionisation ou d'instruments étalonnés par rapport à l'ionisation de l'air. Les méthodes indirectes sont celles qui consistent à calculer l'intensité d'exposition à partir d'une mesure de radio-activité. Les irradiations d'origine médicale et industrielle ou de source terrestre et cosmique sont suffisamment fortes pour qu'on puisse mesurer l'intensité d'exposition par une méthode directe. L'irradiation provenant d'autres sources est faible, et il faut en général évaluer son intensité en la calculant indirectement, à partir de mesures de radio-activité.

##### *Mesures directes*

3. Pour procéder à l'évaluation directe de l'irradiation externe, on mesure habituellement l'ionisation d'un gaz, la relation entre l'absorption d'énergie et l'ionisation étant relativement indépendante du facteur énergie. On peut utiliser à cette fin n'importe quelle chambre d'ionisation équivalente à l'air, mais il faut l'étalonner périodiquement par rapport à une chambre d'ionisation à air libre<sup>1</sup>.

4. On peut utiliser des compteurs à scintillation, des films radiosensibles ou des compteurs Geiger pour évaluer très approximativement l'exposition ou l'intensité d'exposition, mais on risque d'aboutir à des résultats erronés pour des faisceaux de radiations non homogènes. Ces appareils peuvent être utiles, cependant, si l'on connaît la composition du faisceau et s'ils ont été étalonnés dans des conditions analogues.

#### *Mesures indirectes*

5. L'évaluation indirecte de l'irradiation provenant de sources telles que les dépôts dus aux retombées ou les radio-isotopes absorbés par l'organisme est plus complexe. Elle fait entrer en jeu diverses méthodes d'échantillonnage, d'analyse radiochimique et de mesure de la radio-activité. Certaines de ces méthodes sont exposées dans les sections qui suivent. Les calculs à effectuer pour déterminer les doses sont décrits dans les annexes B, C et D.

#### II. — ECHANTILLONNAGE

6. Pour déterminer la radio-activité de l'atmosphère, du dépôt dû à la retombée, des sols, des produits alimentaires et des tissus humains, il faut recueillir des échantillons qui soient représentatifs d'une région géographique donnée. Cela soulève des difficultés techniques et statistiques, mais il existe, pour le faire, un certain nombre de méthodes reconnues<sup>2, 3</sup>. Il est recommandé de coordonner les prises d'échantillons dans le milieu ambiant et dans les matières biologiques.

7. La radio-activité de l'atmosphère peut provenir de gaz ou de particules, ce qui exige dans l'un et l'autre cas une méthode d'échantillonnage différente. Pour mesurer la radio-activité des gaz, on obtient l'échantillon en recueillant un certain volume d'air dans un récipient convenable<sup>4-7</sup> ou en aspirant un certain volume d'air à travers un filtre au charbon de bois activé<sup>4, 5, 8</sup>. Il est possible d'avoir recours tant à la filtration<sup>4, 5, 9-14</sup> qu'à la précipitation électrostatique pour collecter les particules en suspension dans l'air<sup>5, 11</sup>. On peut également utiliser ces méthodes pour évaluer de façon très approximative la radio-activité des gaz qui ont des descendants solides<sup>15, 10</sup>. Les particules radio-actives provenant de la retombée peuvent être recueillies périodiquement dans un collecteur à hautes parois en forme de cylindre<sup>12-14, 17-21</sup> ou d'entonnoir<sup>22-24</sup> ou bien l'on peut mesurer le dépôt accumulé sur des échantillons de sol<sup>25, 20, D14</sup>.

8. Il n'est pas possible pour le moment de déterminer l'efficacité absolue de telle ou telle des méthodes de collecte des particules provenant de la retombée. Il est recommandé de prendre arbitrairement la méthode du cylindre à hautes parois comme base de comparaison pour d'autres méthodes.

9. Les échantillons de produits alimentaires doivent être représentatifs du régime alimentaire régional et être choisis en fonction de l'isotope étudié. Bien qu'il soit bon de faire des prises d'échantillons fréquentes, il est plus économique d'analyser un échantillon complexe correspondant à une collecte étalée sur un ou plusieurs mois.

10. Il est actuellement difficile de mesurer *in vivo* le strontium radio-actif ou le radium par un examen de l'organisme entier au spectromètre. Il est donc nécessaire de prélever des échantillons d'os pour évaluer la charge du squelette humain. Des recommandations ont été faites pour l'échantillonnage<sup>25, D66</sup>.

### III. — RADIOCHIMIE ET MESURE DE L'ACTIVITÉ

11. On peut mesurer le radon en comptant les particules alpha dans une chambre d'ionisation<sup>11, 27, 28</sup> ou au moyen d'un compteur à scintillation<sup>29, 30</sup>. Les techniques d'échantillonnage de l'air conviennent également lorsqu'on veut prélever des échantillons d'air exhalé pour évaluer la charge du corps humain en radium. On peut préparer des étalons à l'aide des solutions de radium vendues dans le commerce<sup>31, 32</sup>.

12. Pour déterminer l'activité due au strontium dans les divers milieux mentionnés ci-dessus, il faut préparer l'échantillon et isoler le strontium avant de mesurer l'activité.

13. Le mode de préparation dépend du type d'échantillon: a) s'il s'agit d'un échantillon de sol, on peut en extraire le strontium d'une manière satisfaisante par lixiviation au 6M HCl; b) s'il s'agit d'eaux de pluie, de produits alimentaires ou de tissus osseux, il est préférable de procéder par calcination, après séchage ou non, puis par dissolution dans un acide minéral. Ensuite, le strontium est purifié radiochimiquement. On laisse se former l'yttrium 90 jusqu'à atteinte de l'équilibre, on le sépare alors de son ascendant et on le mesure dans un compteur de particules bêta; on en déduit la teneur de l'échantillon en strontium 90<sup>25, 26, 33-39</sup>. L'activité du strontium 89 éventuellement présent est calculée par différence. Un compteur à bruit de fond modérément faible (5 à 10 coups/mn) donne des résultats satisfaisants pour tous les échantillons autres que les os humains, lesquels nécessitent des compteurs à bruit de fond d'environ 1 coup/mn. Il faut étalonner le dispositif de comptage par rapport à un étalon absolu pour pouvoir calculer la vitesse de désintégration à partir des valeurs ainsi obtenues. Des étalons de strontium 90 pour l'étalonnage des appareils peuvent être fournis par le secrétariat du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes; on en trouve aussi dans le commerce<sup>31</sup>.

14. Pour déterminer l'activité bêta totale, il suffit de préparer l'échantillon et de mesurer cette activité. Les substances radio-actives contenues dans l'eau de pluie peuvent être concentrées de manière satisfaisante soit par évaporation<sup>33, 38</sup>, soit par absorption sur des résines échangeuses d'ions<sup>23, 24</sup>. On peut mesurer directement l'activité des filtres à air et celle des résidus provenant de l'eau de pluie; on peut aussi les calciner préalablement à la mesure<sup>23, 33, 38, 40</sup>. La mesure de l'activité bêta ou gamma peut donner des renseignements utiles. Il est difficile de calculer la vitesse de désintégration à partir des données ainsi obtenues; le meilleur étalonnage est celui qu'on obtient avec des produits de fission mixtes provenant d'une irradiation de brève durée, mais le potassium naturel est plus facile à trouver, et il a des caractéristiques radio-actives satisfaisantes.

15. La meilleure façon de mesurer *in vivo* la charge de césium 137 chez les êtres humains vivant dans un milieu contaminé est de procéder à un examen spectrométrique du corps entier<sup>41-45</sup>. La spectrométrie gamma est également utile lorsqu'on veut mesurer directement ce radio-isotope dans d'autres milieux<sup>46-47</sup>. On a décrit certaines techniques de séparation radiochimique qui permettent de mesurer l'activité bêta ou gamma du césium sans discrimination d'énergie<sup>33, 35, 38, 39</sup>. Il n'existe des étalons adéquats que depuis peu<sup>31</sup>. La précision peut être de  $\pm 25$  pour 100 si l'on compare l'activité bêta du césium 137 à celle d'un étalon de strontium 90. Il serait bon d'organiser un programme de collaboration internationale pour la mise au point d'étalons de césium 137.

16. La meilleure façon de mesurer *in vivo* la charge d'iode 131 chez les êtres humains est de mesurer l'activité de la thyroïde à l'aide d'un compteur à scintillation, avec discrimination d'énergie<sup>48-51</sup>. La spectrométrie gamma est également utile lorsqu'on veut déterminer directement la présence de ce radio-isotope dans d'autres milieux, bien qu'on ait décrit certaines techniques radiochimiques qui permettent de mesurer séparément l'activité de l'iode<sup>52, 53</sup>. On trouve des étalons adéquats dans le commerce<sup>54</sup>.

17. Pour doser le radium, il faut mettre l'échantillon en solution, comme avec le strontium 90, et utiliser ensuite soit une technique de mesure de l'émanation de radon<sup>55</sup>, soit une séparation radiochimique et un comptage de l'activité alpha du radium<sup>56, 57</sup>. On trouve des étalons dans le commerce<sup>31, 32</sup>.

18. La documentation radiochimique actuelle décrit, pour de nombreux autres radio-éléments (produits de fission, produits résultant de l'activation, matières fissiles et isotopes naturels) des méthodes qui semblent devoir donner complète satisfaction dans la plupart des cas.

### RÉFÉRENCES

1. Etats-Unis, Département du commerce, National Bureau of Standards Handbook 62, *Report of the International Commission on Radiological Units and Measurements (ICRU)* [1957].
2. W. E. Deming, *Some theory of sampling*, John Wiley and Sons, Inc., New-York (1950).
3. G. W. Snedecor, *Statistics*, Iowa State College Press, Ames (Iowa), 4ème édition (1946).
4. F. H. Goldman et M. B. Jacobs, *Chemical methods in industrial hygiene*, Interscience, Londres (1953).
5. H. B. Elkins, *The chemistry of industrial toxicology*, John Wiley and Sons, Inc., New-York (1950).
6. J. H. Harley, E. Jetter et M. Eisenbud, *A.M.A. Archives of Ind. Hyg. and Occupat. Med.* 4, 1-9 (1951).
7. W. P. Grove et B. N. Clack, *Brit. J. of Radiol., Suppl.* 7, 120-123 (1957).
8. J. B. Hursh, *Nucleonics* 12, No 1, 62-65 (1954).
9. W. B. Harris, H. D. LeVine et M. Eisenbud, *A.M.A. Archives of Ind. Hyg. and Occupat. Med.* 7, 490-502 (1953).
10. N. G. Stewart, R. N. Crooks et E. M. R. Fisher, doc. ONU A/AC.82/G/R.20.
11. B. Hultqvist, *Studies on naturally occurring ionizing radiations*, Kungl. Svenska Vetenskapsakademiens Handlingar, série 4, vol. 6, No 3, Stockholm (1956) et doc. ONU A/AC.82/G/R.15, 4.

12. A. F. Alba, V. Beltrán, T. A. Brody, H. Lezama, A. Moreno, A. Tejera et B. M. Vázquez, doc. ONU A/AC.82/G/R.5.
13. J. Labeyrie, doc. ONU A/AC.82/G/R.16, I-1.
14. E. A. Martell, doc. ONU A/AC.82/G/R.21.
15. M. H. Wilkening, *Rev. Sci. Inst.* 23, 13-16 (1952).
16. J. H. Harley, *Nucleonics* 11, No 7, 12-15 (1953).
17. V. V. Shirvaikar et K. G. Vohra, doc. ONU A/AC.82/G/R.32.
18. T. Hvinden, doc. ONU A/AC.82/G/R.92.
19. J. H. Harley, E. P. Hardy, I. B. Whitney et M. Eisenbud, doc. ONU A/AC.82/G/R.93.
20. J. Blok, doc. ONU A/AC.82/G/R.184.
21. R. Boulenger, doc. ONU A/AC.82/G/R.209.
22. N. G. Stewart, R. G. D. Osmond, R. N. Crooks et E. M. Fisher, doc. ONU A/AC.82/G/R.143.
23. K. Edvarson, doc. ONU A/AC.82/G/R.149.
24. G. A. Walford et J. H. Harley, Communication présentée à la réunion de l'American Chemical Society, San-Francisco, 14 avril 1958. Va paraître dans *Analytical Chemistry*.
25. F. J. Bryant, A. C. Chamberlain, A. Morgan et G. S. Spicer, doc. ONU A/AC.82/G/R.30.
26. G. H. Hamada et E. P. Hardy, Commission de l'énergie atomique des Etats-Unis, rapport HASL-33 (1958).
27. L. F. Curtiss et F. J. Davis, *J. Res. Nat. Bur. Stand.* 31, 181-195 (1943).
28. J. Pradel, doc. ONU A/AC.82/G/R.16, I-3.
29. L. W. D. Pittendrigh, Atomic Energy Research Establishment, Harwell (Angleterre), rapport AERE HP/M 83 (1954).
30. M. A. Van Dilla et D. H. Taysum, *Nucleonics* 13, No 2, 68-69 (1955).
31. On peut obtenir des échantillons étalonnés en s'adressant au National Bureau of Standards, Département du commerce des Etats-Unis, Washington 25 (D. C. [E.-U.]).
32. On peut obtenir des échantillons étalonnés en s'adressant au Radiochemical Centre, Amersham (Angleterre).
33. Health and Safety Laboratory, *Manual of Standard Procedures*, Commission de l'énergie atomique des Etats-Unis, rapport NYO-4700 (1957).
34. G. Michon, doc. ONU A/AC.82/G/R.16, I-2.
35. V. V. Kurchatov, doc. ONU A/AC.82/G/R.40.
36. Canada, Rapport au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes, doc. ONU A/AC.82/G/R.98.
37. Pays-Bas, Rapport au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes, doc. ONU A/AC.82/G/R.110.
38. R. G. Osmond, A. G. Pratchett et J. B. Warricker, doc. ONU A/AC.82/G/R.132.
39. N. Saito, doc. ONU A/AC.82/G/R.135.
40. L. B. Lockhart, R. A. Baus et I. H. Blifford, doc. ONU A/AC.82/G/R.124.
41. E. C. Anderson, *Brit. J. of Radiol., Suppl.* 7, 27-32 (1957).
42. P. R. J. Burch, *Brit. J. of Radiol., Suppl.* 7, 20-26 (1957).
43. J. Rundo, doc. ONU A/AC.82/G/R.167.
44. R. R. Owen, *Brit. J. of Radiol., Suppl.* 7, 33-37 (1957).
45. L. D. Marinelli, *Brit. J. of Radiol., Suppl.* 7, 38-43 (1957).
46. P. Iredale et D. L. O. Humphreys, doc. ONU A/AC.82/G/R.152.
47. D. V. Booker, *Phys. in Med. and Biol.* 2, 29-35 (1957).
48. R. L. Gunther et H. B. Jones, Commission de l'énergie atomique des Etats-Unis, document UCRL-2689 et additif (1954).
49. V. H. Franco, L. Botelho, W. Clode, A. M. Baptista, M. A. P. Fernandez et M. L. Martins, Actes de la Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques, Nations Unies 10, 298-307 (1956).
50. J. E. Francis et P. R. Bell, Actes de la Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques, Nations Unies 14, 193-203 (1956).
51. G. J. Hine, B. A. Burrows et J. F. Ross, *Nucleonics* 15, No 1, 54-56 (1957).
52. A. G. Schrodt, *Proceedings of the Second Annual Meeting on Bio-Assay and Analytical Chemistry*, 11 et 12 octobre 1956. Los Alamos Scientific Lab., N. Mex., rapport WASH-736 (1957).
53. H. Bergh, G. Finstad, L. Lund, O. Michelsen et B. Ottar, doc. ONU A/AC.82/G/R.113.
54. On peut obtenir des échantillons étalonnés en s'adressant à la Nuclear-Chicago Corporation, 223 West Erie Street, Chicago 10 (Illinois [E.-U.]).
55. J. E. Hudgens, R. O. Benzing, J. P. Cali, R. C. Moyer et L. C. Nelson, *Nucleonics* 9, No 2, 14-21 (1951).
56. J. H. Harley et S. Foti, *Nucleonics* 10, No 2, 45-47 (1952).
57. H. W. Kirby, *Anal. Chem.* 25, 1238-1241 (1953).

## Annexe F

# NOTIONS FONDAMENTALES DE RADIOBIOLOGIE

## TABLE DES MATIÈRES

	<i>Paragraphes</i>
I. — DISSIPATION DE L'ÉNERGIE PHYSIQUE	
Introduction — Effets directs et effets indirects.....	1
TLE et EBR .....	4
Relations dose-effet .....	8
Le facteur intensité.....	12
Inactivation par transmutation d'éléments radio-actifs.....	15
II. — EFFETS CHIMIQUES DES RAYONNEMENTS.....	17
Effets indirects .....	18
Effets directs .....	28
L'effet du TLE .....	36
L'effet oxygène .....	38
Effets différés .....	39
Radioprotection .....	42
Restauration .....	48
Etat actuel de la théorie de la "cible" .....	51
III. — EFFETS BIOCHIMIQUES .....	52
Effets sur les constituants cellulaires .....	53
Effets sur les mécanismes biochimiques .....	59
IV. — EFFETS CYTOLOGIQUES.....	66
Noyau .....	67
Cytoplasme .....	72
V. — EFFETS BIOLOGIQUES .....	87
Populations de cellules homogènes.....	88
Populations cellulaires différenciées .....	113
Organismes adultes .....	120
VI. — FACTEURS DE VARIATIONS DES EFFETS DES RAYONNEMENTS	
Conditions physiologiques .....	128
Radiosensibilité comparée des organismes vivants.....	138
Adaptation aux rayonnements .....	146
Effets secondaires .....	153
VII. — MODIFICATION DES EFFETS DES RAYONNEMENTS PAR DES AGENTS ÉTRANGERS	
Protection .....	159
Sensibilisation .....	170
Restauration .....	173
VIII. — CONCLUSIONS .....	188

### I. — DISSIPATION DE L'ÉNERGIE PHYSIQUE (facteurs espace et temps)

#### *Introduction — Effets directs et effets indirects*

1. L'effet de l'irradiation est lié à des processus d'absorption d'énergie, l'énergie absorbée étant celle que transporte le rayonnement et qui se dissipe dans la substance irradiée. Abstraction faite de phénomènes d'excitation, on pense que c'est principalement l'ionisation des molécules qui déclenche les réactions chi-

miques primaires. Il existe actuellement deux grandes théories concernant le mécanisme d'action des rayonnements sur les organismes vivants: celle de l'action directe et celle de l'action indirecte. La première affirme que les ionisations actives se produisent *dans* les structures cellulaires essentielles ou dans leur voisinage immédiat: la probabilité que l'altération de ces structures endommage la cellule dépend de leur spécificité biologique. Cette théorie est souvent appelée "théorie de la cible" et, depuis Dessauer, Crowther, Holweck et Lacassagne, Timofeef-Ressovsky et Lea, elle a été



soutenue par de nombreux physiciens; elle est constamment revue pour tenir compte des nombreuses données de base nouvellement acquises<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7</sup>.

2. La "théorie de l'action indirecte" affirme au contraire que les structures cellulaires biologiquement spécifiques sont altérées par suite de leur réaction chimique avec les radicaux libres formés dans l'eau irradiée ou avec d'autres molécules n'appartenant pas à ces structures<sup>8</sup>. Comme la plupart des théories contradictoires qui ont les unes et les autres d'ardents partisans (par exemple les théories corpusculaire et électromagnétique de la lumière), ces deux théories sont très probablement complémentaires. En fait, il est à peu près certain que le même constituant cellulaire peut subir des altérations directes ou indirectes aboutissant au même effet biologique<sup>9, 10, 11</sup>. Au cours de ces dernières années, on a mis au point des méthodes qui permettent de démontrer l'existence d'électrons non appariés provenant de l'ionisation, non seulement des amino-acides cristallins et autres petites molécules, mais encore des protéines, des embryons végétaux et d'autres types de cellules.

3. Nous allons essayer de passer brièvement en revue quelques aspects fondamentaux du problème.

*Transfert linéaire d'énergie (TLE)  
et efficacité biologique relative (EBR)  
de différents types de rayonnement*

4. Pour la production d'un effet déterminé, l'efficacité du rayonnement, par *ionisation*, varie souvent suivant le type de rayonnement. Considérons tout d'abord un phénomène causé par une seule ionisation, par exemple l'inactivation d'une enzyme ou d'un virus: dans le cas de petites structures *in vitro*, un rayonnement à faible densité ionique aura un meilleur rendement qu'un rayonnement à forte densité ionique parce que certaines des ionisations produites par le deuxième seront perdues. En revanche, un rayonnement à forte densité ionique est plus efficace quand plusieurs ionisations sont nécessaires simultanément, ou en un temps relativement court, pour agir sur la structure sensible. L'*efficacité biologique relative* (EBR) des rayonnements varie donc en fonction de leur *transfert linéaire d'énergie* (TLE). On désigne ainsi la distribution spatiale du transfert de l'énergie physique dans la matière qui rend compte de la perte d'énergie par le rayonnement non seulement du fait des ionisations, mais aussi du fait d'autres processus tels que la libération de chaleur ou l'excitation des atomes. La conséquence théorique de ces faits est la suivante: 1) quelques-uns des effets primaires des rayonnements se produisent en un temps qui est plus court que le temps nécessaire pour que les processus déclenchés par l'ionisation ou l'excitation perdent leur distribution spatiale initiale (peut-être un millionième de seconde seulement); 2) les récepteurs biologiques primaires des radiations ne sont pas eux-mêmes répartis de façon homogène dans toute la cellule<sup>12</sup>.

5. Chez la souris, l'efficacité biologique relative (EBR) augmente fortement avec la densité ionique lorsqu'il s'agit de provoquer la mort par des rayonnements de faible intensité, d'abrégier la durée de vie, d'inhiber le développement d'une tumeur ou de produire une cataracte; mais cette augmentation est plus faible quand il s'agit des effets sur les gonades (stérilisation), sur la peau (épilation), sur la formule leucocytaire ou, chez la drosophile, sur l'induction de nombreuses anomalies chromosomiques<sup>12, 14, 15</sup>. Chez les *tradescantia*, certaines anomalies chromosomiques présentent une

très grande fréquence pour une irradiation de forte densité<sup>13</sup>. Les mutations dans les micro-organismes et certaines chez la drosophile ne sont que peu influencées par le TLE<sup>12</sup>.

6. Les études d'ensemble faites par Lea<sup>1</sup> et Zirkle<sup>12</sup> ont montré que l'on pouvait parvenir à d'importants résultats théoriques en comparant les effets de la densité d'ionisation. Lea avait essayé d'utiliser comme argument en faveur de la théorie de la cible les données dont il disposait à l'époque sur la diminution de la fréquence des ruptures de chromosomes parallèlement à la diminution de la densité d'ionisation. Toutefois, il ressort de l'article de Zirkle qu'il est souvent très difficile de faire rentrer dans une théorie générale les changements de l'EBR pour des effets comparables, parce que dans beaucoup de cas le sens du changement de l'EBR est différent pour des effets semblables sur des matières différentes et que l'EBR peut dépendre fortement des conditions d'irradiation, par exemple de la tension d'oxygène. Il est actuellement très difficile de généraliser avec certitude.

7. Le mode de dissipation de l'énergie des rayonnements à l'intérieur des cellules vivantes n'est pas encore élucidé bien que notre connaissance des aspects physiques de la perte d'énergie soit suffisante et que des hypothèses aient été proposées sur la distribution des radicaux libres le long des trajectoires des radiations. Cependant, on ne comprend pas clairement comment cette énergie physique se manifeste sous forme de changements chimiques tels que l'ionisation et l'excitation. Il serait peut-être intéressant, pour mieux se rendre compte du déroulement des phénomènes, d'utiliser des modèles structurels inertes ou de faire des expériences consistant par exemple à comparer les TLE pour un virus situé soit dans les cellules hôtes soit hors de celles-ci. Quand on la comprendra parfaitement, l'utilisation des radiations de TLE différents pourrait conduire à des évaluations précises de la dimension des structures biologiques touchées.

*Relations dose-effet*

8. Quand un substrat homogène est irradié, l'énergie se distribue d'une manière imprévisible et la probabilité d'impact sur une molécule dépend de la concentration et du volume de celle-ci. La concentration du substrat intact diminue à mesure que la radiolyse se poursuit, et l'on peut prévoir en s'appuyant sur des raisons théoriques que, pour des rayonnements de faible densité, si une ionisation suffit pour provoquer l'effet, l'équation exprimant la relation entre les structures demeurées intactes (les "survivantes") et la dose sera *exponentielle*. Cependant, dans les cas où il faut relativement peu d'ionisations, le nombre de réactions observées est à peu près proportionnel à la dose<sup>16, 17, 18</sup>. Cette sorte d'effet ne comporte pas de *seuil*; autrement dit, toute dose, si faible qu'elle soit, est efficace et produit une certaine altération.

9. Si, au contraire, plusieurs ionisations ou "impacts" sont nécessaires, la réaction ne se manifeste que lorsqu'une certaine dose s'est accumulée dans la structure sensible; la courbe dose-effet est alors sigmoïde<sup>19, 17, 18, 19</sup>. En ce cas, il y a un *seuil* qui peut toutefois n'être que statistique, par exemple quand il faut que deux structures cellulaires identiques soient altérées *de façon irréversible* pour que l'effet se manifeste; il en est ainsi pour les mutations létales récessives chez les levures<sup>19</sup>. D'autres effets à seuil apparaissent quand il se produit une restauration de la structure altérée ou un remplacement des cellules tuées, comme cela arrive souvent chez les organismes multicellulaires où

de nombreux événements peuvent venir s'interposer entre le phénomène physique initial et son expression biologique.

10. Il est souvent difficile de comprendre le sens de la relation dose-effet du fait que la courbe peut se modifier profondément quand on change les conditions d'irradiation (irradiation aérobie ou anaérobie, changement du milieu de culture); cette difficulté risque surtout de se présenter si l'on étudie un phénomène complexe comme la mort cellulaire, dont les causes peuvent être multiples et différer suivant les circonstances<sup>20</sup>.

11. On sait cependant que plusieurs processus radiobiologiques donnent des courbes dose-effet exponentielles dans des conditions ambiantes déterminées: c'est le cas des effets létaux sur les virus et sur de nombreux micro-organismes<sup>21, 22</sup>. Les cellules diploïdes de levures<sup>19, 23</sup> ou de mammifères<sup>24</sup> en culture tissulaire présentent une courbe dose-effet sigmoïde quand elles sont irradiées par les rayons X; s'il s'agit de cellules diploïdes, l'allure sigmoïde de la courbe cadre bien avec un phénomène "à deux coups", la réponse exponentielle s'expliquant dans l'hypothèse d'un coup unique. L'un des meilleurs arguments actuels en faveur de la notion de "cible" est que, dans le cas de petits virus, on peut évaluer la dimension de la "cible" avec une bonne approximation<sup>21</sup> et que les courbes de survie du bactériophage protégé sont très semblables *in vitro* et durant les toutes premières minutes de l'infection<sup>22</sup>. On peut expliquer ces faits en considérant que l'ionisation primaire se produit dans la structure sensible, qui est le gène dans le cas d'une mutation. Toutefois, il est actuellement difficile d'accepter cette notion de cible telle quelle, en raison du rôle possible des radicaux diffusibles produits dans l'eau ou dans d'autres molécules au voisinage immédiat de la cible. On croit cependant que les radicaux ne diffusent que dans un rayon d'environ 30Å. Comme la plupart des effets n'ont pas atteint leur pleine expression lorsque cesse l'irradiation, il existe un délai pendant lequel peut se produire la restauration et, suivant que cette restauration a lieu ou non, la courbe dose-réponse peut s'en trouver modifiée. On sait très peu de chose sur ce qui se passe pendant ce temps: l'enchaînement des phénomènes est peut-être relativement "simple" dans l'expression d'une mutation ponctuelle chez des micro-organismes ou peut-être même dans une cellule germinale de mammifère, mais il est certainement très complexe quand il s'agit de la production de tumeurs malignes. Le nombre des mutations dans les populations de bactéries<sup>21</sup>, de drosophiles<sup>25</sup> ou de souris<sup>26</sup> augmente linéairement avec l'irradiation jusqu'aux doses moyennes, et il en est de même pour certaines des aberrations chromosomiques<sup>27</sup> et peut-être pour l'induction de la leucémie<sup>28, 29</sup>. Toutefois, il n'a pas été fait de mesures pour des doses aussi faibles que celles du rayonnement ambiant et il subsiste de nombreuses incertitudes en ce qui concerne les faibles doses; il est extrêmement probable que le rayonnement ambiant cause certaines mutations naturelles, contribuant ainsi dans une certaine mesure à l'évolution des organismes vivants et à leur charge de mutations. *Dans l'état actuel de nos connaissances, il en résulte qu'une irradiation, si faible qu'elle soit, produit des effets biologiques.* Il est donc très important désormais d'établir avec une grande exactitude la forme de la courbe dose-effet dans la gamme des petites doses, pour pouvoir apprécier la part de l'irradiation naturelle dans différents effets. Lorsque la dose décroît et que la réaction devient plus faible ou moins fréquente, le nombre d'animaux en expérience qui est nécessaire pour obtenir une précision satisfaisante s'accroît consi-

dérablement. Dans le cas des populations humaines, comme chaque individu est important, le seul "échantillon expérimental" raisonnable pour les faibles doses est l'ensemble des êtres humains vivants. Dans ce cas, la seule méthode valable consiste à rechercher une meilleure compréhension des processus fondamentaux en jeu. *C'est peut-être même là le seul moyen de résoudre quelques-uns des problèmes fondamentaux que pose l'irradiation à faible dose.*

#### *Le facteur intensité*

12. On peut faire varier le temps pris pour délivrer une dose donnée de rayonnement afin d'obtenir des débits très élevés ou très faibles. La modification du débit n'influera pas sur le résultat final lorsque des ionisations distinctes contribuent *de façon indépendante* à l'effet observé; il doit en être de même pour certains des phénomènes à allure exponentielle mais cela n'est pas vrai pour tous. Au contraire, dans le cas de phénomènes s'exprimant par des courbes sigmoïdes il faut parfois que plusieurs ionisations aient lieu presque *simultanément* (c'est le cas lorsqu'il existe des processus de restauration); une dose donnée est alors moins efficace si elle est administrée sur une longue période<sup>31, 32, 30</sup>. Cependant, il n'en est pas toujours ainsi et l'on sait que, lorsqu'on veut rendre inactives les deux régions chromosomiques homologues d'une cellule diploïde, l'effet n'est pas modifié si l'on prolonge la durée de l'irradiation, la dose totale restant la même.

13. L'état physiologique des spermatozoïdes de drosophile est très constant pendant une longue période et l'on a constaté que l'induction de mutations par l'irradiation des mâles ne varie pas avec l'intensité de l'irradiation<sup>30</sup>. Il en est de même pour l'induction de la plupart des malformations chez l'embryon de souris. Toutefois, dans certains cas, la gravité des malformations est *plus grande* si la dose est fractionnée<sup>33</sup>. En faisant varier le débit d'un facteur de 1 million, on ne modifie pas le nombre de phages induits chez *E. coli*.K<sub>12</sub><sup>37, 38</sup>. En revanche le nombre de certaines aberrations chromosomiques chez les microspores de *tradescantia* ou les graines de *vicia*<sup>34, 36</sup> — par exemple les échanges entre chromosomes qui exigent la production simultanée de deux ruptures — dépend souvent étroitement du temps pris pour administrer la dose: on obtient davantage d'échanges avec des débits plus élevés. Quand on augmente la durée de l'irradiation, on arrive à une durée limite après laquelle l'efficacité ne diminue plus; cette limite est liée au laps de temps pendant lequel les chromosomes demeurent rompus. Toutefois, la situation est compliquée par le fait que la vitesse de réaccolement dépend de l'activité respiratoire<sup>35</sup>. La mort d'organismes complexes tels que les mammifères étant le résultat de lésions cellulaires extrêmement complexes, elle se produit fréquemment pour des intensités élevées, mais beaucoup moins souvent lorsque l'intensité est faible<sup>40, 41, 42</sup>.

14. Le temps pendant lequel un rayonnement est appliqué prend une grande importance si le système étudié subit des *changements* pendant ce temps: la radiosensibilité de nombreux processus cellulaires varie pendant le cycle mitotique et l'on peut s'attendre à un plus grand effet du rayonnement si l'intensité est forte au cours de la période la plus sensible de ce cycle. Des réactions biologiques secondaires peuvent gêner l'évolution de la lésion, et, s'il y a restauration ou sélection, on peut s'attendre que, à dose égale, l'effet soit plus marqué si l'intensité est élevée. Pour ces différentes raisons, *à moins de connaître les mécanismes intimes de la lésion, on ne peut admettre a priori que tel effet*

d'une irradiation de forte intensité doit nécessairement se produire après l'application de la même dose sous une faible intensité.

#### *Inactivation par transmutation d'éléments radio-actifs*

15. Certaines substances radio-actives absorbées par l'organisme dans des structures déterminées peuvent influencer sur celles-ci non seulement par le rayonnement qu'elles émettent mais aussi par le fait que cette émission s'accompagne souvent d'effets de recul ou d'une transmutation en un atome ayant des propriétés chimiques nouvelles. Ainsi le phosphore 32 peut être incorporé à des structures biologiques importantes comme des virus ou des chromosomes, et l'on a montré dans le premier cas que l'inactivation due à la transmutation du phosphore 32 en soufre 32 était plus active que celle due à l'émission de particules  $\beta^{44, 45}$ . Il est concevable que le strontium puisse remplacer le calcium ou le magnésium qui sont probablement des constituants structuraux des chromosomes<sup>46</sup>. On a affirmé que, dans un milieu pauvre en calcium, le nombre des ruptures chromosomiques spontanées et induites augmentait chez les *tradescantia*<sup>47, 48</sup>. Si ces faits étaient généralement vérifiés, la désintégration du strontium 90 ou du strontium 89 pourrait influencer sur les cellules non seulement par l'émission de rayons  $\beta$ , mais aussi par une transmutation en yttrium, lequel a des propriétés chimiques différentes. Il faudra examiner ces possibilités, et on devrait connaître le rôle des traces de métaux et de terres alcalines dans les structures cellulaires importantes avant d'écarter la possibilité de leur intervention au cours des effets biologiques des radio-éléments qui, outre qu'ils émettent un rayonnement, ont une fonction chimique déterminée.

16. Si l'on n'a pas trouvé de calcium 45 par autoradiographie dans les cellules de la moelle osseuse de rats auxquels on en avait préalablement injecté 200 microcuries<sup>49</sup>, on a observé en revanche des altérations du noyau cellulaire chez l'allium cultivé en présence de strontium 90<sup>50</sup>; il serait bon de poursuivre les travaux de façon à éclaircir ce problème qui revêt une grande importance pour la compréhension des lésions cellulaires que peuvent provoquer les radio-éléments. Il est possible que leur radio-activité spécifique dans les structures cellulaires ainsi que leur taux de renouvellement et leur fonction chimique contribuent de façon importante à provoquer des dommages cellulaires.

## II. — EFFETS CHIMIQUES DES RAYONNEMENTS

17. Ce n'est qu'après avoir établi ce que sont les mécanismes de l'action des rayonnements sur les différents constituants cellulaires que l'on pourra espérer comprendre ce qui se passe dans les cellules irradiées et, d'autre part, appliquer ces données de base à la recherche d'agents protecteurs. On a recueilli beaucoup de renseignements utiles sur les effets chimiques des rayonnements en soumettant diverses substances chimiques à une irradiation *in vitro* (chimie des rayonnements); toutefois, notre connaissance de la structure et de la chimie cellulaires étant très incomplète, il faudrait étudier les constituants biologiques après irradiation des organismes vivants (biochimie des rayonnements) pour obtenir une parfaite compréhension des processus radiobiologiques. En outre, comme nous le montrerons, il faudrait étudier autant que possible des constituants déterminés et non des propriétés chimiques globales. On sait que les molécules peuvent être altérées par les effets indirects et par les effets directs du rayonnement.

## Effets indirects

18. Le plus abondant de tous les constituants biologiques est l'eau qui, sauf dans certaines graines, entre pour 70 pour 100 dans la composition de la plupart des cellules vivantes, cette proportion dépassant parfois 95 pour 100; mais une proportion inconnue de cette eau est liée et fait partie des structures cellulaires. C'est la raison pour laquelle de nombreuses recherches ont été entreprises sur la radiochimie de l'eau.

#### *Effets du rayonnement sur l'eau et sur les substrats en solution aqueuse<sup>51, 52</sup>*

19. Il est généralement admis (mais ce n'est nullement démontré) que, quand elle est chimiquement pure, l'eau subit une ionisation. Du fait de celle-ci — et d'une succession de réactions secondaires dont la nature demeure hypothétique — l'eau se décompose en  $\text{OH}^\bullet$  (radicaux hydroxyles) et  $\text{H}^\bullet$  (atomes d'hydrogène), qui se recombinent; en l'absence de toute impureté, on a l'impression que rien ne s'est passé, car les radicaux ne peuvent pas être l'objet d'autres réactions. On pense que des traces de  $\text{H}_2$  et de  $\text{H}_2\text{O}_2$  se forment au cours de ce processus. Les radicaux se forment très rapidement, en  $10^{-11}$  ou  $10^{-12}$  secondes<sup>53</sup>.

20. L'existence des radicaux  $\text{OH}^\bullet$  a été prouvée: certaines radioréactions conduisant à la polymérisation du nitrile acrylique ne peuvent bien s'expliquer que par l'intervention d'un radical  $\text{OH}^\bullet$ , et il en est de même de l'oxydation du benzène en phénol<sup>51, 52</sup>.

21. En revanche, l'existence d'atomes H libres est encore mise en doute, en raison du fort pouvoir oxydant du rayonnement sur les substrats en solution aqueuse; on a proposé divers mécanismes de radiolyse qui n'impliquent pas nécessairement l'existence d'atomes  $\text{H}^\bullet$ <sup>51</sup>. Il sera peut-être plus facile d'interpréter de nombreuses réactions biochimiques auxquelles donnent lieu les rayonnements quand on sera parvenu à une meilleure compréhension de la radiolyse de l'eau. Ce point doit être certainement d'une grande importance pour une étude logique des mécanismes de protection. Si certains auteurs mettent en doute l'existence d'un atome d'hydrogène libre, beaucoup d'autres admettent qu'il existe effectivement et beaucoup de travaux sont actuellement fondés sur cette hypothèse. Son adoption provisoire facilitera la suite de notre exposé chaque fois qu'un mécanisme faisant intervenir ce radical est envisagé. Si l'oxygène est présent, comme il l'est quand une solution est en état d'équilibre en présence d'air, il se forme  $\text{O}_2\text{H}^\bullet$  (radical perhydroxyle) et  $\text{H}_2\text{O}_2$  (peroxyde d'hydrogène) en plus de  $\text{H}^\bullet$  et  $\text{OH}^\bullet$ <sup>51</sup>.

22. Quand l'eau contient divers produits en solution, ceux-ci sont le siège de réactions chimiques dues aux radicaux  $\text{H}^\bullet$ ,  $\text{OH}^\bullet$  et  $\text{O}_2\text{H}^\bullet$  formés dans le milieu par radiolyse de l'eau. Ces radicaux ont des propriétés réductrices ou oxydantes et peuvent réagir avec le substrat en l'oxydant, en le réduisant ou en le transformant à son tour en un nouveau radical libre. Si donc de nombreuses substances sont présentes dans la solution, elles peuvent être modifiées par des radicaux provenant soit de l'eau soit des autres substances dissoutes; ce dernier mécanisme, bien qu'il ait été assez peu étudié, pourrait fort bien présenter une certaine importance dans les systèmes très complexes. Quand on irradie des macromolécules, le rendement en molécules modifiées, par ion, est généralement plus faible qu'on ne s'y attendrait d'après ce qui se passe pour les molécules plus petites ayant des propriétés chimiques analogues; on pense que cela est dû au fait que les liaisons, rompues dans ces structures, ne peuvent pas

s'éloigner les unes des autres (elles sont maintenues dans la structure par les autres liaisons demeurées intactes, ou bien ne peuvent pas se séparer selon les modes normaux de diffusion) et l'on suppose que les radicaux formés se recombinaient. On s'attendrait surtout à rencontrer cet "effet de cage" dans les solutions concentrées et dans les structures cellulaires complexes<sup>64</sup>. Il est probable qu'il existe aussi des groupements chimiques biologiquement inertes dont la modification ne troublerait pas l'activité biologique de certaines macromolécules<sup>65</sup>.

23. Bien qu'on rencontre quelques réactions de réduction quand on irradie des substrats, la plupart de celles que l'on observe paraissent être des réactions d'oxydation<sup>62, 60</sup>. D'après les données expérimentales, il est certain qu'une substance n'est réduite que quand elle possède un potentiel d'oxydo-réduction normal très élevé (supérieur à 0,9-1,0 pour les effets des rayons X en l'absence d'oxygène)<sup>67</sup>.

#### Nature des effets chimiques

24. Les rayonnements ionisants peuvent modifier aussi bien des substrats inorganiques que des substrats organiques. Les réactions suivantes peuvent être prises en exemple<sup>61</sup>:

Des réactions oxydantes peuvent être effectuées par les radicaux  $\text{OH}^\bullet$

a) En enlevant simplement un électron à un ion  $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$  — réaction utilisée en dosimétrie chimique;

b) En enlevant un atome H, et en laissant un radical qui peut se combiner avec un autre<sup>61</sup>:  $2\text{CH}_3\text{COOH} \rightarrow 2\text{C}^\bullet\text{H}_2\text{COOH} \rightarrow \text{COOH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$ ;

c) En substituant un  $\text{OH}^\bullet$  à un H, comme dans l'oxydation du benzène en phénol<sup>51, 58</sup>.

25. De façon analogue, de petites molécules organiques comme les alcools, les aldéhydes ou les acides sont oxydées, les acides étant souvent décarboxylés<sup>51, 60, 60</sup>. Elles peuvent parfois aussi être polymérisées par formation d'une liaison chimique, peut-être entre deux radicaux comme dans la deuxième réaction représentée ci-dessus: l'acide acétique peut donner de l'acide succinique et même des acides organiques encore plus complexes. Les acides aminés peuvent être désaminés<sup>61</sup> par oxydation, et, s'ils ont un groupement sulfhydryle, celui-ci est oxydé en disulfure ( $-\text{S}-\text{S}-$ )<sup>64</sup> et quelquefois en sulfoxyde comme dans le cas de la cystéine<sup>60, 61</sup>.

26. Des réactions de réduction peuvent être produites comme suit:

a) Par l'action de radicaux  $\text{OH}^\bullet$  sur des agents fortement oxydants (cas des iodates et des sels cériques)<sup>51</sup>.

b) Dans certains cas, les indicateurs organiques d'oxydo-réduction ont été décolorés de façon réversible en l'absence d'oxygène<sup>62</sup>. Les mécanismes sont actuellement difficiles à comprendre en raison des doutes que soulève l'existence d'atomes H libres.

c) La coenzyme I (diphosphopyridine nucléotide) peut être réduite par le rayonnement en un dérivé anormal (probablement un dimère de la molécule naturelle), mais seulement en présence d'un donneur d'hydrogène comme l'éthanol<sup>63</sup>.

27. Les molécules complexes, comme les enzymes et autres protéines<sup>66</sup>, les acides nucléiques, les lipides et les polysaccharides, sont aussi modifiées *in vitro* sous l'action des rayonnements ionisants; les enzymes

et l'acide désoxyribonucléique (dans le cas du facteur transformant des bactéries) peuvent perdre leurs propriétés biologiques<sup>68, 60</sup>, mais dans la plupart des cas on n'a pas analysé la nature de la réaction et une telle analyse est impossible tant que l'on ne connaît pas mieux la structure de ces macromolécules.

a) L'un des groupements de protéines les plus sensibles est le groupement sulfhydryle ( $-\text{SH}$ ): deux groupements adjacents sont oxydés par  $\text{OH}^\bullet$  en  $-\text{S}-\text{S}-$ , entraînant la perte de l'activité biologique lorsque, comme chez certaines enzymes, cette activité est associée à la forme réduite. Les liaisons  $\text{S}-\text{S}$  provoquent aussi des réactions d'association entre deux molécules adjacentes<sup>66, 81</sup>.

b) On a observé d'autres réactions d'oxydation spécifiques de certaines macromolécules, notamment, la désamination ou la décarboxylation de protéines<sup>66</sup> et l'oxydation de structures contenant des doubles liaisons, par exemple, acides gras non saturés<sup>66</sup>; mais il a fallu appliquer généralement de fortes doses pour pouvoir faire des mesures.

c) Une association peut se produire par la formation d'une liaison carbone-carbone sous l'effet de la combinaison de deux radicaux macromoléculaires libres, résultant peut-être d'une action directe ou d'une action indirecte<sup>71, 72</sup>. Toutefois, ce processus a surtout été étudié sur de hauts polymères artificiels comme l'alcool de polyvinyle, mais il est aussi très probable qu'il puisse intervenir dans des cellules où la concentration locale ou l'orientation des macromolécules l'une par rapport à l'autre peut favoriser ce processus, comme dans les chromosomes ou pendant la formation d'autres structures cellulaires orientées. On possède effectivement des données qui montrent bien l'intervention du processus dans les protéines<sup>73</sup> et dans l'ADN<sup>74</sup>.

d) Il a été montré de façon concluante que certains effets des rayonnements ionisants sur les molécules complexes intéressant la biologie sont dus aux radicaux  $\text{OH}^\bullet$ : c'est le cas, par exemple, de l'inactivation de la ribonucléase, de la carboxypeptidase ou des enzymes sulfhydrylées. Ces effets peuvent être reproduits par un  $\text{OH}^\bullet$ <sup>76</sup> d'origine chimique. Toutefois, en ce qui concerne le bactériophage  $\text{S}_{13}$ <sup>76</sup> ou la catalase<sup>78</sup>, on a avancé l'idée qu'ils sont inactivés sous l'effet d'un mécanisme de réduction, mais, du fait que l'existence d'atomes H indépendants dans les conditions ordinaires d'irradiation est problématique, on ne peut avoir sur le mécanisme exact aucune certitude, car de nouvelles expériences<sup>77</sup> peuvent encore conduire à d'autres interprétations. Dans bien des cas, le mécanisme de l'inactivation n'a pas été établi.

e) Les propriétés physico-chimiques de ces molécules peuvent être modifiées: l'asymétrie des acides nucléiques<sup>66, 67, 70</sup>, des protéines fibreuses<sup>80</sup> ou de l'acide hyaluronique<sup>70</sup> peut être diminuée, pas nécessairement cependant sous l'effet d'une dépolymérisation; le spectre d'absorption de ces divers composés est souvent modifié, ce qui indique une modification chimique du groupement chromophore<sup>75</sup>; la stabilité des protéines et des acides nucléiques vis-à-vis de la chaleur ou d'autres agents dénaturants est généralement diminuée<sup>70</sup>.

#### Effets directs

28. Dans le cas d'un effet direct<sup>1, 82</sup>, l'ionisation causée par le rayonnement affecte la molécule ou la structure étudiée. Il est probable que l'énergie dégagée



dans une partie de cette molécule sera transférée à toute la structure et que les phénomènes d'ionisation ou d'excitation ne se produiront pas nécessairement au lieu de la première action. Si la molécule est ionisée, il peut se former des radicaux libres actifs et l'existence d'électrons non appariés a été prouvée par des expériences où l'on a utilisé la résonance paramagnétique; en l'absence d'eau, on a démontré la persistance de ces radicaux pendant des semaines ou même des mois<sup>83, 84</sup>. Dans les solutions aqueuses, la vie des radicaux est beaucoup plus courte (quelques minutes). Des études de ce genre, montrant l'existence de radicaux libres, ont aussi été faites sur des cellules irradiées<sup>84, 85</sup>.

29. L'association peut se produire entre macromolécules, par exemple dans le cas du polyéthylène, probablement par réaction d'une molécule ionisée sur une molécule normale<sup>86</sup>. L'absence d'un électron dans une liaison chimique peut rendre cette liaison instable et en provoquer l'hydrolyse ou la rupture, et certains ions peuvent aussi réagir avec des molécules normales, en provoquant entre elles une association, par exemple chez certains polymères synthétiques<sup>73</sup>. L'absorption d'énergie résultant du rayonnement ionisant ne s'accompagne pas toujours de l'expulsion d'un électron; lorsqu'il n'y a pas ionisation, le groupe d'atomes peut être *excité*, pendant une période pouvant ne pas dépasser  $10^{-8}$  secondes, ce qui le rend plus susceptible d'entrer en réaction avec d'autres molécules et de subir une modification chimique<sup>87</sup>. L'excitation est le seul processus responsable de la modification de certaines substances par les rayons ultraviolets ou visibles; aussi l'emploi de ces sortes de rayonnements est-il extrêmement utile pour étudier ce problème.

30. On peut faire varier la *structure physique d'une molécule de protéine* et l'on a montré que, lorsqu'une protéine primitivement globulaire telle que la pepsine, absorbée au niveau d'une surface de séparation air-eau, est irradiée en couche monomoléculaire, elle est beaucoup plus sensible que lorsque les molécules "étirées" ont été groupées en fibres<sup>88</sup>.

*Distinction entre les effets directs et les effets indirects*

#### *Effet de dilution*

31. Il est possible de faire, dans un système simple, une distinction entre effets directs et effets indirects en augmentant la concentration des molécules étudiées. Dans le cas des effets indirects, le rendement en molécules de substance dissoute altérées diminue à mesure que la concentration de la solution augmente<sup>89, 90</sup>. Ainsi, on a calculé que dans une solution à 1 pour 100 de l'enzyme carboxypeptidase l'inactivation est indirecte dans une proportion de plus de 90 pour 100; dans une solution à 20 pour 100, la proportion n'est que de 60 pour 100<sup>90</sup>.

#### *Dessiccation et protection*

32. On peut aussi obtenir des renseignements sur l'importance relative des mécanismes directs et des mécanismes indirects en comparant le rendement d'une irradiation sur le même substrat après dessiccation, dans une solution complètement protégée et en l'absence de tout protecteur (il est cependant probable qu'on ne pourra pas réaliser une protection absolue contre les effets indirects)<sup>91</sup>.

#### *Coefficients de température*

33. On peut s'attendre, si les radicaux libres diffusibles jouent un rôle dans l'effet *indirect*, à pouvoir diminuer beaucoup le rôle de ce genre d'effet en conge-

lant la solution<sup>92</sup>. Cette possibilité a été prouvée par l'expérience. Toutefois, l'irradiation de substances sèches à différentes températures montre que l'effet *direct* du rayonnement ionisant varie lui aussi avec la température, ce qui rend plus hasardeux, mais néanmoins utile, l'emploi de coefficients de température<sup>82</sup>.

#### *Effet oxygène*

34. L'existence d'un effet oxygène (par. 38) était considérée récemment encore comme un critère des effets indirects; mais, comme la radiosensibilité de protéines et de polymères desséchés varie avec la tension d'oxygène<sup>93, 94</sup>, ce n'est plus là un bon critère, du moins tant qu'on ne sera pas mieux renseigné sur le mécanisme des effets oxygène.

35. L'un des grands problèmes de la radiobiologie est de déterminer la part relative des effets directs et des effets indirects; en outre, la solution de ce problème faciliterait beaucoup la mise au point de méthodes de protection chimique. Un premier essai a été fait avec les levures; lorsqu'elles sont irradiées, soit à sec, soit hydratées, on peut montrer que les deux genres d'effets sont d'un ordre de grandeur très semblable<sup>95</sup>. Toutefois, l'organisation moléculaire de la plupart des structures (chromosomes, particules cytoplasmiques, nucléoles, membrane cellulaire) est à peine connue et il en est de même du rôle de l'eau libre ou liée dans ces structures ainsi que de la possibilité, pour les radicaux libres formés pendant l'irradiation, de diffuser dans celles-ci ou autour d'elles. Il est hors de doute qu'une meilleure compréhension de tous ces problèmes fondamentaux serait d'une grande utilité.

#### *L'effet du TLE*

36. Selon le type de rayonnement employé, les rendements par paire d'ions formée peuvent varier par suite des différents TLE. On a calculé pour les solutions aqueuses que les rayonnements donnant des ionisations spécifiques élevées (particules  $\alpha$ , neutrons lents, électrons mous) créent de fortes concentrations de radicaux  $H^{\bullet}$  et  $OH^{\bullet}$  le long de la trajectoire d'ionisation<sup>96</sup>; leur efficacité par paire d'ions dans une solution aqueuse est donc plus petite que celle des rayons  $\gamma$  ou X ou des électrons de grande énergie. Dans le premier cas les radicaux, ayant une distribution spatiale plus dense, auront plus de chances de se recombiner ou de se neutraliser, et cela explique le rendement plus faible de réactions telles que l'oxydation de la tyrosine, l'inactivation de l'enzyme carboxypeptidase ou celle de plusieurs virus quand on utilise des rayonnements de grande ionisation spécifique<sup>12</sup>.

37. Les particules à forte densité d'ionisation forment  $H_2$ ,  $O_2$ ,  $H_2O_2$ , et probablement  $HO_2^{\bullet}$  sous l'effet de la radiolyse de  $H_2O_2$  dans l'eau, *même en l'absence d'oxygène*, et il y a des cas où l'on a montré que  $H_2O_2$  était responsable d'une partie au moins de l'effet de ces particules; on a estimé que la concentration locale de  $H_2O_2$  pouvait atteindre la molarité le long de la trajectoire des particules  $\alpha$ <sup>96</sup>.

#### *L'effet oxygène*

38. Dans les solutions aqueuses *abrées*, irradiées aux rayons X ou  $\gamma$ , il se forme  $H_2O_2$ , et l'on pense qu'il y a également production du radical  $O_2H^{\bullet}$  (perhydroxyle) sous l'effet de la réduction de l'oxygène moléculaire par un atome  $H^{\bullet}$ <sup>51, 97, 100</sup>; dans ces solutions, la radio-oxydation de nombreux substrats s'accroît notablement, parfois d'un facteur de 3 à 6. Dans

le cas des particules à plus forte densité d'ionisation, on ne constate guère d'effet oxygène appréciable puisque ces radicaux se forment même en l'absence d'oxygène<sup>51, 98, 99</sup>. Quelquefois, de nouveaux produits d'oxydation apparaissent, par exemple lorsque l'alanine irradiée s'oxyde en acide pyruvique<sup>101</sup> (celui-ci se forme aussi comme produit de l'oxydation naturelle de l'alanine par action de l'aminooxydase)<sup>51</sup>. Dans certaines réactions de dégradation du polymétacrylate, l'oxygène est nécessaire<sup>97, 102</sup>; de même, des hydroperoxydes ou des peracides organiques sont produits par l'action oxydante de  $O_2H^\bullet$  sur les acides organiques<sup>51, 103, 104</sup>. Le taux d'inactivation de certaines enzymes non sulphydrylées ne paraît pas dépendre de la présence d'oxygène, mais les enzymes sulphydrylées sont bien plus radiosensibles en présence d'oxygène<sup>105</sup>. D'autres matières biologiques comme l'acide désoxyribonucléique<sup>67, 68, 102</sup> ou le bactériophage<sup>70</sup> (une désoxyribonucléoprotéine) paraissent être inactivés par les rayonnements ionisants, selon des mécanismes largement indépendants de la présence d'oxygène. Ceci est également vrai de l'induction du bactériophage chez *E. coli* K<sub>12</sub><sup>87, 100</sup>, mais il a été démontré que, lorsqu'on irradie l'ADN en présence d'oxygène, il peut se former des hydroperoxydes qui résultent presque certainement de l'effet indirect de radicaux perhydroxyles sur les bases pyrimidiques<sup>107</sup>. Toutefois la molécule d'ADN excitée peut elle-même former des composés semblables en réagissant avec l'oxygène moléculaire et des hydroperoxydes apparaîtront à la suite d'effets directs<sup>108</sup>. On a récemment montré que des protéines déshydratées (trypsine) *présentent également un effet oxygène* quand elles sont irradiées par un rayonnement peu ionisant (rayons X ou  $\gamma$ ); il est possible que le phénomène soit dû à des ions  $O_2^{93}$ .

### Effets différés

39. On a souvent observé que les molécules étudiées continuent à subir des changements *après que* l'exposition au rayonnement a cessé. Il en est ainsi pour l'oxydation de la tyrosine<sup>109</sup> ou l'inactivation de certaines protéines<sup>110</sup>, d'acides nucléiques<sup>67</sup>, du bactériophage<sup>111</sup>, d'autres nucléoprotéines<sup>112</sup> ou de l'acide hyaluronique<sup>79</sup>. Quand on cherche à déterminer l'existence d'une activité de transformation dans l'ADN du pneumocoque, celui-ci ne paraît présenter aucun effet différé après irradiation dans un extrait de levure à 1 pour 100<sup>68</sup>.

40. L'effet différé paraît résulter d'un processus primaire qui intervient principalement en présence d'oxygène dissous mais qui peut ne pas suffire par lui-même à inactiver la molécule. Il pourrait être dû à  $H_2O_2$ <sup>111</sup> ou aux hydroperoxydes organiques<sup>112</sup> formés dans la solution, mais d'autres hypothèses ont été présentées.

41. C'est l'acide désoxyribonucléique qui a été le plus étudié: on a suggéré l'existence de nombreux mécanismes<sup>114, 115, 116</sup>, par exemple la formation par oxydation de liaisons phosphates labiles avec les noyaux glucidiques de la chaîne macromoléculaire ou le lent déroulement de la structure bihélicoïdale de cet acide. Si  $H_2O_2$  formé dans la solution ne paraît pas indispensable dans le cas de l'acide désoxyribonucléique<sup>116</sup>, il pourrait avoir un effet très prononcé sur le bactériophage  $S_{13}$  qui devient plus sensible à cet agent après irradiation;  $S_{13}$  devient aussi plus sensible à certains agents réducteurs comme l'acide ascorbique<sup>70</sup>. L'effet différé résulte probablement d'un effet indirect car il ne semble pas se produire après irradiation de subs-

tances séchées (dans le cas de l'ADN)<sup>55</sup>. On ne pourra pas évaluer sa contribution aux effets biologiques des radiations avant de mieux connaître les effets directs et indirects *in vivo*.

### Radioprotection

#### En solution aqueuse

42. Dans une réaction radio-induite, produite dans l'eau, la majeure partie de l'effet est d'origine indirecte; il en résulte d'importantes conséquences fondamentales aussi bien que pratiques.

43. Tout autre soluté capable de réagir sur les radicaux libres formés aux dépens des molécules d'eau rend ceux-ci moins disponibles pour leur action sur le milieu étudié, qui se trouve ainsi protégé, peut-être par un mécanisme de compétition<sup>8, 117</sup>. A cet égard, de nombreux composés organiques ou inorganiques sont efficaces *in vitro*, notamment la thiourée, l'aniline, le phénol, la cystéamine et son dérivé oxydé la cystamine<sup>97</sup> et le S-2-aminoéthylisothio-uronium<sup>0</sup>  $Br^0HBr$  (AET)<sup>118</sup>.

44. Les substances capables de réagir avec les groupements essentiels des enzymes peuvent, quand elles sont présentes pendant l'irradiation, protéger ces groupements; l'élimination de l'agent après l'irradiation laisse les groupements inaltérés et l'on a montré que c'est ce mécanisme qui intervient dans le cas d'enzymes sulphydrylées protégées *in vitro* par certains réactifs sulphydrylés<sup>65, 119</sup>. De nombreuses enzymes sont aussi protégées par leur substrat<sup>120</sup>, par leur coenzyme ou par des inhibiteurs compétitifs<sup>121, 122, 123</sup>; cela est dû probablement aussi à ce que les fonctions biologiquement actives des molécules enzymatiques sont masquées par le protecteur. On a en outre émis l'idée que le groupement SH de la cystéamine peut protéger les groupements SH des enzymes en se liant à eux de façon réversible par des ponts S-S. On peut postuler dans d'autres cas l'existence de complexes dissociables analogues<sup>124, 125</sup>.

45. Si l'on empêche des radicaux organiques issus de molécules irradiées de s'éloigner par diffusion loin les uns des autres, on facilite leur recombinaison. C'est également un mécanisme possible de protection et l'on peut probablement y parvenir par une congélation à basse température<sup>126</sup>.

46. L'abaissement de la tension d'oxygène inhibe ceux des effets des rayonnements qu'on sait accrus dans l'oxygène. Il y a de nombreuses manières de produire des conditions anoxiques, par exemple l'emploi de substances chimiques telles que l'hydrosulfite, la cystéine ou la cystéamine<sup>127, 128</sup> ou celui des inhibiteurs courants de la respiration. *In vivo*, il est également probable que de nombreux substrats organiques réducteurs, qui consomment l'oxygène cellulaire par les processus respiratoires normaux, produisent des conditions anoxiques<sup>20, 128</sup>. Il est actuellement difficile de savoir quel est, dans le cas de certains agents protecteurs comme la cystéine ou la cystéamine, le rôle exact de ces mécanismes; il est probable qu'il varie suivant le type de substrat, la présence d'autres solutés et la concentration des différentes substances.

#### A l'état sec

47. Il est cependant possible de protéger les molécules à l'état sec. On a montré que les quatre premières substances énumérées plus haut (par. 43), quand elles sont incorporées à un polymétacrylate synthétique, le protègent pendant l'irradiation même quand il est à



l'état sec<sup>55</sup>. A l'état solide, aucun radical aqueux n'étant présent, l'action protectrice est probablement due à un transfert d'énergie au radioprotecteur par l'intermédiaire des molécules de polymère. Tel serait le mécanisme de protection dans le cas d'une action *directe* du rayonnement sur la molécule. L'acide ribonucléique du virus de la mosaïque du tabac paraît aussi être protégé contre les effets directs par la cystéine<sup>130</sup>.

### Restauration

48. La restauration est un processus qui permet à la matière irradiée de reprendre sa forme initiale avec ses caractéristiques normales.

49. Des réducteurs, ajoutés après l'irradiation, se sont montrés capables de rétablir intégralement l'activité enzymatique d'un certain nombre d'enzymes sulfhydrylés. La restauration n'est complète qu'à très faible dose; à mesure que la dose s'accroît, la réversibilité est de moins en moins complète, ce qui montre que, pour une même molécule, différents sièges d'altération peuvent exister et que les degrés d'altération y sont variables<sup>95</sup>.

50. Bien que certains composés soient normalement oxydés ou réduits au cours des processus cellulaires normaux, les oxydations ou réductions radiobiologiques peuvent aboutir à créer des substances qui ne sont pas normales et qui ne peuvent être ramenées à leur forme de composé biologique actif par les processus naturels<sup>98</sup>. La coenzyme I n'est *réduite* par irradiation X ou  $\gamma$  en un produit *non naturel* qu'en présence d'alcool, lequel est oxydé en acétaldéhyde; la réaction n'est pas réversible par oxydation enzymatique. La grande majorité des réactions radiochimiques sont apparemment irréversibles *in vitro*. Si une radioréaction semblable à celle que l'on vient de décrire devait se produire *in vivo*, des processus enzymatiques naturels pourraient ramener le *substrat* à son état naturel, et l'acétaldéhyde formé pourrait être réduit en éthanol.

### Etat actuel de la théorie de la "cible"

51. Dans le sens que Crowther lui a donné à l'origine en 1924, une "cible" désigne en radiobiologie une structure cellulaire sensible dont l'inactivation par une ou plusieurs ionisations (impacts ou "coups") provoquerait les effets biologiques observés<sup>131</sup>. Quand l'ionisation a lieu exclusivement dans la structure sensible (effets directs) la relation entre la dose et l'effet a permis d'estimer le volume de la cible. Dans le cas de petits virus desséchés ou fortement protégés qui sont inactivés par une seule ionisation efficace, on a pu, en s'appuyant sur cette théorie, déterminer leur volume et leur poids moléculaire et arriver à des valeurs concordant avec celles obtenues par d'autres méthodes. Comme l'eau est un important constituant cellulaire, on peut s'attendre qu'une partie de l'effet biologique des rayonnements ait un caractère indirect: cela pose de nouveaux problèmes concernant la possibilité d'appliquer l'hypothèse de la cible aux cellules vivantes. Si l'on pouvait supprimer tous les effets indirects — comme dans le cas des graines séchées, où on les croit inexistantes — il n'y aurait pas de problème. A l'heure actuelle il n'y a aucun moyen de le faire de façon sûre: introduire dans l'organisme des protecteurs chimiques, congeler les cellules ou diminuer la tension d'oxygène ne sont peut-être pas des moyens efficaces parce qu'on ne peut prévoir dans quelle mesure un protecteur chimique atteindra la structure cellulaire considérée, et que des radicaux libres peuvent demeurer fixés par la congélation

à leur point d'origine ou à proximité jusqu'à ce que les cellules soient dégelées pour les essais biologiques. Il faut donc arriver à mieux connaître l'importance relative des effets indirects, et la distance probable de diffusion des radicaux libres avant qu'ils ne soient neutralisés ou n'atteignent les cibles cellulaires. Pour disposer d'un critère net se prêtant aux observations, il faudrait que soient bien définies les réactions biochimiques ou biologiques dépendant des cibles. Quand ces conditions seront remplies, on pourra probablement faire de la notion de cible un outil analytique valable. Les travaux dans ce sens sont en bonne voie.

### III. — EFFETS BIOCHIMIQUES

52. Il est sans doute possible de découvrir, au moyen des techniques biochimiques, la *succession des phénomènes chimiques* depuis le moment où les constituants cellulaires sont soumis au rayonnement jusqu'au moment où les effets biologiques apparaissent. La recherche d'un phénomène biochimique immédiat ou initial constitue le premier pas. Deux méthodes ont été utilisées: d'une part, l'étude des effets sur les constituants cellulaires; d'autre part, l'étude des effets sur les mécanismes biochimiques.

#### Effets sur les constituants cellulaires

53. On peut rechercher le dommage structural causé à des constituants cellulaires importants en déterminant aussitôt que possible après l'irradiation les propriétés biologiques ou physico-chimiques de divers éléments cellulaires dont l'intégrité paraît importante pour l'économie de la cellule. On peut examiner ainsi les enzymes ou les acides nucléiques, mais, bien que l'on ait utilisé de fortes doses, on n'a pu mettre en évidence jusqu'à présent aucun mécanisme précis malgré un très grand nombre d'observations. La conclusion générale paraît être celle d'une apparente radiorésistance de la majorité des protéines cellulaires; même les groupements sulfhydryles, qui sont très radiosensibles en solution diluée<sup>132, 134</sup>, ne paraissent pas fortement endommagés *in vivo*<sup>126, 133</sup>. De même, les coenzymes et vitamines essentielles ne paraissent pas être altérées de façon marquée aussitôt après l'irradiation<sup>120</sup>. Cela est dû au fait qu'une très petite fraction seulement de ces constituants est touchée, à moins que l'on n'applique de très fortes doses<sup>120</sup>.

54. Il faut bien se rendre compte que, lorsqu'on essaie ainsi d'identifier des espèces moléculaires radiosensibles par la recherche de l'oxydation de groupements SH ou de changements de l'asymétrie moléculaire, on considère habituellement ces molécules en bloc et que, même quand on entreprend l'analyse de substances particulières, on constate souvent (par exemple dans le cas de la coenzyme A) qu'il est impossible de déceler la moindre altération<sup>135</sup>. Ces constatations négatives n'excluent pas la possibilité d'altération d'un petit nombre de molécules qui régleraient les mécanismes essentiels (division cellulaire, par exemple) ou occuperaient des emplacements particuliers, mais jusqu'à présent on manque de connaissances générales sur l'existence même de ces molécules spécifiques.

55. Quant aux constituants génétiques (désoxyribonucléoprotéines) qui forment probablement une classe contenant relativement peu de molécules ayant chacune une très grande spécificité biologique, l'altération d'un seul d'entre eux entraînerait un certain dommage cellulaire qui s'exprimerait à l'extrémité de la chaîne de réactions qu'elle déclenche.

56. La question de la radiosensibilité des acides nucléiques *in vivo* paraît encore controversée, bien que les données recueillies indiquent que les complexes de *nucléoprotéines* sont probablement dissociés dans de nombreux tissus après une irradiation modérée<sup>87, 120</sup>. On a calculé, sur la base de mesures faites *in vitro*, qu'une dose de 100 roentgens pourrait endommager 100 à 200 molécules d'ADN dans une cellule de mam-mifère<sup>137</sup> et ce chiffre n'est pas en désaccord avec les données montrant la stabilité de l'ADN de pneumocoque irradié *in vivo*<sup>136</sup>, les doses utilisées dans ces expériences n'étant pas suffisantes pour causer une inactivation marquée<sup>69</sup>. Par conséquent, une dose bien inférieure à 1 roentgen serait théoriquement suffisante pour altérer définitivement un constituant génétique dans une seule cellule. Dans ce cas, un certain nombre de cellules conserveraient la totalité de leur ADN intact. Toutefois, on ne sait rien des interactions qui pourraient exister entre les cellules normales et les cellules touchées, soit que les premières influent sur les processus de restauration des secondes, soit qu'elles les concurrencent de façon efficace (sélection). La connaissance du comportement d'une cellule altérée dans une population normale serait d'une grande importance pour comprendre les effets des petites doses.

57. Il n'y a aucune raison de croire que les ribonucléoprotéines ne sont pas aussi radiosensibles que les désoxyribonucléoprotéines, mais on est très mal renseigné sur le nombre d'unités de chaque type qu'il peut y avoir dans une cellule, et l'on connaît encore beaucoup moins bien les réactions spécifiques qu'elles commandent. Il est fort possible que les ribonucléoprotéines chromosomiques soient en rapport avec le dédoublement du matériel génétique dans les cellules en division, comme le font penser des travaux récents sur la synthèse du bactériophage<sup>138, 139, 140</sup>.

58. On a encore beaucoup moins de renseignements sur le rôle essentiel d'autres constituants cellulaires; des recherches fondamentales plus approfondies nous permettraient seules de les étudier.

### Effets sur les mécanismes biochimiques

#### Systèmes générateurs d'énergie

59. On peut obtenir plus de renseignements en étudiant des chaînes de réactions biochimiques formant un tout, comme celles de la *glycolyse* et de la *respiration*, à divers moments après l'irradiation. Ces systèmes aboutissent à l'élaboration de composés riches en énergie chimique, laquelle peut être utilisée pour les réactions de biosynthèse et le fonctionnement cellulaire. Dans les organes radiosensibles comme la moelle osseuse, la rate et le thymus, il semble que des réactions telles que les *phosphorylations aérobies* soient déjà troublées 30 minutes après une irradiation de 50 roentgens (effets sur les mitochondries), mais on ne sait pas encore avec certitude si ces processus radiobiologiques sont la cause ou le résultat d'autres dommages biochimiques<sup>141, 142</sup>.

#### Mécanismes de synthèse

60. Dans les tissus en division, l'observation la plus constante est celle d'une inhibition de la synthèse de l'acide désoxyribonucléique<sup>131, 143, 144, 145</sup>. Chez des micro-organismes comme les levures, l'homogénéité de la culture rend les expériences plus faciles à interpréter; en outre, on a constaté que cette inhibition n'est que temporaire et que la synthèse reprend après un temps plus ou moins long<sup>144</sup>. Dans d'autres cas, cette inhibition

peut se produire avec un léger décalage. Cependant, on ne connaît pas encore le mécanisme de la synthèse de l'ADN, bien qu'on en commence l'étude expérimentale. Comme on l'a déjà signalé, ce mécanisme est peut-être lié, même chez les cellules normales, au métabolisme des protéines ou de l'acide ribonucléique, et, chez le bactériophage, il dépend probablement de ces métabolismes dans la cellule hôte. Il reste à déterminer la nature du dommage initial causé par le rayonnement. En s'appuyant sur l'inactivation du bactériophage, on a émis l'idée que le modèle d'ADN (réplique) à partir duquel on pense que les nouvelles molécules se forment a été altéré d'une façon qui rend impossible toute nouvelle duplication. L'inhibition temporaire de la synthèse de l'ADN peut conduire à la formation d'ADN anormal, phénomène qui est peut-être en rapport avec la mort cellulaire et la mutation, mais dont le mécanisme est encore inconnu.

61. Jusqu'à présent, la synthèse de l'acide ribonucléique (ARN) et des protéines et lipides considérés globalement ne paraît pas être régulièrement troublée par l'irradiation, elle peut même être favorisée, mais ces composés sont très complexes et l'on ne peut pas considérer leur étude comme satisfaisante si elle est faite en bloc, comme elle l'a été jusqu'à présent dans la plupart des cas. Il est probable que les protéines et l'ARN, liés aux chromosomes et à d'autres structures nucléaires et cytoplasmiques, sont très complexes et il faudrait que chaque fraction soit étudiée isolément<sup>144</sup>. Cela ne sera cependant pas possible tant que l'on ne connaîtra pas mieux la composition chimique des structures cellulaires et que l'on ne disposera pas de méthodes d'analyse de haute sensibilité.

62. On a généralement constaté que l'inhibition de la *synthèse induite d'une protéine* chez les micro-organismes n'est pas modifiée par les radiations, sauf dans le cas de l'hydrogénelyase d'*E. coli*<sup>146</sup>. Chez les mammifères, on connaît quelques cas de synthèse induite d'enzymes: on peut accroître l'activité de la tryptophane peroxydase dans le foie du rat si l'on injecte à l'animal de grandes quantités de tryptophane. Ce phénomène est inhibé par les radiations, mais l'inhibition n'apparaît qu'après deux ou trois jours<sup>150</sup>. Si l'on n'injecte pas de tryptophane à l'animal, on constate une activité accrue de la peroxydase pendant les premières heures qui suivent l'irradiation, mais cet accroissement n'a pas lieu chez les rats qui ont subi l'ablation des glandes surrénales; il est donc dû à une stimulation surrénale secondaire<sup>151, 152</sup>. Par conséquent, on se trouve en présence de deux mécanismes contraires, dont les effets sont opposés. En outre, on a montré que l'apparition d'une infection chez des mammifères irradiés peut être rapportée à un trouble de la synthèse des *anticorps* si l'irradiation a lieu avant l'injection de l'antigène<sup>140, 147, 148, 149</sup>; ce trouble n'est pas nécessairement dû à une raréfaction des cellules productrices d'anticorps, mais il pourrait être lié à l'inhibition de la *synthèse induite* d'une protéine spécifique, processus complexe que l'on considère généralement comme lié au métabolisme de l'acide ribonucléique mais que l'on ne comprend pas. On ne comprend pas bien non plus l'ensemble du processus de la réponse immunologique (la succession des phénomènes qui s'écoulent entre l'invasion de l'organisme par un antigène et la synthèse d'un nouvel anticorps spécifique) et l'on commence seulement à identifier les cellules qui sont en jeu. On croit que le processus de la synthèse induite est lié au métabolisme de l'acide ribonucléique. Chez les micro-organismes,

est très sensible aux radiations ultra-violettes absorbées par leurs constituants, lesquelles agissent non seulement sur la synthèse des nouvelles protéines, mais également sur celle de l'acide ribonucléique<sup>153</sup>.

#### Effets sur les mécanismes de transport dans la membrane cellulaire

63. Les systèmes enzymatiques présents à la surface de la membrane cellulaire jouent un rôle prédominant dans le transport actif des métabolites à travers cette membrane<sup>154</sup>, et, bien qu'on ait souvent affirmé que la perméabilité cellulaire était altérée après irradiation<sup>155, 156</sup>, il n'y a eu que peu d'expériences critiques à ce sujet. On a montré par exemple que les irradiations létales et l'emploi de doses encore plus élevées entraînaient souvent un déplacement d'ions potassium vers le milieu; cela a été prouvé dans les érythrocytes et le muscle, mais non dans le foie<sup>157</sup>. Si des phénomènes analogues se produisaient dans les cellules nerveuses, ils permettraient d'expliquer quelques-uns des symptômes nerveux de l'irradiation. Les mécanismes de surface peuvent être altérés chez les cellules vivantes par une radiation ultra-violette de 365 mμ de longueur d'onde sans qu'il en résulte apparemment d'autres effets qu'un retard de la mitose; ces lésions superficielles entraînent une perte considérable de potassium<sup>158</sup>.

64. On a montré qu'il se produisait chez des microorganismes irradiés une perte de petites molécules organiques comme l'adénosine triphosphate<sup>159</sup>; les techniques de culture tissulaire permettront d'établir si ce comportement vaut aussi pour les cellules de mammifères. Chez les mammifères, on sait que des acides aminés et d'autres petites molécules (la taurine, par exemple) sont libérés dans le courant sanguin et dans l'urine<sup>160, 161</sup>, ce qui pourrait être le résultat d'une altération de la perméabilité.

65. Il est difficile d'apprécier la signification exacte de ces divers effets biochimiques, car nos connaissances sont limitées sur la succession des mécanismes biochimiques qui interviennent dans une cellule normale et sur les relations réciproques de ces mécanismes sont encore très fragmentaires.

#### IV. — EFFETS CYTOLOGIQUES

66. Pour expliquer les effets biologiques des radiations, les cytologistes ont essayé depuis une cinquantaine d'années d'identifier les structures cellulaires normales.

##### Noyau

67. Dans le noyau cellulaire, la lésion la plus manifeste est celle qui atteint les chromosomes, lesquels sont très sensibles et, souvent, fortement altérés; une irradiation aussi faible que 25 röntgens ou même moins suffit à provoquer des aberrations chromosomiques dans les cellules nerveuses embryonnaires<sup>162</sup> ou dans de nombreux tissus végétaux<sup>163, 164</sup>.

68. Sous l'effet de l'irradiation il y a rupture de chromosomes (il est probable que cette rupture se produit pendant l'irradiation); il s'opère ensuite un réaccolement, normal ou anormal, des extrémités rompues; mais arrive parfois aussi que celles-ci ne se ressoudent pas. Comme ce n'est pas seulement l'intégrité moléculaire qui importe mais aussi l'ordre des gènes dans les chromosomes, ce dommage peut entraîner des effets génétiques ayant l'aspect de mutations. Les mutations actuelles sont des altérations moléculaires des gènes

qui, en général, ne s'accompagnent pas d'aberrations visibles; elles ne portent peut-être que sur quelques sous-unités (nucléotides) du matériel génétique<sup>165, 166</sup>; cependant, une mutation ponctuelle pourrait se produire au point de rupture et de réunion du chromosome et, dans ce cas, le dommage serait visible. En ce qui concerne les ruptures chromosomiques, deux types de mécanismes paraissent possibles<sup>165</sup>; le premier serait le résultat de la rupture de liaisons ioniques faibles, le second celui de la rupture de liaisons covalentes plus fortes. Dans le premier cas, la restauration est possible en l'absence de sources extérieures d'énergie; dans le second, une énergie d'origine respiratoire est nécessaire. Cette interprétation n'est nullement définitive, c'est celle qui cadre le mieux avec les données expérimentales actuelles, mais il est évident que sa simplicité ne fait que refléter notre ignorance de la structure moléculaire générale des chromosomes et des mécanismes dynamiques de la fonction chromosomique. Pour provoquer une mutation, on suppose qu'il faut que l'ionisation se produise dans le gène même ou dans son voisinage immédiat.

69. On observe aussi un dommage moins marqué: le fait que des chromosomes collent l'un à l'autre; le résultat de cet état d'agglutination est, comme cela arrive souvent aussi pour d'autres aberrations bien caractérisées, une distribution inégale des chromosomes entre les cellules filles, qui influe sur le processus mitotique ou sur la survie des cellules<sup>162, 167</sup>. On a également observé des anomalies de la coloration des noyaux<sup>70, 168</sup>.

70. Ce n'est que récemment qu'on a mis au point des techniques permettant d'identifier chez les mammifères tous les chromosomes dans un nombre de cellules suffisant pour une étude quantitative des aberrations qui permettrait de déterminer les relations dose-effet chez l'homme. Des études de ce genre exigeront un travail considérable et l'on ne peut s'attendre à obtenir beaucoup de renseignements avant que de nombreux chercheurs compétents aient été formés.

71. La morphologie ainsi que le nombre de nucléoles (petites sphérules nucléaires caractérisées par leur forte teneur en acide ribonucléique) peuvent se trouver altérés chez les cellules de mammifères<sup>169</sup>. Le volume cellulaire total peut augmenter sous l'effet de l'irradiation, et il en est souvent de même du volume du noyau; les nucléoles peuvent gonfler, se fragmenter ou présenter des vacuoles<sup>167, 170</sup>. La fonction exacte des nucléoles dans les cellules normales est loin d'être complètement élucidée; mais elle est peut-être liée à des processus aussi divers que la différenciation cellulaire, la synthèse des protéines et la synthèse des coenzymes; d'autre part, les rapports évidents des nucléoles avec les chromosomes dans de nombreux cas font que ces organites ont une importance considérable pour le bon fonctionnement de la cellule<sup>171</sup>.

##### Cytoplasme

72. Le gonflement du noyau s'accompagne souvent d'un gonflement cytoplasmique, et l'on observe souvent des cellules géantes après irradiation de microorganismes ainsi que de cellules de mammifères<sup>172</sup>. Le fait que le poids à sec ou l'azote total augmentent en même temps indique que de nombreuses réactions de synthèse n'ont pas été interrompues. Le gonflement des cellules (ou l'élongation des bactéries) paraît être le résultat d'une altération de la division cytoplasmique<sup>173, 174, 175, 176, 177</sup>. Il a souvent donné lieu à une

interprétation erronée: on peut citer à cet égard de nombreuses mentions d'une *stimulation de la croissance* chez les organismes irradiés. En fait, par exemple dans le cas des jeunes plants, il ne s'agit que d'une élongation de cellules qui ne se divisent pas<sup>176, 177, 178</sup>: l'inhibition d'un processus (la division cellulaire) peut entraîner une augmentation de l'énergie ou du nombre de précurseurs disponibles pour d'autres réactions, ce qui représente simplement le passage d'un état stable à un autre. L'énergie du rayonnement et sa distribution au hasard sont telles que les chances d'obtenir des réactions délétères paraissent plus grandes que les chances d'une élimination spécifique de processus inhibiteurs, autre mécanisme par lequel la stimulation pourrait logiquement s'expliquer. Il faudrait toujours analyser de façon approfondie les effets du rayonnement avant de les présumer utiles pour le sujet irradié.

73. On sait que le cytoplasme contient une grande variété de structures particulières dont l'identité exacte n'a pas encore été établie en détail<sup>80</sup>.

74. Les *mitochondries* sont les plus grosses de ces particules cellulaires; elles contiennent la plupart des enzymes et des coenzymes responsables de la respiration cellulaire qui libère la plus grande partie de l'énergie utilisée ensuite dans des réactions biochimiques; elles jouent aussi un rôle important dans le métabolisme des lipides<sup>102</sup>. On a constaté qu'elles se gonflaient ou se coloraient anormalement dans des cellules de la rate irradiées<sup>181, 182, 183</sup>, observation que sont venues renforcer des données biochimiques (inhibition de la phosphorylation oxydante)<sup>184, 185</sup>. Par la comparaison, après irradiation, du comportement des diverses fonctions biochimiques qui ont été attribuées aux mitochondries, il devrait être possible de dresser un tableau cohérent de leurs altérations<sup>185</sup>; malheureusement, les expériences n'ont que rarement été faites dans des conditions comparables.

75. On a décrit:

a) Une inhibition de la respiration et des phosphorylations surtout dans le thymus et dans la rate; les processus de phosphorylation paraissent plus sensibles que la respiration<sup>184, 186, 187</sup>.

b) Un accroissement de l'adénosine triphosphatase de la rate, qui paraît être indépendant, au moins initialement, de l'inhibition de la phosphorylation<sup>188</sup>.

c) Une altération du métabolisme des lipides, caractérisée principalement par un accroissement de la synthèse des phospholipides du foie<sup>188</sup>; en revanche, dans la rate et le thymus, cette synthèse est légèrement inférieure à la normale ou demeure normale. Il faut cependant souligner que, selon ce qu'indiquent d'assez nombreuses expériences, la synthèse des lipides n'est peut-être pas nécessairement liée à l'intégrité des mitochondries<sup>189, 190, 191</sup>.

76. Ainsi, pour trois fonctions différentes des mitochondries, il semble que les réactions au rayonnement ne se fassent pas de façon identique. On est dès lors amené à se poser la question de l'identité des mitochondries qui exercent ces trois fonctions. Des expériences bien mieux contrôlées, dans lesquelles on étudierait dans des conditions identiques plusieurs propriétés des mêmes particules, pourraient aider à résoudre cet important problème, les rayonnements servant peut-être dans ce cas d'instrument analytique: il se pourrait que le siège du métabolisme des lipides soit un type radiorésistant de mitochondrie.

77. Il faut enfin se rappeler que les processus respiratoires paraissent être commandés (par exemple chez la levure) par des facteurs relevant du noyau ou des facteurs cytoplasmiques<sup>103</sup>; il est possible que ces derniers facteurs soient ou ne soient pas identiques aux particules cytoplasmiques auxquelles sont liées les enzymes respiratoires. Une altération de ces mécanismes de régulation pourrait fort bien être à l'origine des effets tardifs du rayonnement sur ces fonctions.

78. Les *microsomes* forment une autre catégorie de structures cytoplasmiques, dont le microscope électronique nous révèle l'organisation réticulaire<sup>104, 105</sup>. Ils ont une grande affinité pour les colorants basiques, affinité qui est remarquablement augmentée dans les tissus en voie de différenciation et synthétisant activement les protéines; au cours de ces processus, il est indubitable que l'acide ribonucléique, chimiquement apparenté aux acides désoxyribonucléiques qui constituent les gènes du noyau, joue un rôle important. Il semble bien y avoir une relation fonctionnelle entre les microsomes et les nucléoles, mais on n'en connaît pas la nature. On estime actuellement que ces particules sont le principal siège de la synthèse des protéines<sup>11</sup>.

79. Chose surprenante, on n'a pas beaucoup utilisé la microscopie électronique pour étudier la structure réticulaire du cytoplasme irradié; les rares observations faites jusqu'à présent sur la thyroïde et les testicules n'ont révélé aucune lésion de cette structure<sup>100</sup>.

80. Si l'on considère les microsomes d'un point de vue dynamique et qu'on étudie les fonctions cellulaires avec lesquelles ils sont en rapport, on peut formuler provisoirement plusieurs conclusions.

81. En général, la *synthèse des protéines* ne paraît pas troublée immédiatement après l'irradiation<sup>198</sup>; elle est au contraire souvent favorisée; toutefois, cette activité accrue est souvent suivie d'une dépression, par exemple dans le cas de la synthèse de la fraction protéique de l'hémoglobine<sup>197, 199</sup>. Ces deux modes de réponse au rayonnement, souvent constatés pour la synthèse des protéines, font qu'il est difficile d'interpréter les variations des protéines du sérum<sup>200</sup> chez les animaux irradiés: on obtient souvent un tableau très complexe et il est difficile de comparer les nombreux résultats disponibles en raison des différences dans les méthodes et le déroulement chronologique des expériences effectives.

82. L'inhibition de la *synthèse induite* de la tryptophane oxydase et celle des anticorps sont peut-être liées aussi à l'activité des microsomes<sup>150</sup>.

83. La *synthèse du cholestérol* est également liée à l'intégrité des microsomes<sup>201</sup> et elle est souvent exaltée après irradiation; quand elle est inhibée (par exemple dans la rate), ce fait ne se manifeste qu'au bout de 24 heures<sup>97</sup>.

84. Dans la plupart des cas, il est probable que les effets du rayonnement sur la fonction microsomique ne s'expriment pas immédiatement après l'irradiation. On ne pourra pas comprendre ces effets tardifs tant qu'on ne connaîtra pas les phénomènes fondamentaux de la synthèse des protéines ni la relation entre ces phénomènes et l'activité du noyau. Des expériences faites sur des organismes unicellulaires privés de leur noyau ont montré que celui-ci participe de façon nette mais lointaine à la régulation des ribonucléoprotéines cytoplasmiques<sup>171</sup>; l'irradiation de cytoplasme non nucléé chez l'amibe a montré que, du moins en ce qui



concerne la lumière ultra-violette, les ribonucléoprotéines cytoplasmiques sont altérées très rapidement<sup>202</sup>.

85. Les *lysosomes* forment une catégorie de particules cellulaires qu'on a surtout étudiées dans le foie; ils ont des dimensions intermédiaires entre celles des microsomes et celles des mitochondries<sup>180</sup>; ils se caractérisent par une forte teneur en fer et par leur association avec plusieurs enzymes comme la désoxyribonucléase II, la ribonucléase, la cathepsine, la glucuronidase et la phosphatase acide. Comme on a constaté que l'activité des trois premières de ces enzymes augmentait dans les homogénats de tissus ou dans le courant sanguin après irradiation<sup>203, 204, 205, 206, 207</sup>, on pourrait avancer que ce phénomène est le résultat d'une altération des lysosomes; des expériences critiques dans lesquelles les enzymes seraient éprouvées simultanément sur un animal irradié permettraient peut-être de confirmer cette hypothèse. En ce qui concerne la cathepsine, l'accroissement de son activité pourrait être lié à la disparition, après l'irradiation, d'un inhibiteur enzymatique normalement présent dans le sang<sup>207, 208</sup>.

86. Les *chloroplastes*<sup>200, 212</sup>, particules cytoplasmiques des cellules végétales contenant de la chlorophylle, et les kinétosomes<sup>210</sup>, particules en rapport avec les flagelles chez les protozoaires, sont doués les uns et les autres de continuité génétique, ce qui leur donne une grande importance théorique. Si l'on peut réduire la vitesse de multiplication de ces structures davantage que la vitesse de la division cellulaire, on peut s'attendre à trouver que certaines des cellules filles les ont complètement perdues. Le contraire pourrait être également vrai et des travaux récents sur des testicules de sauterelle<sup>106</sup> soumis à une irradiation modérée ont montré au microscope électronique l'apparition de filaments caudaux et de centrosomes surnuméraires, probablement apparentés aux cinétosomes des protozoaires. Ces observations ont conduit leurs auteurs à une intéressante théorie du dommage causé par les rayonnements, théorie fondée sur l'action synergique de déplacements moléculaires non spécifiques qui entraîneraient la formation de structures anormales<sup>106</sup>. D'importants travaux sur les cellules végétales irradiées ont apporté la preuve que l'activité de plusieurs enzymes liées aux chloroplastes était altérée<sup>211</sup>.

## V. — EFFETS BIOLOGIQUES

87. On peut examiner successivement le cas des populations de cellules homogènes et celui des organismes complexes.

### *Populations de cellules homogènes*

88. Les populations de cellules telles que micro-organismes, protozoaires, algues unicellulaires, cultures de cellules d'organismes multicellulaires et suspensions des mêmes cellules en survie (fibroblastes, cellules de moelle osseuse, gamètes et certaines cellules cancéreuses) ont fait l'objet de multiples études<sup>1, 213, 214, 215, 217, 218</sup>. Les techniques modernes permettent de cultiver en milieu liquide à peu près n'importe quel type de cellule de mammifère<sup>177, 178</sup>; ces cellules sont capables, *in vitro*, de former des structures organisées rappelant le tissu d'où elles proviennent<sup>210</sup>, possibilité qui devrait être d'une grande utilité pour l'étude des problèmes d'organisation cellulaire et pour la compréhension des organismes multicellulaires. On a irradié ces populations cellulaires dans des conditions

assez comparables et l'on a montré qu'elles réagissaient suivant des modalités très semblables.

89. Quand on étudie des *propriétés fondamentales* telles que la *survie*, la *multiplication cellulaire* ou mitose, l'*accroissement du poids à sec*, la *différenciation* de cellules de type embryonnaire, les *mouvements cellulaires*, ou la *perméabilité* des membranes cellulaires, on peut généralement observer un *schéma commun de réaction aux rayonnements*.

90. En revanche, les cellules exerçant des fonctions *spécialisées* peuvent réagir au rayonnement d'une façon spécifique liée à cette fonction. Chez les *organismes multicellulaires*, il faut aussi tenir compte d'importantes *interactions entre les différents tissus*.

### *Mitose (division cellulaire)*

91. Les cellules sont rarement tuées immédiatement, mais, en général, elles meurent après avoir ébauché une division ou après avoir subi une ou plusieurs divisions. La mitose elle-même est altérée et généralement *retardée* si l'irradiation a lieu assez tôt dans le cycle mitotique. Ce point a été élucidé de façon extrêmement élégante par l'observation directe de préparations en "goutte pendante" de neuroblastes d'embryons de sauterelles<sup>107</sup>. Ces expériences ont montré l'existence d'un stade très critique de la division cellulaire pendant la période où les chromosomes se condensent sous forme de filaments visibles et où la membrane nucléaire et le nucléole disparaissent. L'irradiation *avant* ce stade critique bloque généralement tout le processus pendant un temps qui dépend de la dose; *après* ce stade, les phénomènes mitotiques ne paraissent pas être troublés si les doses sont faibles. Il est remarquable que, si elles sont appliquées au bon moment avant la période critique, des doses aussi faibles que 8 ou 16 rads retardent le déroulement de la mitose dans ce type de cellules. Ces observations sont essentiellement semblables aux analyses plus anciennes portant sur des cultures de fibroblastes<sup>220, 221</sup>; elles cadrent aussi assez bien avec les expériences faites sur les gamètes irradiés d'oursins, dans lesquelles est également retardée la segmentation des embryons obtenus par la conjugaison des gamètes irradiés (que l'un des gamètes seulement ou les deux aient été irradiés), si l'irradiation a eu lieu avant le début de la prophase<sup>222</sup>. Si l'irradiation a eu lieu après, c'est la segmentation suivante qui est retardée. Ce tableau général du retard mitotique peut se modifier quelque peu suivant qu'on examine tel ou tel type de cellules; avec des méthodes d'observation moins directes, on a pu être amené à fixer différemment le moment de la période critique pour d'autres cellules<sup>219, 221</sup>. De plus, dans chaque type de cellules, si le déroulement *général* de la mitose est le même chez toutes, la durée de chaque phase et parfois la désignation exacte du stade modifié peuvent varier fortement, ce qui rend très difficile l'établissement de comparaisons exactes.

92. On ne connaît pas la cause exacte de l'inhibition de la division mitotique. On a émis l'idée qu'elle serait liée à l'inhibition de la synthèse de l'ADN<sup>214, 223</sup> qui se produit fréquemment; mais certains cas où la division cellulaire est inhibée, alors que le métabolisme de l'ADN est apparemment normal, nous contraignent à reconsidérer cette explication<sup>224</sup>. La synthèse de l'ADN, ainsi que nous l'avons vu plus haut, est un processus complexe; elle est peut-être associée à la synthèse des protéines chromosomiques<sup>225</sup> ou de l'ARN<sup>138</sup>, dont on ne sait à peu près rien. On a pensé d'autre part que l'une des causes de l'inhibition de la synthèse de l'ADN pourrait être que l'irradiation modifie l'oxydoréduction

des composés sulfhydrylés qui se produit de façon certaine au cours des divisions cellulaires<sup>228, 229, 230</sup>; parmi d'autres hypothèses plausibles, on peut mentionner aussi l'inhibition des mécanismes de division du cytoplasme<sup>220</sup> ou celle de la formation du fuseau<sup>227</sup>.

### Mutations

93. Comme il est dit plus haut, on peut envisager une restauration possible des cellules lorsque celles-ci ne meurent pas après plusieurs divisions. Cette probabilité est très douteuse, car tout ce que nous savons c'est que ces cellules *paraissent* s'être rétablies. Or dans certains cas, bien qu'elles continuent à avoir une apparence tout à fait normale, elles ont subi une mutation. On trouve les meilleurs exemples de telles transformations chez les bactéries, les moisissures et autres organismes unicellulaires autotrophiques ou hétérotrophiques; tout récemment, les études de cultures de cellules de mammifères isolés ont permis de penser que ces formes mutantes se trouvent aussi parmi les survivants<sup>231</sup>. Ces mutations sont caractérisées par le fait que la cellule survivante ainsi que la *plupart de ses descendants* ont été touchés d'une manière qui les rend *définitivement* incapables d'accomplir telle ou telle fonction biochimique. Si cette fonction (par exemple la formation d'un précurseur indispensable) est nécessaire pour la croissance et la multiplication cellulaires, son arrêt paralysera ces deux mécanismes, et finalement les cellules mourront à moins que le précurseur considéré ne soit ajouté au milieu de culture. On croit qu'il y a, *après l'irradiation, une période pendant laquelle le processus de mutation n'est pas entièrement établi*<sup>232, 233, 234, 235</sup>. Ce qui se passe pendant cette période, on l'ignore, mais il est possible, tout au moins dans le cas de l'irradiation de micro-organismes par les rayons ultra-violet, que l'expression du dommage dépende de synthèses protéiques. Bien que ce délai ouvre la possibilité d'agir sur la mutagenèse<sup>234, 236</sup> (question que nous examinerons plus à fond dans une autre section), il est généralement admis qu'une fois ce dommage *pleinement établi, on ne peut retourner à l'état antérieur par des processus autres que génétiques*. D'autre part, en plus des mutants induits, il y a toujours un certain nombre de mutants *spontanés*, qui apparaissent en l'absence de toute intervention d'agents extérieurs ajoutés.

94. La *mutation en retour*, qui est l'inverse apparent de la mutation précédente et le passage de la dépendance à l'indépendance pour un métabolite déterminé, peut se produire spontanément ou par irradiation du mutant; on a apparemment ce qu'on pourrait appeler une restauration vraie de la cellule ou tout au moins de la partie de la cellule qui avait été primitivement altérée<sup>237</sup>. Toutefois, le phénomène spontané n'a qu'une faible probabilité d'apparition et le processus de la mutation en retour, *à moins qu'il ne puisse être dirigé*, n'est pas un processus pratique de restauration.

95. Les autres agents mutagènes (rayonnements de plus faible énergie comme les rayons ultra-violet<sup>238</sup>, de nombreux composés toxiques et des substances chimiques analogues aux constituants normaux<sup>239, 240</sup>) peuvent tous aider à élucider le mécanisme des mutations. C'est ainsi que des substances chimiques analogues rivalisent avec les constituants normaux et peuvent souvent les remplacer dans les macromolécules importantes comme les acides nucléiques, en les empêchant parfois de se dédoubler ou de fonctionner normalement. La comparaison de rayons ultra-violet de

différentes longueurs d'onde montrera quels sont les plus efficaces et permettra de déterminer la nature des groupes chimiques absorbant l'énergie. L'emploi de ces agents est très important pour aider à mieux comprendre les mécanismes, non seulement de la mutation, mais aussi des ruptures de chromosomes et des mitoses que ces substances sont capables de perturber<sup>239</sup>.

96. Il est probable que les gènes commandent les mécanismes biochimiques (dont beaucoup se situent dans le cytoplasme) qui sont responsables de la production des enzymes et autres constituants cellulaires spécifiques<sup>241</sup>. On peut imaginer que, sous l'effet de l'irradiation, le blocage de la chaîne de réactions entre le gène et le groupement chimique responsable de la formation des enzymes pourrait se produire dans quelque structure *cytoplasmique* intermédiaire. S'il s'agit d'une structure qui, comme les chromosomes et les gènes qu'ils renferment, doit se reproduire à chaque mitose pour que chaque cellule fille soit identique aux cellules mères, et si le dommage a rendu impossible le dédoublement de la structure initiale, on obtiendra une *mutation cytoplasmique*. On ne sait pas grand-chose sur celles-ci, mais la production de souches de levures à fonction respiratoire déficiente par le moyen de poisons ou d'une irradiation et la démonstration du fait que cette déficience n'a pas nécessairement son origine dans le noyau indiquent l'existence de caractères cytoplasmiques héréditaires<sup>198, 242</sup>.

### Mouvement

97. La *mobilité* cellulaire peut être arrêtée par l'irradiation, mais il faut en général de très fortes doses pour obtenir cet effet. L'irradiation de spermatozoïdes<sup>244</sup> peut entraîner la perte de la mobilité, probablement par suite d'une inhibition des phosphorylations<sup>243</sup>; ils deviennent de ce fait infertiles, mais les doses sont beaucoup plus fortes que celles qui sont nécessaires pour retarder la segmentation de l'œuf fécondé. On ne sait rien de précis au sujet des effets des radiations sur les migrations cellulaires qui se produisent dans l'embryon en voie de développement. En revanche, on sait que l'irradiation inhibe la phagocytose chez les globules blancs polynucléaires du sang de mammifères<sup>245</sup>, mais la phagocytose est un phénomène complexe et cet effet n'est pas nécessairement dû à l'inhibition des mouvements. L'altération des mouvements cytoplasmiques ou nucléaires à l'intérieur des cellules vivantes pourrait aussi donner des indications utiles, mais il est encore difficile de l'évaluer quantitativement.

### Phénomènes de membrane et équilibres ioniques

98. On dit souvent que le rayonnement altère la perméabilité cellulaire, mais cette affirmation demande à être précisée. L'échange de molécules inorganiques ou organiques et d'ions entre les cellules et leur milieu naturel est un processus très complexe, car il faut que de nombreuses substances soient concentrées dans la cellule contre un certain gradient de concentration, ce qui exige de l'énergie<sup>154</sup>, et l'inhibition de la perméabilité pourrait être le résultat d'une inhibition des systèmes générateurs d'énergie. Il en est ainsi pour K<sup>+</sup> ou pour les hydrates de carbone; en ce qui concerne ces derniers, on a décrit des systèmes enzymatiques complexes, localisés au niveau de la membrane, et il ne serait pas surprenant que cette structure organisée soit perturbée par le rayonnement comme le sont d'autres types d'organisation cellulaire.

99. On a montré, dans de nombreux cas, que du potassium s'échappe de beaucoup de cellules irradiées,



par exemple des érythrocytes<sup>240, 247, 248</sup> et du muscle cardiaque<sup>250</sup>, mais non du foie, ni du rein<sup>251</sup>, ni du muscle strié<sup>249</sup>.

100. L'entrée du glucose ou des acides aminés dans la cellule dépend aussi d'enzymes superficielles, et il faudrait déterminer si une inhibition de ces systèmes peut agir secondairement sur les mécanismes de synthèse ou de formation d'énergie. Chez les micro-organismes (*E. coli*, levures) on sait que la synthèse induite de nombreuses enzymes n'est pas inhibée par les rayons X<sup>252</sup> dans le cas de doses qui arrêtent entièrement la multiplication cellulaire, ce qui indique que les substrats inducteurs sont encore capables de pénétrer à l'intérieur des cellules. Toutefois, il n'a pas été fait d'études quantitatives. Par contre, il a été prouvé que chez ces mêmes organismes (*E. coli*) l'irradiation entraîne la fuite, vers le milieu extérieur<sup>159</sup>, de nombreux nucléotides ainsi que de potassium, phénomène que nous avons déjà examiné (par. 63).

101. Chez les mammifères, on a constaté que, si l'on injecte du glucose sous la peau immédiatement après l'irradiation, sa pénétration dans le courant sanguin est ralentie<sup>253</sup>. Il est d'ailleurs possible que le passage de métabolites de la région hypodermique aux capillaires du sang soit un phénomène plus complexe, car il implique le passage du métabolite à travers un tissu organisé. La même remarque vaut pour l'inhibition de l'absorption intestinale du glucose, qui est diminuée trois à six jours après une irradiation totale chez le rat. Toutefois, l'inhibition s'accompagne dans ce cas d'importants dommages cytologiques<sup>254</sup>. De nombreux autres cas<sup>150</sup>, parmi lesquels celui de la barrière séparant l'œil de la circulation sanguine<sup>255</sup>, ont également donné des résultats analogues.

#### *Mort cellulaire*

102. Les cellules irradiées meurent soit immédiatement (c'est-à-dire pendant l'irradiation) soit après un certain délai; dans le premier cas, il faut des doses beaucoup plus fortes et la mort peut être attribuée à une altération générale des constituants cellulaires. Les travaux publiés sur la mort cellulaire comportent de nombreux résultats contradictoires, ce qui peut s'expliquer par la difficulté qu'on éprouve à définir le phénomène. Chez les micro-organismes, par exemple, on a dit que la mort était l'incapacité de former des colonies visibles sur des plaques de gélose. De plus, la cause primordiale de la mort cellulaire peut différer d'un système à l'autre, et elle n'est pas nécessairement unique; n'importe lequel des effets cytochimiques, biochimiques, physiologiques ou génétiques du rayonnement examinés jusqu'à présent contribue à tuer la cellule. Une mutation qui rend un micro-organisme incapable de former un précurseur indispensable ne sera "létale" que si le milieu de culture ne contient pas cet élément.

103. La mort retardée des cellules en division se produit au bout de plusieurs divisions cellulaires<sup>220, 256, 257</sup>: elle est souvent attribuable à un dommage chromosomique<sup>258</sup>, mais elle peut aussi être due à des déficiences nutritionnelles ou autres comme il s'en produit dans une population qui n'est pas en train de se diviser. La mort retardée est causée par un dommage bien plus spécifique que la mort immédiate, et son étude présente un beaucoup plus grand intérêt. Les doses nécessaires pour obtenir la mort retardée peuvent être très différentes non seulement pour des cellules et espèces différentes<sup>1</sup> mais aussi pour des

cellules très voisines, par exemple des souches différentes d'une même espèce bactérienne<sup>259</sup>.

104. Des expériences récentes sur des cultures provenant chacune d'une seule cellule de différents tissus de mammifère ont révélé une sensibilité très semblable<sup>261</sup>; cela résulte probablement du fait que, dans ces conditions anormales, les cellules subissent une division relativement rapide, alors que dans l'organisme ce processus peut être extrêmement lent et varier d'un tissu à l'autre. Quand on utilise des rayons pénétrants, on peut supposer que chaque cellule d'une population irradiée reçoit la même quantité de rayonnement. Dans une cellule de mammifère de dimension moyenne, soumise à une irradiation de 1 roentgen, il se produit plusieurs centaines d'ionisations, et la probabilité de modification d'une structure dépend de plusieurs facteurs, notamment de sa dimension et de la radiosensibilité *in vivo* de ses molécules constituantes. On a calculé que 100 roentgens délivrés à un noyau de cellule de mammifère produisent 100 à 200 coups sur l'ADN; 1.000 roentgens reçus par une bactérie produiront 5 à 20 coups directs sur le seul ADN, et chaque radical susceptible de toucher l'ADN pourrait endommager une autre molécule<sup>69</sup>. Les altérations de l'ADN pourraient être une des causes de la mort cellulaire retardée, mais d'autres constituants cellulaires sont aussi endommagés. On peut montrer que certaines cellules meurent tandis que d'autres se rétablissent et se comportent apparemment de nouveau comme des cellules normales. Cela résulte probablement de différences dans la distribution de l'énergie aux molécules "critiques" et aux molécules moins "critiques", et il faut se rappeler que c'est l'activité physiologique subsistante de chaque constituant cellulaire qui détermine l'effet biologique final.

#### *Effets sur les virus et sur les particules K des paramécies*

105. Les effets des rayonnements sur des systèmes biologiques aussi spécialisés peuvent paraître à première vue ne pas avoir leur place dans une revue générale comme celle-ci, qui vise à la compréhension des risques auxquels les rayonnements exposent l'homme. Néanmoins, ces systèmes sont étroitement liés à certains constituants de toutes les cellules vivantes, par exemple aux chromosomes (et probablement aux gènes que renferment ceux-ci) et à de nombreuses particules cytoplasmiques; ce sont des nucléoprotéines, et le mécanisme par lequel les virus se reproduisent autocatalytiquement offre actuellement le meilleur modèle qu'on possède pour l'étude du dédoublement des nucléoprotéines cellulaires. Les virus jouent un rôle très important en radiobiologie, parce qu'on peut les étudier *in vitro* en tant que substances chimiques et les irradier indépendamment des cellules dans lesquelles ils se multiplient. Les virus bactériens (bactériophages)<sup>260, 261</sup>, certains virus des animaux et les particules cytoplasmiques K des paramécies<sup>262</sup> sont des désoxyribonucléoprotéines comme la masse des chromosomes; les virus des plantes et certains virus des animaux sont des ribonucléoprotéines, d'autres sont des désoxyribonucléoprotéines.

106. Les virus bactériens sont ceux qui ont été le plus étudiés et qui ont permis de découvrir les données fondamentales indiquées ci-après; ces données ont été confirmées dans certains cas par des études sur d'autres virus.

107. Les rayonnements ionisants ou les rayons ultraviolets appliqués *in vivo* ou *in vitro* inactivent les

*virus, c'est-à-dire portent atteinte à leur faculté d'autodédoublément à l'intérieur de la cellule*<sup>200, 201, 202</sup>.

108. Pour certaines souches, les bactériophages non irradiés sont capables de pousser dans des bactéries fortement irradiées par des rayons X ou ultra-violet, ce qui indique très clairement qu'il faut que ce soit la *structure d'autodédoublément elle-même* qui soit touchée et que les bactéries restent capables de permettre la multiplication des phages<sup>203, 204</sup>.

109. Si les conditions d'infection sont telles qu'il y a par cellule *plusieurs* bactériophages inactivés par les rayons ultra-violet, il peut arriver que, pour certaines souches de bactériophages, les parties intactes de chaque virus *se recombinent* pour former un nouvel individu complet, qui est à son tour capable de se dédoubler (c'est ce qu'on appelle une *réactivation par multiplicité*)<sup>205</sup>. C'est là une manière grossière et probablement très inexacte d'expliquer un mécanisme dont on sait fort peu de chose. Ce type de réactivation a également été décrit pour les rayons X<sup>206</sup>.

110. Des expériences comme celles-ci peuvent avoir une importance très générale pour la compréhension des processus de lésion et de restauration qui se produisent dans les cellules d'organismes plus complexes; il conviendrait donc de les encourager vivement.

#### *Effets sur les cellules lysogènes*

111. Certains types de bactériophages envahissent leur hôte mais ne se multiplient pas de la manière habituelle; au contraire, ils paraissent s'intégrer à la désoxyribonucléoprotéine bactérienne et suivent l'évolution du matériel nucléaire de la bactérie sans causer aucun trouble apparent à la cellule. Toutefois, des irradiations extrêmement faibles, de même que toute une série d'autres agents, provoquent la transformation de ce "prophage" en un bactériophage virulent, qui va se multiplier et finalement lyser la cellule infectée<sup>207</sup>. Pour certaines souches de bactéries lysogènes, une dose de 0,1 röntgen peut produire une induction mesurable, et la linéarité de la courbe dose-réponse pour cet effet "génétique" a été mise en évidence pour des doses aussi faibles que celle-là<sup>97, 100</sup>. Ce qui caractérise cette induction, c'est qu'elle se produit dans près de 100 pour 100 des cellules lysogènes, alors que les mutations n'ont lieu que dans un faible pourcentage de cas.

112. Des expériences faites sur des micro-organismes infectés ont montré aussi qu'un virus est capable de s'intégrer au matériel génétique de l'hôte et de transférer certains caractères génétiques d'un type génétique d'hôte à un autre<sup>100, 208</sup>. Il n'est pas invraisemblable que des processus semblables à la transformation bactérienne par l'ADN ou au mécanisme par lequel s'opère le transfert de matériel génétique d'un type de cellules à un autre existent aussi chez les mammifères. Si l'on découvrait de tels phénomènes, il serait peut-être possible de diriger les mutations en retour chez les mammifères.

#### *Populations cellulaires différenciées*

##### *Développement embryonnaire*

113. Les gamètes proviennent de la différenciation de cellules souches, les ovogonies ou spermatogonies. Cette différenciation (ovogenèse ou spermatogenèse) qui s'opère dans les gonades est un processus au cours duquel le matériel génétique double (diploïde) existant dans les cellules souches, comme d'ailleurs dans les cellules somatiques, est divisé en deux moitiés égales par le phénomène complexe de la méiose, donnant

des cellules filles qui produiront les gamètes, lesquels ne contiennent qu'un gène de chaque sorte (haploïdie). La fécondation aboutira à la fusion des noyaux parents et l'on retrouvera ainsi le caractère diploïde habituel des cellules somatiques.

##### *Irradiation des gamètes*

114. Nous avons vu que, quand l'un ou l'autre des gamètes est irradié, la première segmentation de l'œuf fécondé est retardée; si on laisse alors l'embryon se développer, la segmentation se poursuit en général d'une façon apparemment tout à fait normale jusqu'au stade de la blastula. Mais le développement embryonnaire s'arrête habituellement de façon définitive avant la fin de la blastulation ou au début de la gastrulation; c'est là un des nombreux exemples de mort retardée<sup>209</sup>. La situation biologique fondamentale est que la gastrulation est le premier stade de développement au cours duquel se produit la *différenciation cellulaire*: ce processus est précédé d'un accroissement remarquable du métabolisme de l'acide ribonucléique (tant dans le cytoplasme que dans les nucléoles) comme c'est le cas dans la plupart des processus biologiques comportant une intense synthèse de protéines et une active différenciation<sup>270</sup>. De plus, au cours de la gastrulation, d'importants mouvements cellulaires conduisent à la formation de trois couches cellulaires différentes qui s'organisent finalement en tissus et en organes. Quelques-unes des cellules de certaines couches sont capables d'*induire* à leur tour des processus de différenciation spécifique. Ces mouvements ne conduisent pas simplement à un changement dans les rapports "géographiques" des cellules: leur uniformité apparente jusqu'au stade de la blastula n'existe plus puisque les *noyaux* perdent les potentialités générales qu'ils avaient jusqu'alors<sup>271</sup>.

115. La cause de la mort des embryons provenant d'ovocytes fécondés par des spermatozoïdes irradiés est certainement liée à un *dommage nucléaire* (le spermatozoïde contient très peu de cytoplasme et le dommage peut rester inapparent, comme dans le cas des mutations, pendant de nombreuses générations cellulaires). Les divisions cellulaires paraissent être bloquées sous l'effet d'une fusion incomplète des chromosomes maternels et des chromosomes anormaux provenant du mâle, situation qui conduit finalement à une anomalie des chromosomes et à leur distribution inégale entre les cellules filles<sup>200, 272, 273, 274, 275</sup>. Il est important de noter que la division cellulaire est inhibée à un stade de développement où l'on suppose que le matériel génétique amorce la différenciation. Toutefois, si la fusion des chromosomes paternels anormaux et des chromosomes maternels normaux est complètement empêchée (ce qu'on peut obtenir en utilisant des doses de rayonnement *plus fortes*), le noyau anormal sera éliminé et un embryon apparemment normal se développera, à condition que l'espèce étudiée soit capable de développement parthénogénétique<sup>209, 274, 275</sup>. C'est là un exemple parmi d'autres d'une situation où la relation dose-effet paraît non linéaire et même paradoxale, une dose *élevée* produisant un dommage final *moindre* que des doses plus faibles. La raison en est que ce que l'on observe, ce sont des mécanismes complexes du développement, qui sont secondaires par rapport au dommage initial subi par la chromatine; cependant, ce dommage est probablement lié par une fonction simple à la quantité d'irradiation reçue. On peut trouver une situation paradoxale analogue dans la production expérimentale, au stade de l'embryon, de certaines anomalies comme la microphthalmie<sup>273</sup>, phénomène qui peut

s'expliquer logiquement par l'existence d'une certaine concurrence avec d'autres lésions aux doses plus élevées.

116. Chez la guêpe *habrobracon*<sup>276</sup> et le ver à soie<sup>277</sup>, la situation inverse est possible, la fusion d'un spermatozoïde normal avec un ovocyte fortement irradié pouvant donner un embryon androgène (contenant seulement la chromatine paternelle). Des expériences comme celle-là soulignent une fois de plus le rôle très important du dommage causé au noyau cellulaire par les rayonnements. Le dommage nucléaire (génétique) est probablement responsable aussi des diverses formes d'avortement ou de malformations chez les descendants de procréateurs dont l'un des deux ou les deux ont été irradiés. Dans ce cas, le développement de l'embryon cesse à un certain stade de l'organogenèse, parfois même après la naissance. Toutefois, comme la radiosensibilité est différente suivant les stades de la *gamétogenèse*, il se peut que la probabilité de descendance anormale varie quand l'accouplement a lieu à des périodes différentes après l'irradiation<sup>278</sup>. Plus la conception est tardive, plus faible est la probabilité d'un développement anormal, parce qu'on a constaté que les premiers stades étaient les moins sensibles, au moins chez les souris<sup>25, 278</sup>. Après une irradiation modérée, le développement peut se poursuivre dans de nombreux cas et aboutir à des manifestations plus ou moins spectaculaires de lésions génétiques visibles sur le descendant.

#### *Irradiation après fécondation*

117. Si l'irradiation est appliquée à différents stades du développement embryonnaire, l'inhibition de la division et de la différenciation cellulaires, ainsi que la mort cellulaire, peuvent arrêter complètement ou partiellement le développement. Chez la souris, l'allure générale de la réponse à l'irradiation (200 röntgens) de l'embryon est la suivante: l'irradiation de la mère après fécondation mais pendant la période qui précède la nidation entraîne une grande fréquence de mort fœtale; toutefois, les survivants ne présentent que très peu d'anomalies graves; cela veut dire que seuls survivent les embryons peu atteints. En revanche, si l'irradiation a lieu après que l'embryon s'est fixé dans l'utérus, pendant la période d'organogenèse, la mort ne survient généralement qu'après la naissance — mais elle est beaucoup moins fréquente; d'autre part, il y a un accroissement très marqué des malformations de l'embryon. Pendant le début du développement embryonnaire (si l'irradiation a lieu pendant la formation du tissu nerveux), des malformations peuvent atteindre les yeux, le cerveau et la moelle, mais aussi le rein et le foie. L'irradiation à un stade un peu plus tardif de l'organogenèse donne lieu principalement à divers types d'anomalies du squelette. Il semble exister de courtes périodes critiques de développement pendant lesquelles certains types d'anomalies surviennent avec une grande fréquence<sup>279</sup>.

118. Le mécanisme exact de tous ces effets, qui sont tous possibles chez l'homme, est encore bien mal compris, car nous ignorons bien des choses importantes sur le développement embryonnaire, par exemple la nature de l'induction (interaction entre tissus voisins), la cause des mouvements morphogénétiques ou la nature de l'expression génétique, c'est-à-dire le mécanisme par lequel une cellule unique est capable de se différencier en une multitude de cellules filles exerçant des fonctions très diverses.

#### *Relations dose-effet*

119. Les relations dose-effet ont été étudiées dans certains cas et, pour la plupart des anomalies osseuses, on a constaté qu'elles étaient de type *sigmoïde*<sup>280</sup>. Dans le cas de diminution du poids du fœtus à la naissance, la relation dose-effet est *linéaire*<sup>280</sup>. Le nombre de petits par portée diminue selon une fonction logarithmique de la dose délivrée aux gamètes<sup>281</sup>. On observe régulièrement qu'une dose forte augmente non seulement la fréquence mais aussi le degré de malformations et la longueur de la période sensible au cours de laquelle on peut induire une réponse spécifique<sup>280</sup>. On a montré que l'application d'une dose aussi faible que 25 röntgens à l'embryon de souris provoque des anomalies mineures mais néanmoins tout à fait nettes. Il est actuellement difficile de savoir comment d'aussi faibles doses pourraient affecter les embryons humains, mais on peut s'attendre que d'infimes malformations du cerveau, qui risqueraient peut-être de ne pas être décelées expérimentalement chez l'animal, puissent entraîner certains troubles psychiques. On pourrait probablement observer des réponses à des doses plus faibles si l'on utilisait un plus grand nombre d'animaux et des critères plus subtils. Le cas de la leucémie, qui, pense-t-on, peut être également induite par irradiation de l'embryon humain<sup>28, 29, 282</sup>, est examiné en détail au chapitre 5 et dans la deuxième partie de l'annexe G.

#### *Organismes adultes*

##### *Différenciation*

120. Certaines cellules indifférenciées subsistent dans l'organisme adulte où elles continuent à se différencier tout au long de la vie: les globules blancs se forment dans la moelle osseuse et dans les tissus lymphatiques (ganglions lymphatiques, rate et autres organes). On considère que les tissus lymphatiques sont d'une grande importance dans la formation des anticorps. Les globules rouges du sang proviennent de la moelle des os et, pendant la vie embryonnaire, de la rate et du foie. Chez les rongeurs, la myélopoïèse et l'érythropoïèse se poursuivent dans la rate pendant la vie de l'adulte, mais il n'en est pas de même chez l'homme. C'est là une des différences physiologiques à ne jamais perdre de vue quand on essaye d'appliquer à l'homme des résultats obtenus expérimentalement sur des animaux.

121. Les organismes adultes contiennent d'autres tissus qui se régénèrent continuellement à partir de cellules souches: ce sont, par exemple, les épithéliums (peau, intestin, etc.) ou les os; enfin, il y a des tissus où il ne se produit que quelques divisions cellulaires (foie, reins, pancréas, cerveau ou tissu conjonctif).

122. Comme dans le cas des cellules isolées, les données expérimentales montrent la radiosensibilité particulière non seulement des cellules en division rapide, mais aussi des cellules embryonnaires ou des cellules souches qui sont encore appelées à subir une différenciation cellulaire<sup>41</sup>. C'est ce qu'on peut constater lorsqu'on observe la survie ou les altérations cytologiques de ces cellules. Toutefois, le lymphocyte mûr, qui n'appartient à aucune de ces deux catégories, constitue une exception à la règle; on ne comprend pas bien sa grande sensibilité aux rayonnements<sup>283, 284</sup>, mais celle-ci est peut-être liée d'une certaine manière au fait que le noyau est entouré d'une quantité de cytoplasme exceptionnellement faible, ce qui peut nuire aux mécanismes de restauration spontanée, ou bien au fait que c'est une cellule à vie très courte. Le lymphocyte est également sensible à beaucoup d'autres agents. La

situation est différente de celle du spermatozoïde, dont le noyau haploïde joue un rôle important à la fois dans la division cellulaire et dans les processus de différenciation qui n'existent pas chez le lymphocyte, le noyau diploïde de celui-ci étant peut-être plus résistant que le noyau du spermatozoïde.

#### *Mutations chez les organismes multicellulaires*

123. On observe des mutations génétiques quand les gamètes ou les cellules qui les engendrent ont survécu à l'irradiation et participent à la fécondation<sup>285, 286</sup>.

124. Beaucoup de mutations ne sont pas létales et l'on croit que l'anomalie génétique de l'un des gamètes est la cause de nombreux types de malformations congénitales: dans ce cas, le développement embryonnaire n'est inhibé que très localement, ce qui aboutit à des anomalies telles que le bec de lièvre, la fissure palatine, la spina bifida ou les nombreuses déficiences congénitales du système nerveux, par exemple la cécité, la surdité ou les déficiences mentales. On sait également que des maladies héréditaires dues à des déficiences biochimiques bien définies se rencontrent chez les mammifères et certaines de celles-ci ont été analysées de façon très approfondie: chez l'homme on a parfois découvert l'enzyme manquante, par exemple dans la galactosémie<sup>288</sup> et dans l'oligophrénie phénylpyruvique<sup>287</sup>, forme de déficience mentale liée à un trouble du métabolisme de la phénylalanine.

#### *Mutations dans les cellules somatiques*

125. Les mutations des cellules somatiques portent sur leur lignée mais elles ne sont pas transmises aux descendants. On a montré que la fréquence de ces mutations était du même ordre de grandeur que dans les cellules germinales avant la méiose (gonies)<sup>25, 289, 290, 291</sup> et l'on a constaté qu'elles se produisaient dans les cultures de tissus irradiés; ces mutations pourraient jouer un rôle important dans la détermination des croissances malignes.

126. Il est très probable que le mécanisme de la mutation chez les organismes supérieurs est tout à fait semblable à ce qu'il est chez les micro-organismes; l'importance des études fondamentales sur la génétique du bactériophage des microbes ou de la drosophile est qu'elles nous permettent d'obtenir des réponses bien plus rapides et dans un milieu bien mieux défini qu'on ne peut espérer le faire avec les animaux supérieurs. Les cultures de tissus, qui sont complexes dans le cas de ces organismes, acquerront peut-être une importance primordiale pour l'étude des mécanismes génétiques dans les cellules de mammifères, puisque l'on peut maintenant étudier ces phénomènes en cultivant, de la même manière que les micro-organismes, les cellules de mammifères isolées; des mutations ont été induites sur ces cellules en culture<sup>291, 292</sup>. Il est possible que de nombreux effets somatiques aient leur origine dans ces mutations ou dans des lésions chromosomiques de cellules non germinales soit sous l'effet de la mort cellulaire, soit par la perte de fonctions cellulaires particulières.

#### *Carcinogénèse et autres effets somatiques*

127. Ces effets, ainsi que leur origine génétique possible, sont examinés au chapitre V et dans l'annexe G.

## VI. — FACTEURS DE VARIATIONS DES EFFETS DES RAYONNEMENTS

### *Conditions physiologiques*

128. Les conditions physiologiques peuvent varier de multiples façons et modifier la réponse aux rayonnements<sup>41</sup>.

129. *Au cours de la division cellulaire (mitose et méiose)*, il existe différentes phases de radiosensibilité que l'on a essayé, sans grand succès jusqu'à présent, de relier aux différentes phases de la formation de nouveaux chromosomes et de la synthèse des acides nucléiques qui se produisent au cours de cette division. La survie des cellules, la fréquence des mutations et les altérations des chromosomes répondent toutes de façon très différente à l'irradiation selon le stade du cycle de division auquel celle-ci se produit, mais il est difficile de déterminer d'une manière générale quel est le stade critique, car celui-ci peut varier d'un effet ou d'un organisme à un autre<sup>227, 293, 294</sup>.

130. L'induction d'anomalies ou d'effets létaux chez les embryons en voie de développement après irradiation des gamètes non mûrs de l'un ou l'autre sexe dépend beaucoup du stade de gamétogenèse pendant lequel l'irradiation a lieu. C'est pendant la première division méiotique que l'on peut produire le plus grand nombre d'effets létaux chez l'ovocyte de souris<sup>278</sup>. Chez le mâle, le stade spermatogonie est le plus sensible et il semble que la dégénération se produise au cours de l'interphase ou de la première prophase qui suit l'irradiation. La période de plus grande sensibilité pour divers effets induits pendant le développement embryonnaire n'est pas nécessairement la même.

131. *L'âge des cellules et des organismes* peut modifier leur radiosensibilité: dans une *suspension bactérienne* adulte, quand les cellules ont atteint leur phase stationnaire, elles deviennent moins sensibles aux rayonnements<sup>295</sup>; mais ce qu'on appelle habituellement une vieille culture est simplement une culture "sous-alimentée" qui ne se divise plus puisque la phase stationnaire ne commence que lorsque tel ou tel élément nutritif devient insuffisant; les cultures continues actuelles en milieu constamment renouvelé au moyen du chemostat permettraient peut-être de savoir s'il se produit un vieillissement chez les micro-organismes ou chez les cellules d'organismes plus complexes en culture. Il y aurait possibilité de vieillissement si les cellules filles n'étaient pas identiques; et cette situation se présenterait si le matériel cytoplasmique doué de continuité génétique n'était pas également réparti entre les cellules filles. Il est probable que dans les cultures vieilles la radiorésistance est plus grande parce que les bactéries ont cessé de se diviser.

132. Chez les *organismes supérieurs*, la sensibilité est généralement grande au cours de la vie foetale et la  $DL_{50}$  est plus de deux fois moins élevée que chez l'adulte; comme on l'a déjà montré, le type de lésion dépend du stade du développement embryonnaire pendant lequel le rayonnement est appliqué. Chez certaines souches de souris, l'application de 200 röntgens le neuvième jour de la gestation a des effets létaux sur 100 pour 100 des individus; le dixième jour, il faut le double de cette dose et après la naissance il faut des doses encore plus élevées. La sensibilité continue à diminuer jusqu'à l'âge adulte: la  $DL_{50}$  est de 500 röntgens à 40 jours et atteint 670 röntgens à 140 jours pour les souris CAF<sub>1</sub><sup>296, 297, 298</sup>. La sensibilité



est alors très constante jusqu'aux derniers mois de la vie. A cette période, elle augmente de nouveau rapidement. Il existe une évolution analogue de la sensibilité chez les rats<sup>209</sup>; en revanche, chez la drosophile<sup>300</sup> et les oiseaux<sup>301</sup>, la radiosensibilité est beaucoup plus constante tout au long de la vie adulte.

133. Ces variations de la résistance avec l'âge sont peut-être dues à des changements du rythme mitotique (il n'y a pas de division des cellules somatiques chez la drosophile), ou de l'activité métabolique des différents tissus, ou encore au fait que les tissus fœtaux subissent une active différenciation, ou bien que les processus de restauration des sujets âgés sont devenus inefficaces.

134. *Etat de nutrition et autres conditions physiologiques.* — "Affamés", les micro-organismes peuvent devenir plus résistants, comme nous l'avons vu au paragraphe 131, mais parfois aussi — ou pour certains effets — ils deviendront plus sensibles: la fermentation produite par des levures cultivées dans un milieu pauvre en sels d'ammonium est inhibée par des doses qui restent sans effet sur le même processus lorsque ces éléments nutritifs sont présents en quantité normale<sup>302</sup>.

135. On ne possède pas beaucoup de données concernant les effets de l'état de nutrition sur la radiosensibilité des mammifères, bien que, pour un certain nombre d'effets du rayonnement sur le métabolisme surrénal (poids, acide ascorbique, cholestérol), la sensibilité soit la même après un jour ou après sept jours de jeûne<sup>303</sup>.

136. *Autres conditions.* — L'anémie rend apparemment les souris plus sensibles aux rayonnements, comme le montre la diminution de  $DL_{50}$  observée chez certaines souches anémiques. En revanche, l'effort physique ne paraît pas avoir beaucoup d'effet chez les souris<sup>304</sup>. Il est cependant possible que, pour les populations humaines, la sous-alimentation et la fatigue influent sur les processus de restauration.

137. *Tension d'oxygène.* — L'irradiation de solutions aqueuses en présence d'oxygène provoque la formation de radicaux  $O_2H^0$  en plus des radicaux  $H^0$  et  $OH^0$ . Ce radical pourrait également se former *in vivo*. Ce phénomène expliquerait que, quand la tension d'oxygène est diminuée, la réponse à l'irradiation est plus faible<sup>305</sup>; il en est ainsi pour la survie des mammifères<sup>306, 307</sup> et des oiseaux<sup>308</sup>, pour certaines mutations<sup>309, 311</sup>, mais pas pour toutes<sup>310</sup>, pour le dommage chromosomique<sup>312</sup>, pour divers effets sur le développement embryonnaire<sup>280, 313</sup> et pour certaines réactions biochimiques exigeant de l'oxygène. Il est possible que les métabolites ou les poisons chimiques dont la présence dans les tissus diminue la tension d'oxygène aient un effet analogue. En abaissant la tension d'oxygène, on peut diminuer d'un facteur de 3 à 5 la réponse à l'irradiation quand il s'agit d'un rayonnement de grande énergie et de faible densité ionique (rayons X, rayons  $\gamma$ , neutrons rapides); quand la tension d'oxygène est augmentée, ces effets ne sont pas renforcés, ce qui indique que, dans l'air, la tension d'oxygène suffit à produire l'effet maximum. Dans le cas de particules  $\alpha$  à forte densité ionique ou de neutrons lents, il n'y a pas d'effet oxygène<sup>305</sup>.

#### *Radiosensibilité comparée des organismes vivants*

138. Quand on examine comparativement dans quelle mesure différents types d'organismes vivants survivent à l'irradiation, on constate que la sensibilité varie très largement<sup>314</sup>. Il semble que les mammifères soient les plus sensibles de toutes les catégories d'orga-

nismes et les doses capables de tuer 50 pour 100 des sujets en 30 jours ( $DL_{50/30}$ ) s'échelonnent entre quelque 200 rads pour le cobaye et 900 rads pour le rat, tandis que pour l'homme l'évaluation la plus certaine est de  $400 \pm 100$  rads. La  $DL_{50/30}$  des animaux à sang froid peut atteindre 3.000 rads pour le triton et peut-être 20.000 rads pour l'escargot. On ne peut pas comparer sur une base identique les bactéries et autres micro-organismes, mais il faut souvent 100.000 rads ou parfois même bien davantage pour empêcher 50 pour 100 des organismes de nombreuses espèces de développer leurs colonies et, pour tuer certains protozoaires, il faut quelquefois plus de 300.000 rads.

139. Ces différences peuvent s'expliquer par l'action de divers facteurs. Chez les animaux à sang froid, les *taux du métabolisme* ou les taux de la division cellulaire étant faibles, la radiolésion prendra plus de temps pour se développer; mais cela ne sera plus vrai pour les micro-organismes qui se divisent beaucoup plus rapidement que les cellules de mammifères et qui résistent à des doses bien plus élevées.

140. La *tension d'oxygène* peut aussi varier selon les organismes, ce qui expliquerait les différences de radiosensibilité.

141. Dans une même espèce, il peut y avoir des différences de radiosensibilité pour les effets létaux entre organismes de *souches génétiques* différentes. Ce fait a été souvent observé chez les micro-organismes, mais il est également vrai chez les mammifères (des souches de souris différentes ont une  $DL_{50/30}$  différente<sup>315, 316</sup>). On a également montré que des gènes homologues d'espèces différentes de drosophiles peuvent avoir des taux de mutation différant entre eux du simple au double<sup>280, 315, 316</sup>. On a montré en outre que la fréquence de production d'anomalies du développement peut dépendre beaucoup de la souche génétique: chez la souris Balb.C, certaines malformations de la colonne vertébrale se produisent chez 100 pour 100 des animaux irradiés avec 200 rads huit jours et demi après le début de la gestation, alors que, chez l'hybride ( $C^{57}NB$ ) $F_1$ , aucune malformation de ce genre ne se produit<sup>317</sup>. Dans la pratique, il en résulte que des observations faites sur une population humaine ne s'appliquent pas nécessairement à une population génétiquement différente.

142. Chez quelques organismes comme les insectes adultes où il n'y a pas de division cellulaire, on s'attend à trouver, et l'on trouve en effet, une radiorésistance plus grande; mais, dans ce cas, les gonades, où les cellules se divisent, paraissent aussi relativement radio-résistantes; en revanche, nous avons vu que les cellules embryonnaires peuvent être extrêmement sensibles<sup>320</sup>, par exemple chez la sauterelle.

143. La présence de radioprotecteurs naturels peut aussi intervenir: on sait que certains organismes, comme les insectes, ont dans leur milieu intérieur une plus forte concentration d'acides aminés (lesquels sont d'assez bons radioprotecteurs). Il faudrait aussi prendre en considération le degré d'oxygénation des tissus<sup>320</sup>.

144. Enfin, le nombre des séries de gènes (*ploidie*) est certainement en rapport avec la radiosensibilité, ainsi qu'on l'a montré pour les levures et certains autres micro-organismes chez lesquels les souches diploïdes (contenant deux séries de gènes) sont plus résistantes que les souches haploïdes (contenant une seule série de gènes)<sup>320, 321</sup>. Ce qui paraît important, c'est non seulement le nombre des séries de gènes, mais également le nombre des chromosomes et leur longueur; plus ceux-ci sont nombreux ou courts, plus les orga-

nismes semblent résistants. Il en est ainsi au moins pour les plantes qui ont été étudiées de ce point de vue<sup>322</sup>.

145. Un grand nombre de ces indications ne sont que de simples hypothèses de travail et l'on n'a jamais rien fait de systématique pour élucider le rôle de ces différents facteurs; des recherches dans ce sens permettront peut-être de découvrir de meilleurs moyens de protection.

#### *Adaptation aux rayonnements*

146. On ne sait pas grand-chose des possibilités qu'auraient les organismes de s'adapter aux rayonnements; toutefois, on peut émettre les suggestions suivantes.

147. L'accroissement de la catalase (enzyme détruisant le peroxyde d'hydrogène et neutralisant peut-être d'autres peroxydes) chez des algues de la zone de Bikini a conduit à supposer que cet effet résulterait peut-être de processus enzymatiques adaptatifs, induits par la quantité inhabituelle de peroxyde décelable dans l'eau de mer<sup>323</sup>.

148. On pourrait penser que la sélection conduit, chez certaines populations d'espèces mixtes, à la prédominance de la souche la plus résistante. En outre, il est parfaitement concevable que l'irradiation elle-même induise une mutation qui augmente ou diminue la radiosensibilité d'une population de cellules initialement homogène. Toutefois, les travaux faits sur la drosophile<sup>326</sup> et les levures<sup>324</sup> n'indiquent pas que la reproduction dans un milieu ambiant riche en radiations entraîne l'apparition de gènes plus résistants. En revanche, l'exposition de *E. coli* B aux rayons ultra-violets a sélectionné un petit nombre de mutants radiorésistants (B/r) qui apparaissent dans des cultures normales comme le résultat de mutations spontanées, au taux de  $1 \times 10^{-5}$  mutations par bactérie par génération<sup>329</sup>; on peut penser qu'une irradiation continue permettrait d'isoler cette souche dans une certaine mesure.

149. On a souvent affirmé que les tumeurs devenaient radiorésistantes quand elles étaient traitées par les rayons X; il est cependant difficile à l'heure actuelle de donner une explication valable de ce comportement: on l'a attribué<sup>325, 326, 327, 328</sup> à l'adaptation des cellules, mais on ne peut guère faire abstraction du fait que la tension d'oxygène peut diminuer sous l'effet de changements pathologiques dans les vaisseaux sanguins et que la polyploidie des cellules de tumeur peut avoir pour effet d'accroître leur radiorésistance.

150. Une autre interprétation possible est que les cellules de la tumeur deviendraient incapables de se diviser *in vivo* bien que la division puisse reprendre en culture. Des expériences récentes tendent à montrer que l'application de petites doses de rayons X (25 röntgens) à des embryons de souris rend les souris un peu plus résistantes à l'exposition aux rayons X au cours de leur vie adulte; toutefois, cela n'est vrai que pour les femelles, les mâles paraissant au contraire défavorablement influencés par la même action<sup>328</sup>. Cet effet apparemment bienfaisant des faibles doses de rayons X sur les femelles est compensé par le fait que le nombre de portées, qui était de 5 pour le groupe témoin, est tombé à 0,5 pour le groupe des femelles ayant reçu une dose de 80 röntgens; en outre, le nombre de petits par portée a été beaucoup plus faible. C'est peut-être donc la réduction des naissances qui augmente l'espérance de vie<sup>330</sup>.

151. L'étude de la biologie des espèces vivant dans des régions à forte radio-activité naturelle donnera

peut-être certains renseignements sur ce problème. Cependant, même si ces travaux peuvent nous permettre d'arriver très rapidement à nous faire une idée précise du comportement des organismes à vie courte ou d'identifier des symptômes pathologiques chez l'homme, il faudra les poursuivre pendant des années ou des dizaines d'années pour arriver à comprendre les réactions de l'être humain à ces conditions. Ce n'est qu'au laboratoire que l'on pourra élucider le mécanisme des changements possibles dans ces populations, car seulement là peuvent être contrôlées exactement les souches génétiques et les conditions expérimentales.

152. Dans certaines expériences, on a tiré des conclusions du fait que des doses d'irradiation peu importantes, d'origine externe ou interne, ont un effet favorable ("influence biopositive", "effet de stimulation")<sup>331, 332, 333</sup>. Cependant, des études plus approfondies montrent habituellement que cet effet résulte d'un déplacement pathologique de l'équilibre fonctionnel, dans lequel une fonction biologique, prise isolément, peut paraître stimulée. On signale également, en faisant d'ailleurs état de résultats contradictoires<sup>334, 335, 336</sup>, qu'il est possible de stimuler la germination et les débuts de la croissance végétale et d'accroître ainsi le rendement des cultures.

#### *Effets secondaires*

153. L'un des problèmes les plus importants est de savoir si l'irradiation appliquée en un point déterminé d'une cellule ou d'un organisme peut induire un effet en un autre point.

#### *Relations entre le noyau et le cytoplasme à l'échelon cellulaire*

154. On peut s'attendre à des effets secondaires de ce genre en raison des rapports physiologiques étroits qui existent entre les différents groupements fonctionnels cellulaires. On sait que, si le noyau isolé normal d'une amibe est placé dans le cytoplasme irradié d'une autre amibe préalablement énucléée, la mitose est inhibée chez l'amibe reconstituée, les doses cytoplasmiques appliquées n'étant que le triple des doses produisant le même effet chez un organisme normal<sup>337</sup>. On a montré aussi qu'un dommage chromosomique non spécifique peut être induit dans un noyau intact d'ovocyte de grenouille introduit dans le cytoplasme irradié d'un autre ovocyte<sup>338</sup>; l'irradiation par les rayons ultra-violets du cytoplasme de l'organisme unicellulaire géant *acetabularia mediterranea* induit très rapidement certaines altérations cytochimiques dans le nucléole qui avait été protégé pendant l'irradiation (ce dernier effet n'apparaît guère quand on irradie aux rayons X)<sup>339</sup>. Toutefois, le dommage nucléaire apparaît également chez l'*acetabularia* si l'on irradie seulement le noyau. Dans les expériences sur les oeufs de drosophile, il apparaît de façon certaine que le noyau est beaucoup plus sensible quand il est irradié directement: il faut une quantité d'énergie beaucoup plus grande pour tuer les descendants en irradiant seulement le cytoplasme de l'oeuf qu'en irradiant le noyau<sup>340</sup>; il en est de même quand on essaie d'induire un dommage chromosomique par micro-irradiation d'autres parties de la cellule<sup>341</sup>. Le dommage initial causé au noyau paraît jouer un rôle primordial dans les processus où l'activité nucléaire est importante, par exemple dans la division cellulaire, les mutations et beaucoup d'effets létaux. Cela ne veut cependant pas dire que le cytoplasme ne participe pas au dommage causé par les rayonnements. Dans certaines cellules qui ne se divisent pas, les processus cytoplasmiques peuvent



être efficacement inhibés; on peut citer à cet égard les cytoplasmes privés de noyaux de l'amibe et de l'*acetabularia* dont la survie est plus courte que s'ils contiennent un noyau<sup>202, 342, 343</sup>. Dans ce cas, le rôle du noyau pourrait être associé à certains processus de réparation qui ne peuvent pas intervenir de façon aussi efficace en son absence, peut-être parce que la synthèse de l'acide ribonucléique du cytoplasme est gravement troublée quand le cytoplasme a été privé de son noyau pendant quelque temps<sup>171</sup>.

#### *Formation de peroxydes dans les cellules irradiées*

155. Les peroxydes organiques ou autres qui se forment pendant l'irradiation sont peut-être les agents de cet effet secondaire. On a constaté que des cellules de moelle osseuse incubées *in vitro* produisent des peroxydes lorsque les cellules proviennent d'un lapin irradié. Il est difficile de déterminer la signification de ces faits car de nombreux tissus (à l'exception, cependant, de la moelle osseuse) provenant de lapins non irradiés produisent aussi des peroxydes *in vitro*. On ne sait pas grand-chose des effets que ces peroxydes pourraient avoir sur d'autres populations cellulaires. Toutefois, on a montré que chez de nombreuses bactéries lysogènes la réponse est diminuée en présence de catalase (réactivation par la catalase) après irradiation par les rayons ultra-violet ou les rayons X<sup>345</sup>. Un autre argument en faveur de la formation de peroxydes dans les organismes irradiés est que, même après l'application de petites doses (17.000 roentgens) à des levures cultivées en anaérobiose, ces organismes synthétisent la catalase ou la peroxydase quand ils sont conservés en anaérobiose, alors que, dans cet état, ils ne possèdent normalement que des traces de ces enzymes<sup>346</sup>. On croit que la synthèse de nouvelles enzymes est induite par les peroxydes formés pendant l'irradiation.

156. Les radiations peuvent également provoquer la formation de peroxydes en dehors des cellules et l'irradiation d'un bouillon de culture organique par des rayons X ou des rayons ultra-violet est mutagène pour les bactéries cultivées par la suite dans ce milieu; on peut éviter cet effet au moyen de la catalase<sup>347</sup>.

#### *Organismes multicellulaires*

157. On a constaté à maintes reprises que le *métabolisme de l'acide nucléique* dans un carcinome est temporairement diminué sous l'effet d'une irradiation de l'animal qui le porte, bien que la tumeur ait été complètement protégée pendant l'irradiation<sup>348, 349</sup>. On a également montré que des tumeurs ayant leur origine dans des cellules de thymus non irradiées peuvent se développer si ces cellules sont greffées sur un hôte totalement irradié dont le thymus avait été préalablement enlevé<sup>350</sup>; une lésion de la thyroïde (par irradiation ou autrement) ou son ablation peuvent provoquer un cancer de l'hypophyse<sup>351</sup>. Il est impossible de donner une explication définitive des effets de ce genre; le premier pourrait être dû à la production de peroxydes organiques diffusibles pendant l'irradiation; on a en effet trouvé de petites quantités de peroxydes chez des souris irradiées<sup>352</sup>.

158. D'autre part, les processus de régulation normaux situés dans la partie irradiée de l'animal peuvent certainement être atteints: il faut prendre notamment en considération les effets hormonaux qui sont examinés au chapitre V<sup>353</sup>. L'excitation de l'hypophyse par suite d'un trouble thyroïdien est probablement la cause de la tumeur hypophysaire mentionnée ci-dessus (par. 157). Il faudrait connaître les relations exactes entre les

hormones et les processus biochimiques dans les organismes normaux pour comprendre de nombreux effets des radiations chez les mammifères.

## VII. — MODIFICATION DES EFFETS DES RAYONNEMENTS PAR DES AGENTS ÉTRANGERS

### *Protection*

159. Les agents protecteurs sont ceux dont la présence pendant l'irradiation rend un organisme moins vulnérable aux radiations. De nombreuses expériences signalées plus haut (par. 38 et 42 à 47) offrent un point de départ pour la recherche de substances chimiques capables de protéger les organismes vivants contre les rayonnements. Toutefois, nos idées sur les mécanismes de la protection *in vivo* sont souvent discordantes pour la simple raison que l'on ne connaît pas les processus fondamentaux de la radiobiologie.

160. L'idée de protéger les organismes contre les rayonnements est née il y a une dizaine d'années environ à la suite de la découverte du caractère indirect des effets des rayonnements sur des solutions diluées. Toutefois, comme il est dit plus haut, on doute fort, actuellement, que les effets des rayonnements sur les organismes se produisent nécessairement par des mécanismes indirects. On peut en outre s'attendre à ce que les rôles respectifs des mécanismes directs et des mécanismes indirects varient suivant les effets biologiques; les possibilités de protection peuvent donc être différentes dans chaque cas<sup>355, 356, 358</sup>.

161. On peut envisager de nombreuses manières de diminuer le dommage causé par les rayonnements: a) introduire dans l'organisme des substances chimiques capables de réagir avec les radicaux  $H^{\bullet}$ ,  $OH^{\bullet}$  et  $O_2H^{\bullet}$ , ce qui empêcherait ces radicaux d'avoir une action sur d'importants composants cellulaires; b) les agents protecteurs pourraient avoir aussi un effet de couverture sur les parties sensibles des constituants cellulaires; ce type de mécanisme pourrait être efficace aussi bien vis-à-vis des effets directs que des effets indirects<sup>357</sup>; c) on peut s'attendre que tous les agents capables de diminuer la tension d'oxygène intracellulaire protègent l'organisme contre les effets directs ou indirects liés à l'oxygène<sup>354</sup>; d) enfin, on peut imaginer qu'un protecteur donne une plus grande stabilité chimique à une macromolécule et favorise le rétablissement des liaisons rompues ou qu'il capte l'énergie qui serait autrement absorbée par cette molécule. Quoi qu'il en soit, il est actuellement très difficile de choisir entre les diverses possibilités.

162. De très nombreuses expériences ont été faites, de très nombreuses substances chimiques ont été essayées et l'on a constaté, pour de nombreux effets, qu'il était possible d'obtenir un certain degré de protection.

163. L'emploi de divers agents a augmenté considérablement la survie d'organismes unicellulaires et multicellulaires. On a utilisé avec succès sur les micro-organismes et sur les mammifères les réactifs *sulphydryls* et *aminés* (cystéine, cystéamine et cystamine, glutathion) ou la méthionine (dérivé méthylé) ainsi que la thio-urée<sup>355, 356, 358</sup>. On a constaté des possibilités très semblables avec l'emploi du S-2-aminoéthylisothiuronium Br HBr (AET)<sup>118</sup>, lequel est moins toxique et peut donc être utilisé chez de nombreux mammifères, notamment le singe et le chien<sup>359</sup>. Pour autant qu'on le sache aucun essai de ce composé n'a été fait sur l'homme. Des études plus poussées ont montré qu'avec

un pH neutre, il se produisait un réarrangement de l'AET vers la forme guanidine, le composé effectif étant le 2-mercaptoéthylguanidine hydrobromure (MEG)<sup>360</sup>.

164. Les agents protecteurs paraissent plus efficaces pour favoriser les processus de restauration que pour prévenir le dommage initial observé: ce fait est particulièrement frappant dans le cas des leucocytes et du métabolisme de l'acide nucléique de la rate, qui paraissent obéir à un même schéma de réponse<sup>361</sup>.

165. On a également réduit le nombre des *aberrations chromosomiques*<sup>101, 362, 367, 368, 369</sup> et, dans certains cas, le *nombre des mutations*<sup>118</sup> en utilisant des agents protecteurs analogues pendant l'irradiation. On a signalé des résultats satisfaisants sur les cellules végétales, mais la cystéine ne diminue pas la fréquence des *aberrations chromosomiques* dans le thymus de souris<sup>368</sup>, bien que l'intégrité de l'acide nucléique paraisse être protégée par la thio-urée ou la cystéamine dans le même organe<sup>366</sup>. Toutefois, chez la drosophile et chez les micro-organismes, l'action protectrice de la cystéine ou de la cystéamine ne s'est pas manifestée jusqu'à présent vis-à-vis des mutations<sup>364</sup>. Chez les micro-organismes, il semble qu'il y ait une action protectrice, mais il est difficile d'interpréter ces expériences du fait que l'accroissement de survie résultant de la protection pourrait favoriser les conditions d'expression des mutations<sup>118</sup>.

166. Les agents protecteurs ont ceci de commun qu'ils possèdent un groupe aminé et un atome de soufre (souvent sous la forme d'un groupe sulfhydryle) et l'on pense que ces deux composants sont importants<sup>370</sup>. Ils agissent peut-être d'ailleurs indépendamment l'un de l'autre car on a constaté que beaucoup d'amines étaient des agents protecteurs satisfaisants en l'absence de sulfhydryle et, d'autre part, qu'une fonction sulfhydryle seule peut être efficace dans certains cas<sup>370, 371, 372</sup>. On a souvent émis l'idée que le groupe sulfhydryle diminue la tension d'oxygène intracellulaire et l'on a constaté qu'il en était ainsi dans quelques systèmes vivants protégés par la cystéine ou la cystéamine<sup>129</sup>.

167. On a utilisé avec un succès variable beaucoup d'autres agents; le mécanisme d'action de certains d'entre eux paraît bien être lié à la diminution de l'oxygène cellulaire, par exemple dans la protection des micro-organismes par l'hydrosulfite<sup>20</sup>. Un certain nombre de métabolites naturels (succinate, glucose, alcool) ont des propriétés protectrices dans certaines circonstances: il est probable qu'ils consomment l'oxygène cellulaire au cours de leur oxydation enzymatique normale<sup>118</sup>. On peut aussi réaliser l'anoxie avec un certain nombre de drogues comme la morphine qui dépriment les centres respiratoires; dans ce cas, on observe également un effet de protection<sup>373</sup>. Le cyanure, qui inhibe fortement les enzymes respiratoires, s'est révélé un protecteur efficace chez les souris, bien qu'il tende à augmenter la tension d'oxygène intracellulaire<sup>374</sup>. En revanche des graines irradiées en présence de cyanure à faible concentration ont un taux de mutation plus élevé que si la concentration est augmentée<sup>375</sup>. Toutefois, on observe dans ces conditions un accroissement du nombre des ruptures chromosomiques<sup>376</sup>.

168. On ne sait pas très bien actuellement dans quelle mesure la protection peut être complète, car, même si le dommage n'est pas létal, il peut très bien exister et se manifester seulement plus tard. On a montré que, chez des rats protégés pendant l'irradiation, il se forme un grand nombre de tumeurs<sup>377, 378, 379, 380</sup>; celles-ci auraient pu se développer aussi chez les animaux non protégés si ceux-ci avaient vécu, comme dans

le cas des mutations chez les micro-organismes, et il est difficile de savoir si les phénomènes primaires de l'induction d'un cancer ont été ou non diminués. On sait fort peu de chose sur la protection contre d'autres dommages tardifs ou contre le vieillissement précoce des organismes irradiés.

169. Les agents protecteurs sont beaucoup moins efficaces vis-à-vis des rayons alpha ou des neutrons<sup>381, 382</sup>. Comme nous l'avons vu (par. 37), on ne pense pas que dans ces cas l'abaissement de la tension d'oxygène puisse avoir le moindre effet.

### Sensibilisation

170. On a utilisé des agents radiosensibilisants dans le traitement du cancer, mais les aspects fondamentaux de la sensibilisation sont certainement beaucoup moins bien connus que ceux de la protection. Il y a quelques exemples où les réactions à l'irradiation *in vitro* ont été augmentées<sup>383</sup>, mais celles-ci ne sont pas actuellement susceptibles d'applications *in vivo*. On a montré par exemple que l'oxydation du sulfate ferreux par les rayons X est accrue en présence de divers alcools ou de benzène.

171. Grâce à l'étude systématique de nombreuses substances chimiques, on a constaté que le *synkavit*<sup>384</sup>, dérivé de la vitamine K, augmente l'inhibition mitotique radio-induite dans les fibroblastes de poulet, cultivés *in vitro*; cet effet s'est transmis en l'absence de *synkavit* pendant plusieurs générations; si des rats sont traités avec ce composé avant l'irradiation, leur mortalité augmente. Le *synkavit* est également capable d'accroître, après irradiation, la régression permanente de tumeurs expérimentales chez le rat ou du cancer chez l'homme. Tout ce qu'on sait du mécanisme d'action de cet agent, c'est qu'il se concentre plus dans la tumeur que dans les autres tissus et que dans les cultures de tissus son effet peut être supprimé par la guanosine; ce fait pourrait indiquer qu'il se produit quelque interférence avec le métabolisme de l'acide nucléique. Si l'on augmente la tension d'oxygène dans les tumeurs où elle est généralement faible, on accroît leur radiosensibilité; cette découverte s'est révélée utile dans le traitement du cancer<sup>385</sup>.

172. On ne sait pas dans quelle mesure les radiosensibilisateurs naturels pourraient s'accumuler au cours de certaines étapes des processus métaboliques normaux et altérer ainsi cette radiosensibilité.

### Restauration

173. Quand des organismes sont irradiés, de nombreux processus sont d'abord inhibés, puis se rétablissent. Immédiatement après l'irradiation, la synthèse de l'acide désoxyribonucléique est souvent diminuée mais de façon temporaire seulement; d'autres effets biochimiques qui apparaissent plus tard sont également temporaires et il semble qu'il y ait ensuite restauration. Chez les mammifères irradiés, la moelle osseuse et les gonades peuvent se rétablir aux dépens des cellules survivantes qui se multiplient et repeuplent ces organes, mais il peut s'être produit un dommage permanent conduisant, par exemple, à un vieillissement plus rapide, à une radiosensibilité plus grande ou à la formation d'un cancer.

174. Le laps de temps qui s'écoule entre l'irradiation et l'expression biologique de la lésion primaire offre une possibilité d'empêcher le développement de la lésion ou de renforcer les processus de restauration spontanée.

175. Les *agents de restauration* sont ceux qui sont efficaces quand ils sont donnés *après l'irradiation*. On

a décrit diverses méthodes tendant à favoriser la restauration chez les organismes irradiés; elles peuvent se classer grosso-modo en deux groupes:

176. a) *Méthodes dont l'objet est de détruire un composé intermédiaire* avant que le dommage ne soit définitivement établi. — Appartiennent à ce groupe: la *photorestauration* d'un grand nombre d'effets des rayons ultra-violet<sup>388, 388</sup>, la *restauration par la catalase* chez les bactéries lysogènes traitées par les rayons ultra-violet<sup>346</sup> et, dans un cas connu, les effets des rayons X<sup>387</sup>. Le premier de ces processus, dans le cas d'une irradiation du bactériophage par les rayons ultra-violet, n'est possible que si l'exposition a lieu en présence d'extraits de bactéries normales; le second paraît conduire à la destruction des peroxydes organiques formés pendant l'irradiation.

177. La restauration réalisée dans certains cas par refroidissement ou chauffage des cellules irradiées<sup>388</sup> peut empêcher la manifestation des lésions avant qu'elles ne soient définitivement installées, mais aucun de ces mécanismes n'est bien compris.

178. b) *Méthodes dont l'objet est de remplacer un composé ou une cellule endommagée*. — On pourrait considérer comme agents de restauration les éléments nutritifs devenus indispensables aux micro-organismes qui ont perdu la capacité de les synthétiser; toutefois, la restauration n'est qu'apparente puisque le dommage fondamental n'a pas été éliminé.

179. La restauration véritable dépendrait de la possibilité de remplacer les molécules ou les cellules endommagées par des molécules ou cellules non irradiées. Les expériences faites sur les transformations bactériennes ou sur les recombinaisons génétiques chez les micro-organismes ont montré qu'il est possible de contrôler certaines altérations de leurs caractères génétiques. Il se peut fort bien que les mécanismes qui font que les cellules diploïdes ont une plus grande radiorésistance que les haploïdes aient pour origine des processus très voisins de ceux-ci. Sur cette base, l'emploi d'acide désoxyribonucléique intact pour remplacer le composé irradié dans le chromosome peut être envisagé comme possible. On a signalé une expérience de restauration de *salmonella* irradiés par les rayons ultra-violet, grâce à de l'ADN intact<sup>389</sup>.

180. Il est possible de remplacer des populations entières de cellules chez les animaux irradiés et de favoriser de la sorte la survie de ceux-ci; on peut le faire en injectant de la moelle osseuse intacte provenant d'un donneur non irradié dans la circulation d'un sujet irradié de façon létale. Ce genre d'expérience a été tenté pour la première fois après qu'il eut été démontré que la mortalité des souris était fortement diminuée lorsque les organes hématopoïétiques (par exemple: moelle osseuse de la patte postérieure, rate ou foie) étaient protégés pendant l'irradiation. Des restaurations par injection de moelle osseuse ont été réalisées depuis chez le chien, le hamster et le singe<sup>391</sup>. Seuls les tissus contenant des cellules souches de granulocytes (essentiellement des leucocytes polymorphonucléaires), des globules rouges ou des plaquettes sanguines peuvent avoir cette activité. Ces suspensions cellulaires empêchent efficacement la mort rapide par irradiation X ou  $\gamma$ , mais il semble que la mort causée par les neutrons soit beaucoup plus difficile à éviter<sup>390, 391, 392, 393</sup>.

181. Après injection de moelle osseuse, les cellules sanguines et les plaquettes tendent à reprendre des valeurs normales, le poids du corps, du thymus et de la

rate augmente, et la défense contre les infections, qui avait disparu, recommence aussi à fonctionner. Toutefois, un grand nombre de lésions causées par les rayonnements ne sont pas diminuées après une injection de moelle osseuse: le blanchissement des cheveux n'est pas modifié, la fertilité des gamètes n'est pas rétablie<sup>396</sup>, le développement de tumeurs s'observe plus fréquemment chez les animaux injectés de moelle osseuse ou mis en parabiose<sup>396, 397, 398</sup> et leur longévité est diminuée<sup>394</sup>. Tous ces faits semblent montrer que l'injection de moelle n'a empêché que la mort immédiate.

182. Ces expériences posent d'importants problèmes d'immunologie comme ce fut le cas lors des premières transfusions sanguines: on sait que les mammifères ne peuvent supporter définitivement que les greffes provenant de sujets appartenant aux mêmes souches génétiques (greffes isologues). Par exemple, il est établi depuis longtemps que les greffes d'un être humain à un autre (greffes homologues) sont généralement éliminées assez vite, par exemple dans le cas de greffes de la peau; il en est de même quand on effectue des greffes entre des animaux d'espèces différentes comme des rats et des souris (greffes hétérologues). Cette incompatibilité provient du fait que les mammifères possèdent des mécanismes de défense immunologique qui entraînent la synthèse de nouveaux anticorps vis-à-vis de toute protéine étrangère pénétrant dans la circulation sanguine. Toutefois, on a constaté que la réponse immunologique des mammifères est fortement inhibée pendant les jours qui suivent l'irradiation totale du corps et que, dans ces circonstances, des greffes de moelle osseuse homologues (provenant d'autres souches de souris) et hétérologues (provenant de rats) sont capables de sauver des souris ayant subi une irradiation létale. Les cellules de l'animal donneur étaient décelées chez l'animal récepteur par une identification spécifique de caractère génétique ou immunologique<sup>399, 399</sup>; en outre, on a mis en évidence la repopulation de tissus myéloïdes et de tissus lymphoïdes. Lorsqu'on greffe sur des souris irradiées du tissu thymique prélevé sur des rats, les cellules paraissent, au début, provenir exclusivement du rat, mais l'apparition ultérieure d'une réaction d'agglutination vis-à-vis des immunosérums spécifiques de souris indique que des cellules originelles du thymus de la souris sont peut-être en train de se rétablir<sup>400</sup>.

183. Cependant, la survie des animaux à qui l'on a injecté de la moelle osseuse est dangereusement compromise au bout d'un certain temps, car, que les greffes effectuées soient homologues ou hétérologues, l'incompatibilité entre celles-ci et les cellules des animaux récepteurs réapparaît. On s'est demandé si les cellules restaurées des organismes irradiés étaient de nouveau capables de synthétiser des anticorps contre les cellules injectées ou bien si ce sont ces dernières qui élaborent des anticorps contre les cellules de l'hôte irradié<sup>401, 402</sup>.

184. Diverses tentatives ont été faites récemment pour stimuler la régénération de la moelle osseuse. On a montré que les alcoxyglycérols extraits de la moelle osseuse ainsi que certains de leurs dérivés ont pour effet d'augmenter le nombre des globules blancs chez les sujets irradiés à des fins thérapeutiques; cet accroissement semble porter sur les polymorphonucléocytes neutrophiles et il a également un heureux effet sur le nombre des plaquettes<sup>403</sup>. On a également découvert que les propriétés bactéricides du sérum sanguin s'affaiblissent chez les rats irradiés; ce phénomène

pourrait être dû à une perte de properdine, que l'on présume être un anticorps naturel non spécifique. Le traitement de ces animaux au moyen d'une quantité de sérum riche en properdine paraît prolonger la survie<sup>404, 405</sup>.

185. On a fait des expériences sur les transferts de cellules pour essayer de remplacer par du tissu médullaire normal les cellules leucémiques qui peuvent être détruites par de fortes doses de rayonnement, dans l'espoir d'empêcher les progrès de la leucémie. Les expériences faites sur des souris ont montré que ce traitement était capable d'augmenter fortement le temps de survie de souris atteintes de leucémie expérimentale<sup>406</sup>. On essaie actuellement de traiter ainsi un cas de leucémie chez l'homme.

186. La multiplication des cellules du donneur chez l'hôte irradié a été établie avec certitude; cela n'exclut cependant pas la possibilité d'un effet de fractions intracellulaires. L'idée que des nucléoprotéines de la moelle osseuse ou de la rate étaient des facteurs de restauration a été avancée il y a quelques années, mais abandonnée ensuite parce qu'un petit nombre de cellules intactes étaient présentes dans les fractions injectées<sup>407</sup>. Toutefois, on ne saurait actuellement exclure la possibilité d'un rôle de ces fractions intracellulaires dans les phénomènes de restauration; comme la confirmation ou l'infirmité de cette hypothèse serait d'une très grande importance, aussi bien théorique que pratique, les travaux sur l'activité biologique des nucléoprotéines chez les mammifères normaux ou irradiés présentent beaucoup d'intérêt et devraient certainement être poursuivis très activement.

187. On parviendra probablement à découvrir des processus de restauration analogues chez les êtres humains, mais il est certain qu'il faudra pour cela une bien meilleure compréhension des processus immunologiques et des interactions entre populations cellulaires.

## VIII. — CONCLUSIONS

188. Il est indéniable que la radiobiologie a fait de grands progrès au cours des 15 dernières années. Elle a reçu, comme les recherches sur le cancer, un important appui des pouvoirs publics dans de nombreux pays, et ces deux secteurs de la recherche médicale ont ceci de commun que beaucoup de mécanismes cellulaires paraissent être simultanément en jeu. C'est pourquoi les effets des rayonnements sont aussi variés que les fonctions cellulaires. La lésion perceptible dépend probablement du mécanisme particulier qui est le plus sensible au moment de l'irradiation, de son importance relative par rapport à l'économie générale de la cellule et de l'intervention possible d'autres processus moins modifiés. Les mutations, la carcinogenèse et l'inhibition des activités mitotiques, de la différenciation cellulaire et des processus immunologiques, pour ne mentionner que quelques exemples de lésions causées par les rayonnements, mettent en jeu des mécanismes cellulaires extrêmement complexes qui, en dépit des efforts de nombreux et éminents hommes de science, continuent de se dérober aux recherches les plus opiniâtres. Il est dès lors capital, pour pouvoir comprendre et peut-être même empêcher les effets des rayonnements, de connaître le fonctionnement des cellules normales et l'organisation des populations cellulaires. La radiobiologie n'est pas une science par elle-même; ce n'est qu'une science appliquée, qui dépend entièrement de notre connaissance des grands principes de la biologie, les-

quels ne peuvent être étudiés indépendamment l'un de l'autre. Il peut arriver que l'on comprenne certains phénomènes plus rapidement que d'autres, mais, à la longue, tous doivent s'harmoniser en un tableau d'ensemble. C'est pourquoi il ne s'agit pas seulement de faire avancer l'étude de la génétique, ou de la carcinogenèse, car il est évident que ces problèmes sont liés à la plupart des autres aspects de la physiologie cellulaire. C'est sans aucun doute notre ignorance de la biologie fondamentale (entendue au sens le plus large possible) qui limite le plus notre compréhension des effets des rayonnements sur l'homme.

## RÉFÉRENCES

1. D. E. Lea, *Actions of radiations on living cells*, Cambridge Univ. Press, 1946.
2. E. Pollard, A. Buzzell, C. Jeffreys et F. Forro, *Arch. Bioch. Bioph.* 33, 9-21 (1951).
3. P. Alexander, *Advances in Radiobiology*, p. 8, publié sous la direction de MM. Hevesy, Forssberg et Abbatt, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1956).
4. Z. M. Bacq et P. Alexander, *Principes de la Radiobiologie*, Sciences et Lettres, Liège, 59 et suiv. (1955).
5. K. G. Zimmer, *Acta Radiologica* 46, 595-602 (1956).
6. M. Blan et K. Altenburg, *Annal der Physik* 12, 315 (1923).
7. F. Dessauer, *Zschr. Physik* 12, 38 (1923).
8. W. M. Dale, *Modern Trends in Radiation Biochemistry*, dans *Actions chimiques et biochimiques des radiations*, publié sous la direction de Haïssinsky, Masson, Paris (1955).
9. A. V. Lebedinsky, *Actes de la Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques* 11, 7-26, Nations Unies (1956).
10. M. N. Meissel, *Actes de la Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques* 11, 264-283, Nations Unies (1956).
11. S. A. Rheinberg, *Vest. rentg. radiol. (Moscou)*, No 5, 3-10 (1955).
12. R. E. Zirkle, *Radiation Biology*, publié sous la direction de Hollaender, vol. I, p. 315-350, McGraw Hill (1954).
13. J. S. Kirby-Smith, C. W. Sheppard et D. L. Craig, *Radiobiol. Symposium 1954*, p. 262-264, publié sous la direction de Bacq et Alexander, Butterworth, Londres (1955).
14. J. B. Storer, P. S. Harris, J. E. Furchner, W. H. Langham, *Rad. Research* 6, 188-288 (1957).
15. Z. M. Bacq, P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 96.
16. D. E. Lea, *op. cit.*, réf. 1, p. 72.
17. U. Fano, *Radiation Biology*, publié sous la direction de Hollaender, vol. I, p. 123, McGraw Hill (1954).
18. K. C. Atwood et A. Norman, *Proc. Nat. Ac. Sci. U.S.* 35, 696-709 (1949).
19. R. E. Zirkle, C. A. Tobias, *Arch. Biochem. and Biophys.* 47, 282-306 (1953).
20. A. Hollaender et G. E. Stapleton, *Actes de la Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques* 11, 363-367, Nations Unies (1956).
21. R. Latarjet, *Rev. Canad. Biol.* 5, 9-47 (1946).

22. R. Latarjet, *The nature of virus multiplication*, Cambridge Univ. Press, p. 173-193 (1953).
23. R. Latarjet et B. Ephrussi, C. R. Acad. Sci. Paris 229, 306-308 (1949).
24. T. T. Puck et P. I. Marcus, J. Exp. Med. 103, 653 (1956).
25. H. J. Muller, *Radiation Biology*, publié sous la direction de Hollaender, vol. I, p. 475-626, et doc. ONU A/AC.82/G/R.58/annexe I.
26. W. L. Russell, Bull. of Atom Scientists 12, No 1 (1956).
27. H. J. Muller, *op. cit.*, réf. 25, p. 481.
28. W. M. Court-Brown et R. Doll, *Leukaemia and aplastic anaemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis*, H. M. Stationery Office, Londres (1957); doc. ONU A/AC.82/G/R.105.
29. E. B. Lewis, Science 125, 965-972 (1957).
30. H. J. Muller, J. Genet. 40, 1-66 (1940).
31. B. P. Kaufman, Cold Spring Harbor Symposium 9, 82-92 (1941).
32. D. E. Lea, *op. cit.*, réf. 1, p. 147.
33. R. Auerbach, Nature 177, 574 (1956).
34. K. Sax, Genetics 25, 41-68 (1940).
35. Sh. Wolff et H. E. Luippold, *Progress in Radiobiology*, p. 217-221, publié sous la direction de Mitchell, Holmes et Smith, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1955).
36. U. Fano, *op. cit.*, réf. 17, p. 135.
37. J. F. Duplan et H. Marcovitch, doc. ONU A/AC.82/G/R.16/Add.1.
38. H. Marcovitch, Nature 174, 796-797 (1955).
39. D. E. Lea, *op. cit.*, réf. 1, p. 227.
40. A. Goldfeder et G. E. Clarke, Radiation Res. 7, 318, Abstr. 51 (1957).
41. H. M. Patt et A. M. Brues, *Radiation biology*, vol. I, p. 919-958, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1954).
42. S. P. Stearner, Amer. J. Roentg. Rad. Therap. 65, 265-271 (1951).
43. S. P. Stearner, Amer. J. Roentg. Rad. Therap. 65, 272-276 (1951).
44. A. D. Hershey, M. D. Kamen, J. W. Kennedy et H. Gest, J. Gen. Physiol. 34, 305-319 (1951).
45. G. Stent et C. R. Fuerst, J. Gen. Physiol. 38, 441 (1955).
46. D. Mazia et G. Blumenthal, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 40, 521-527 (1954).
47. D. Steffensen, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 41, 155-160 (1955).
48. D. Steffensen, Genetics 42, 239-252 (1957).
49. T. T. Odell et A. C. Upton, Acta Haematol. 14, 291-293 (1955).
50. M. Moutinho de Oliveira et M. T. Cabral, Portug. Acta Biol., Ser. A, 4, 297-314 (1955), Chem. Abstr. 50, 101955 (1956).
51. M. Lefort, dans *Actions chimiques et biologiques des radiations*, p. 95-204, publié sous la direction de Haïssinsky, Masson, Paris (1955).
52. F. S. Dainton, *Progress in Radiobiology*, p. XIX, publié sous la direction de Mitchell, Holmes et Smith, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1955).
53. D. E. Lea, Brit. J. Radiol., Suppl. No 1, p. 59 (1947).
54. J. Franck et R. Platzman, *Radiation Biology*, vol. I, p. 246, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1954).
55. P. Alexander, Communication personnelle (1957).
56. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 131.
57. M. Lefort, *op. cit.*, réf. 51, p. 162.
58. G. Stein et J. Weiss, J. Chem. Soc., 3265 (1951).
59. W. M. Dale, *op. cit.*, réf. 8, p. 219.
60. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 146.
61. S. L. Whitcher, Naturwiss. 39, 450 (1952).
62. M. Lefort, *op. cit.*, réf. 51, p. 161.
63. A. J. Swallow, *Progress in Radiobiology*, p. 317-323, publié sous la direction de Mitchell, Holmes et Smith, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1955).
64. E. S. G. Barron et Ph. Johnson, Rad. Res. 5, p. 290-302 (1956).
65. E. S. G. Barron, *Radiation Biology*, vol. I, p. 283-314, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1954).
66. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 171 et 181.
67. P. F. Davison, B. E. Conway et J. A. V. Butler, Progr. Bioph. and Bioph. Chem. 4, 148-220 (1954).
68. H. Ephrussi-Taylor et R. Latarjet, Bioch., Bioph. Acta 16, 183-197 (1955).
69. W. R. Guild, Radiation Res. 7, 320, Abstract 55 (1957).
70. M. Errera, *Effets biologiques des radiations — Actions biochimiques*, dans Protoplasmatologia, publié sous la direction de Weber et Heilbrunn, Springer-Verlag, Vienne, p. 105 (1957).
71. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 156.
72. P. Alexander et A. Charlesby, J. Polym. Sci. 23, 355-375 (1957).
73. P. Alexander, M. Fox, K. A. Stacey et D. Rosen, Nature 178, 846-849 (1956).
74. R. W. Kaplan, Naturwiss. 42, 466-467 (1955).
75. E. Collinson, F. S. Dainton et B. Holmes, Nature 165, 267 (1950).
76. T. Alper, *Radiobiology Symposium 1954*, p. 39-45, publié sous la direction de Bacq et Alexander, Butterworth, Londres (1955).
77. M. Ebert, Communication personnelle (1957).
78. A. Forssberg, Nature 159, 308 (1947).
79. M. D. Schoenberd, R. E. Brook, J. J. Hall et H. Schneiderman, Communication personnelle (1950).
80. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 171.
81. W. M. Dale, *op. cit.*, réf. 8, p. 223.
82. E. C. Pollard, W. R. Guild, F. Hutchinson et R. B. Setlow, Adv. Biophys. and Biophysic. Chem. 5, 72-108 (1955).
83. W. Gordy, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 41, 983 (1955).
84. A. J. Fairhanks, Radiation Res. 7, 314, Abstr. 42 (1957).
85. K. G. Zimmer et L. A. Ehrenberg, Strahlenther. 103, 3-15 (1957).
86. A. Charlesby, Nature 171, 167 (1953).
87. J. Frank et R. Platzman, *op. cit.*, réf. 54, p. 231-253.
88. D. Mazia et G. Blumenthal, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 34, 328-336.
89. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 60.
90. W. M. Dale, *Ionizing radiation and cell metabolism*, Ciba Foundation Sympos., p. 26, Churchill, Londres (1956).



91. D. E. Lea, *op. cit.*, réf. 1, p. 108.
92. R. B. Setlow et B. Doyle, *Arch. Bioch. Bioph.* 46, 46 (1953).
93. P. Alexander, *Radiation Res.* 6, 653 (1957).
94. P. Alexander et D. Toms, *J. Polym. Sci.* 12, 343 (1956).
95. F. Hutchinson, *Rad. Res.* 5, 483, Abstr. 47 (1956).
96. J. H. Gray, *Brit. J. Radiol.* 26, 609 (1953).
97. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 361-401.
98. H. B. Hewitt et J. Read, *Brit. J. Radiol.* 23, 416-423 (1950).
99. L. H. Gray, *Acta Radiol.* 41, 63-83 (1954).
100. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 187.
101. G. R. A. Johnson, G. Stein et J. Weiss, *Science* 114, 412 (1951).
102. P. Alexander et M. Fox, *Trans. Farad. Soc.* 50, 605 (1954).
103. J. Loiseleur et R. Latarjet, *Bull. Soc. Chim. Biol.* 24, 172 (1942).
104. M. Lefort, *op. cit.*, réf. 51, p. 200.
105. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 178.
106. H. Marcovitch, *Ann. Inst. Past.* 90, 458-481 (1956).
107. G. Scholes, J. Weiss et C. M. Wheeler, *Nature* 178, 157 (1956).
108. Eker et Monier, *Ann. Inst. Past.* 92, 556-558 (1957).
109. J. Loiseleur et M. Sauvage, *C. R. Acad. Sci. Paris* 237, 204 (1953).
110. R. S. Anderson, *Brit. J. Radiol.* 27, 65 (1954).
111. T. Alper, *Brit. J. Radiol.* 27, 50 (1954).
112. R. Latarjet, *Ionizing radiation and cell metabolism*, Cibra Foundation Sympos., p. 275-308, Churchill, Londres (1956).
113. M. Errera, *Cold Spring Harbor Sympos.* 12, 60 (1947).
114. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 107.
115. G. Scholes et J. Weiss, *Progress in Radiobiology*, p. 93-104, publié sous la direction de Mitchell, Holmes et Smith, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1955).
116. B. E. Conway, *Nature* 173, 579-581 (1954).
117. W. M. Dale, *Biochem. J.* 36, 80 (1942).
118. A. Hollaender et G. E. Stapleton, *Ionizing radiation and cell metabolism*, Cibra Foundation Sympos., p. 120-139, Churchill, Londres (1956).
119. E. S. G. Barron, S. Dickman, J. A. Muntz et T. S. Singer, *J. Gen. Physiol.* 32, 537 (1949).
120. G. D. Doherty, *Fed. Proc.* 11 (part 1), 35 (1952).
121. W. M. Dale, *Bioch. J.* 34, 1367 (1940).
122. W. M. Dale, *Bioch. J.* 36, 80 (1942).
123. L. H. Gray, *Brit. Med. Bull.* 4, 11 (1946-47).
124. L. Eldjarn et A. Pihl, *Progress in Radiobiology*, p. 249, publié sous la direction de Mitchell, Holmes et Smith, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1955).
125. F. E. Littman, E. M. Carr et J. K. Claus, *Science* 125, 737-738 (1957).
126. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70.
127. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 384.
128. A. Hollaender et G. E. Stapleton, *Physiol. Rev.* 33, 77 (1953).
129. L. H. Gray, *Progress in Radiobiology*, p. 267-278, publié sous la direction de Mitchell, Holmes et Smith, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1955).
130. W. Ginoza et A. Norman, *Nature* 179, 520-521 (1957).
131. M. N. Meissel, *op. cit.*, réf. 10, p. 227.
132. E. Y. Graevskii, L. I. Korchak, *Doklad Akad. Nauk SSSR* 102, 939 (1955), *Chem. Abstr.* 7916.
133. M. N. Meissel, *op. cit.*, réf. 10, p. 230.
134. E. Sherez, *Klin. Woch.* 34, 95-98 (1956).
135. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 303.
136. R. M. Drew, *Rad. Res.* 3, 116-120 (1955).
137. J. A. V. Butler, *Rad. Res.* 4, 20-32 (1956).
138. E. Volkin et I. Astrachan, *Virology* 2, 149-161 (1956).
139. K. Burton, *Bioch. J.* 61, 473-483 (1955).
140. A. D. Hershey et N. E. Melechen, *Virology* 3, 207 (1957).
141. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 33 et 175.
142. M. N. Meissel, *op. cit.*, réf. 10, p. 236.
143. A. B. Almeida et F. G. Sherman, *J. Cell. Comp. Physiol.* 44, 333-334 (1954).
144. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 109, 128, 140, 171.
145. A. V. Lebedinsky, *op. cit.*, réf. 9, p. 17.
146. I. A. Pigalyev, *Actes de la Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques* 11, 90-98, Nations Unies (1955).
147. G. Gaude et J. Coursaget, *Actes de la Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques* 11, 194-201, Nations Unies (1955).
148. W. H. Taliaferro et L. G. Taliaferro, *J. Immunol.* 66, 181-212 (1950).
149. W. H. Taliaferro et L. G. Taliaferro, *J. Infect. Disease* 99, 109-128 (1956).
150. Ch. Gros, G. P. Talwar et J. Coursaget, *Bull. Soc. Chim. Biol.* 36, 1569-1580 (1955).
151. J. F. Thompson et E. T. Mikuta, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 85, 29-32 (1954).
152. Z. M. Bacq, *Communication personnelle* (1957).
153. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 85.
154. A. Rothstein, *Protoplasmatologia* 2, E 4, publié sous la direction de Weber et Heilbrunn, Springer-Verlag, Vienne (1954).
155. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 300 et 334.
156. A. V. Lebedinsky, *op. cit.*, réf. 9, p. 23.
157. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 66.
158. A. K. Bruce, *J. Gen. Physiol.* 41, 693 (1958).
159. D. Billen, B. L. Strehler, G. E. Stapleton et E. Brigham, *Arch. Bioch. Bioph.* 43, 1-10 (1953).
160. R. E. Kay, S. C. Early et C. Entenman, *Rad. Res.* 6, 98-109 (1957).
161. C. M. Williams, G. M. Krise, D. R. Anderson et R. M. Dowben, *Rad. Res.* 7, 176-183 (1957).
162. J. G. Carlson et N. G. Harrington, *Rad. Res.* 1, 491 (1954).
163. D. G. Catcheside, *Adv. in Genet.* 2, 271-358 (1948).
164. B. P. Kaufman, *Radiation Biology*, vol. I, p. 627-711, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1954).
165. S. Benzer, *The Chemical Basis of Heredity*, p. 70-93, publié sous la direction de W. D. McElroy et Glass, Johns Hopkins Press, Baltimore (1957).
166. M. Demerec, *Cold Spring Harbor Symp.* 21, 113-121 (1956).
167. J. G. Carlson, *Radiation Biology*, vol. I, p. 763-824, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1954).



168. M. N. Meissel et V. A. Sondak, Doklad Akad. Nauk SSSR 105, No 6 (1955).
169. E. Sherer et D. Ringelb, Strahlenther. 90, 41-52 (1954).
170. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 173.
171. J. Brachet, *Biochemical Cytology*, Acad. Press (1957).
172. M. A. Bloom, *Histopathology of irradiation from external and internal sources*, McGraw Hill (1948).
173. G. Klein et A. Forssberg, Exp. Cell. Res. 6, 211-220 (1954).
174. G. Klein et A. Forssberg, Exp. Cell. Res. 6, 480-497 (1954).
175. S. A. Reinberg, Klin. Med. (Moscou) 34, 3-5 (1956).
176. J. Moutschen, Z. M. Bacq et A. Hervé, Experientia 12, 314-315 (1956).
177. T. T. Puck et H. W. Fischer, J. Exp. Med. 104, 427 (1956).
178. T. T. Puck et H. W. Fischer, J. Exp. Med. 104, 613 (1956).
179. M. N. Meissel, *op. cit.*, réf. 10, p. 266.
180. C. Duve et J. Berthet, Int. Rev. Cytol. 3, 225-276 (1954).
181. E. Sherer, Strahlenther. 99, 230 (1956).
182. E. Sherer et E. Stolle, Strahlenther. 93, 317-320 (1954).
183. E. Sherer et D. Ringelb, Strahlenther. 90, 34-40 (1953).
184. D. W. Van Bekkum, Bioch. Bioph. Act. 16, 437-438 (1955).
185. D. W. Van Bekkum, *Ionizing radiations and cell metabolism*, Cibra Foundation Symp., p. 77-91, Churchill, Londres (1956).
186. R. L. Potter et F. H. Bethel, Fed. Proc. 11, 270 (1952).
187. M. G. Ord et L. A. Stocken, Brit. J. Radiol. 28, 279-282 (1955).
188. A. Chevallier et C. Burg, *Radiobiology Symposium 1954*, p. 1-25, publié sous la direction de Bacq et Alexander, Butterworth, Londres (1955).
189. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 70-74.
190. G. Popjak et A. Tietz, Bioch. J. 60, 147-155 (1955).
191. G. Popjak et A. Tietz, Bioch. J. 60, 155-165 (1955).
192. E. P. Kennedy et A. Lehninger, *Phosphorous Metabolism*, publié sous la direction de W. D. McElroy et B. Glass, Baltimore, vol. II, 253-281 (1952).
193. B. Ephrussi, *Nucleocytoplasmic relations in microorganisms*, Oxford (1953).
194. G. E. Palade, *Enzymes, Units of Biological Structure and Function*, Acad. Press, p. 185-215 (1956).
195. G. E. Palade et P. Siekevitz, J. Biol. and Bioch. Cytol. 2, 171-198 (1956).
196. Th. Tahmisian et R. L. Devine, Communication personnelle (1956).
197. D. E. Richmond, K. I. Altman et K. Salomon, J. Biol. Chem. 190, 817-825 (1951).
198. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 74-91.
199. A. Nizet, S. Lambert, Z. M. Bacq et A. Hervé, Arch. Int. Physiol. 62, 129-131 (1954).
200. M. G. Ord et L. A. Stocken, Physiol. Rev. 33, 356-386 (1953).
201. W. E. Cornatzer, J. P. Davison, O. D. Engelstad et C. Simonson, Rad. Res. 1, 546-550 (1954).
202. Y. Skreb et M. Errera, Exp. Cell. Res. 12, 649-656 (1957).
203. O. D. Kowlessar, K. I. Altman et L. H. Hempelmann, Arch. Bioch. Bioph. 52, 362 (1954).
204. O. D. Kowlessar, K. I. Altman et L. H. Hempelmann, Arch. Bioch. Bioph. 54, 355 (1955).
205. S. Okada, E. R. Gordon, R. King et L. H. Hempelmann, Arch. Bioch. Bioph. 70, 469-476 (1957).
206. M. Goutier-Piotte, Bioph. Bioch. Act. 22, 396-399 (1956), et doc. ONU A/AC.82/G/R.3.
207. R. N. Feinstein et J. C. Ballin, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 53, 6-10 (1953).
208. J. C. Ballin et R. N. Feinstein, Feder. Proc. 11, 184 (1952).
209. M. M. Rhoades, Cold Spring Harbor Sympos. 11, 202-207 (1946).
210. A. Lwoff, Sympos. CNRS, *Unités biologiques douées de continuité génétique* (1946).
211. N. M. Sissakian, Actes de la Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques 11, p. 288-297, Nations Unies (1956).
212. J. W. Lesley et M. M. Lesley, Genetics 41, 575-588 (1956).
213. A. Hollaender (publié sous la direction de), *Radiation Biology*, McGraw Hill (1954).
214. M. Errera, Ann. Soc. Sci. Med. Nat., Bruxelles 5, 65 (1951).
215. A. H. Sparrow et F. Forro, Ann. Rev. Nucl. Sci. 3, 339-368 (1953).
216. A. Moscona, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S. 43, 184-194 (1957).
217. M. N. Meissel, T. M. Kondratieva et K. N. Emelyanov, Doklad Akad. Nauk SSSR 81, No 6 (1951).
218. A. F. Ivanitskaya, Doklad Akad. Nauk SSSR 110, 978-981 (1956).
219. M. E. Gauden, M. Nix et J. Moshman, J. Cell. Comp. Phys. 41, 451 (1953).
220. F. G. Spear, Brit. Med. Bull. 4, 2 (1946-1947).
221. E. Mayer, Tab. Biol. 19, 237 (1939).
222. P. S. Henshaw, Am. J. Roentg. Rad. Ther. 43, 899 (1940).
223. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 167.
224. M. E. Gauden, Abstr. Genet. Soc. Amer., Genetics 41, 645 (1956).
225. D. P. Bloch et G. C. Goodman, J. Biol. Bioph. Chem. 1, 17-28 (1955).
226. R. A. Deering et R. B. Setlow, Science 126, 397 (1957).
227. A. H. Sparrow, Ann. N. Y. Ac. Sci. 51, 1508 (1951).
228. Gonzales et E. S. G. Barron, Bioph. Bioch. Acta 19, 425 (1956).
229. L. Rapkine, J. Chim. Phys. 34, 137 (1938).
230. H. Stern, Science 124, 1292 (1956).
231. T. T. Puck, Radiation Res. 7, 444, Abstr. 100 (1957).
232. M. Demerec et R. Latarjet, Cold Spring Harbor Sympos. 9, 38-56 (1947).
233. E. Witkin, Cold Spring Harbor Sympos. 21, 123-140 (1956).
234. K. G. Lünig et B. Hannerz, Hereditas 43, 549 (1957), et doc. ONU A/AC.82/G/R.174.

235. W. K. Baker et E. von Halle, J. Cell. Comp. Physiol. 45, Suppl. 2, 299-307 (1955).
236. K. G. Luning et S. Jonsson, doc. ONU A/AC.82/G/R.69.
237. N. H. Giles, Brookhaven Sympos. on Biol. 8, 103-125 (1955).
238. C. P. Swanson et L. J. Stadler, *Radiation Biology*, vol. II, p. 249-284, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1955).
239. J. Hemmerly et M. Demerec, Cancer Res. Suppl. 3, 69-75 (1955).
240. A. Novick, Brookhaven Symp. on Biol. 8, 201-216 (1955).
241. S. R. Suskind, *Chemical Basis of Heredity*, publié sous la direction de G. W. D. McElroy et B. Glass, Johns Hopkins Press, Baltimore (1957).
242. D. L. Nanney, dans *Chemical Basis of Heredity*, p. 134-166, publié sous la direction de G. W. D. McElroy et B. Glass, Johns Hopkins Press, Baltimore (1957).
243. D. Kanazir et M. Errera, Bioch. Bioph. Acta 16, 198-202 (1955).
244. T. Evans, J. C. Slaughter, E. P. Little et G. Failla, Radiobiol. 39, 663-680 (1942).
245. H. Hiramatsu et T. Okamoto, doc. ONU A/AC.82/G/R.63, par. 12.
246. M. Maizel, J. Physiol. 112, 59-89 (1951).
247. C. W. Sheppard et M. Steward, Fed. Proc. 10, 125 (1951).
248. C. W. Sheppard et M. Steward, J. Cell. Comp. Physiol. Suppl. 2, 188-215 (1952).
249. W. S. Wilde et C. W. Sheppard, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 88, 249-253 (1955).
250. J. M. Coons, L. E. Ellinwood et J. E. Wilson, Fed. Proc. 14, 329 (1955).
251. J. R. Denson, E. J. Gray, J. L. Gray, F. J. Herbert, J. T. Tew et H. Jensen, Proc. Exp. Biol. Med. 22, 707-711 (1953).
252. L. S. Baron, S. Spiegelman et H. Quastler, J. Gen. Physiol. 36, 631-641 (1953).
253. M. Loureau-Pitres, Ark. Kemi. 7, 211-223 211-223 (1954).
254. L. P. Detrick, H. C. Upham, D. Highly, V. Debley et T. J. Haley, Rad. Res. 2, 483-489 (1955).
255. P. N. Kisselev et P. A. Bousini, Vest. rentg. radiol. (Moscou) No 5, 17-26 (1955).
256. I. Lasnitzki, Brit. J. Radiol. 16, 61 (1945).
257. I. Lasnitzki, Brit. J. Radiol. 16, 137 (1943).
258. J. G. Carlson, *op. cit.*, réf. 167, p. 804.
259. E. M. Witkin, Proc. Nat. Ac. Sci. U.S. 32, p. 59 (1946).
260. S. E. Luria, dans *Radiation Biology*, vol. II, p. 333-364, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1955).
261. E. C. Pollard, *The physics of viruses*, Academic Press (1953).
262. T. M. Sonneborn, *Proc. 9th Intern. Congr. Genet. Cytologia*, Suppl., p. 307-325 (1953).
263. L. W. Labaw, V. M. Mosley et R. R. Wyckoff, J. Bact. 65, 330-336 (1953).
264. F. S. Cheever et L. W. Smith, Fed. Proc. 14, 459 (1955).
265. S. E. Luria et R. Dulbecco, Genetics 34, 93-125 (1949).
266. J. D. Watson, Genetics 33, 633 (1948).
267. A. Lwoff, Lysogeny 17, 269-337 (1953).
268. N. D. Zinder et J. Lederberg, J. Bact. 64, 679-699 (1952).
269. A. Dalcq et S. Simon, Protoplasma 14, 497 (1932).
270. J. Brachet, *Embryologie chimique*, Desoer (Liège) et Masson (Paris) [1945].
271. Th. J. King et R. Briggs, Cold Spring Harbor Symp. 21, 271-290 (1956).
272. H. J. Muller, *Radiation Biology*, vol. I, p. 351-473, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1954).
273. W. L. Russell, *Radiation Biology*, vol. I, p. 825-859, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1954).
274. O. Hertwig, Arch. Mikroskop. Anat. Entwicklungsmech. 82 (II), 1-63 (1913).
275. P. Hertwig, Zsch. indukt. Abstamm. Vererbungslehre 17, 254-261 (1917).
276. A. R. Whiting, Genetics 35, 139 (1950).
277. B. L. Astaurov, J. Obchtchei Biol. 8, 421 (1947).
278. L. B. Russell et W. L. Russell, *Progress in Radiobiology*, p. 187-192, publié sous la direction de Mitchell, Holmes, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1955).
279. L. B. Russell, *Radiation Biology*, vol. I, p. 861-918, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1954).
280. L. B. Russell, *op. cit.*, réf. 279, p. 904, 905 et 907.
281. G. D. Snell, J. Exp. Zool. 65, 421-441 (1933).
282. A. Stewart, J. Webb, D. Giles et D. Hewitt, Lancet 2, 447 (1956).
283. M. Wakabayashi et F. Kawamura, doc. ONU A/AC.82/G/R.43.
284. M. Tsuzuki, doc. ONU A/AC.82/G/R.4.
285. R. Auerbach, Nature 179, 725-727 (1957).
286. W. J. Welshom et W. L. Russell, Proc. Nat. Ac. Sci. U.S. 43, 608 (1957).
287. J. S. Fruton et S. Simmons, *General Biochemistry*, Wiley, p. 732 (1953).
288. H. M. Kalchar, Science 125, 105 (1957).
289. L. B. Russell et M. H. Major, Genetics 36, 621 (1952).
290. L. B. Russell et M. H. Major, Genetics 42, 161-175 (1957).
291. B. Naville, Dissertation Zurich (1955), doc. ONU A/AC.82/G/R.27.
292. T. T. Puck, P. I. Marcus et S. J. Ciecciura, J. Exp. Med. 103, 273-284 (1956).
293. A. C. Giese, Quart. Rev. Biol. 22, 253-282 (1947).
294. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 165-168.
295. G. E. Stapleton, Ann. N. Y. Ac. Sci. 59, 604-618 (1955).
296. H. M. Patt et A. M. Brues, *op. cit.*, réf. 41, p. 932.
297. G. A. Sacher, Science 125, 1039-1040 (1957).
298. H. I. Kohn et R. F. Kallman, Science 124, 1078 (1956).
299. J. B. Hursh et G. Cassarett, Communication personnelle (1955).
300. R. C. Baxter et L. W. Tuttle, Radiat. Res. 7, 303, Abstr. 14 (1957).
301. H. M. Patt et A. M. Brues, *op. cit.*, réf. 41, p. 933.
302. F. G. Sherman, Experientia 8, 429-431 (1952).
303. L. F. Nims et J. L. Geisselsoder, Rad. Res. 5, 58-64 (1956).

304. F. Smith et L. W. W. Smith, *Am. J. Physiol.* **165**, 662 (1951).
305. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 263-275.
306. A. H. Dowdy, L. R. Bennett et S. M. Chastain, *Radiology* **55**, 879-885 (1950).
307. H. S. Stender et T. Hornykiewytch, *Naturwiss.* **10b**, 32-34 (1955).
308. S. Ph. Stearner, E. J. B. Christian et A. M. Brues, *Am. J. Physiol.* **176**, 455-460 (1954).
309. L. B. Russell et M. H. Major, *Genetics* **38**, 687-688 (1953).
310. A. Hollaender, W. K. Baker et E. H. Anderson, *Cold Spring Harbor Symp.* **26**, 315-326 (1951).
311. W. K. Baker, *Brookhaven Symp. Biol.* **8**, 191-200 (1955).
312. N. H. Giles, *Radiation Biology*, vol. I, p. 713-761, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1954).
313. L. B. Russell, W. L. Russell et M. H. Major, *Anat. Rec.* **111**, 455 (1951).
314. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 276-285.
315. N. W. Timofeeff Ressovsky, *Biol. Zentralblatt* **52**, 468-476 (1932).
316. G. J. Lefèvre, *Genetics* **40**, 374-387 (1955).
317. L. B. Russell, *op. cit.*, réf. 279, p. 907.
318. H. I. Kohn et R. F. Kallman, *Rad. Res.* **6**, 329-332 (1957).
319. D. Grahm et K. F. Hamilton, *Genetics* **42**, 189-198 (1957).
320. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, p. 282.
321. Voir annexe H.
322. A. H. Sparrow, *Science* **118**, 697-698 (1953).
323. L. R. Blinks, *J. Cell. Comp. Physiol.* **39**, Suppl. 2, 11 (1952).
324. G. P. Welch, *Communication personnelle* (1957).
325. A. M. Brues, *Adv. Canc. Res.* **2**, 190 (1954).
326. F. Windholz, *Radiol.* **48**, 398 (1947).
327. A. Glucksmann, *Brit. J. Radiol.* **25**, 38 (1952).
328. R. Rugh et J. Wolff, *Rad. Res.* **7**, 462, Abstr. 149 (1957).
329. W. Dittrich, G. Höhne et G. Schubert, *Progress in Radiobiology*, p. 381-385, publié sous la direction de Mitchell, Holmes et Smith, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1957).
330. J. Stadler et J. W. Gowen, *Abstr. Genet. Soc. Amer.*; *Genet.* **42**, 398 (1957).
331. I. Stoklasa et I. Penkava, *Biologie des Radiums und der radioaktiven Elemente*, Berlin (1932).
332. E. Lorenz, *J. Nat. Canc. Inst.* **15**, 1049 (1955).
333. P. A. Vlasjuk, *Tracer Elements*, Publ. Acad. Sci. RSS Let., p. 95 (1955).
334. E. Johnson, *Plant Physiol.* **23**, 544 (1948).
335. I. Granhall et L. Ehrenberg, *Botan. Notiser* **2**, 155 (1953).
336. A. M. Kouzine, *Actes de la Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques* **12**, p. 149, Nations Unies (1956).
337. M. J. Ord et J. F. Danielli, *J. Gen. Physiol.* **39**, 29-37 (1956).
338. W. R. Duryee, *J. Nat. Canc. Inst.* **10**, 735-796 (1949).
339. M. Errera et F. Vanderhaeghe, *Exp. Cell. Res.* **13**, 1-10 (1957).
340. H. Ulrich, *Nature* **42**, 468 (1955).
341. R. E. Zirkle et W. Bloom, *Science* **117**, 487-493 (1953).
342. Z. M. Bacq, F. Vanderhaeghe, J. Lamblon, M. Errera et A. Hervé, *Exp. Cell. Res.* **12**, 639-648 (1957).
343. D. Mazia et H. Hirshfield, *Exp. Cell. Res.* **2**, 58-72 (1951).
344. F. Bernheim, A. Ottolenghi et K. M. Wilbur, *Rad. Res.* **4**, 132-138 (1956).
345. R. Latarjet et L. R. Caldas, *J. Gen. Physiol.* **35**, 455-470 (1955).
346. Cels et H. Chantrenne, *Communication personnelle* (1957).
347. R. S. Stone, O. Wyss et F. Haas, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* **33**, 59 (1947).
348. L. H. Ahlström, H. von Euler et G. Hevesy, *Ark. Kemi.* **19** (13), 16 (1945).
349. A. M. Kouzine et E. V. Boudilova, *Doklad Akad. Nauk SSSR* **91**, 1183 (1953).
350. H. S. Kaplan, W. H. Carnes, M. B. Brown et B. B. Hirsh, *Cancer Res.* **16**, 422-436 (1956).
351. J. Furth, *Recent Progr. in Horm. Res.* **11**, 221-249 (1955).
352. V. J. Horgan et J. St. L. Philpot, *Radiobiology Symposium 1954*, p. 26-29, publié sous la direction de Bacq et Alexander, Butterworth, Londres (1955).
353. A. V. Lebedinsky, *op. cit.*, réf. 9, p. 18.
354. L. H. Gray, *Nature* **179**, 991-994 (1957).
355. H. Patt, *Physiol. Rev.* **33**, 35-76 (1953).
356. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 61, 84, 361.
357. L. Eldjarn et A. Pihl, *J. Biol. Chem.* **223**, 341-352 (1956).
358. V. P. Bond et E. P. Cronkite, *Physiol. Rev.* **19**, 299-328 (1957).
359. B. G. Crouch et R. R. Overman, *Science* **125**, 1092 (1957).
360. D. G. Doherty, R. Shapira et T. W. McKinley, *Biology Division Annual Informal Meeting ORNL*, Abstr. 10 (1957).
361. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 392.
362. K. Mikaelsen, *Exp. Cell. Res.* **8**, 400-403 (1955).
363. F. Devik, *Brit. J. Radiol.* **27**, 481-484 (1956).
364. G. H. Höhne, H. A. Kunkel et R. Struckerman, *Naturwiss.* **42**, 491-492 (1955).
365. G. Limperos et W. A. Mosher, *Amer. J. Roentgenol.* **63**, 691-700 (1950).
366. C. Gros, P. Mandel, J. Rodesh, *C. R. Ac. Sci. Paris* **236**, 2010 (1953).
367. H. P. Riley, *Amer. J. Bot.* **42**, 765-769 (1955).
368. S. Wolff et H. E. Luippold, *Science* **122**, 231 (1955).
369. A. Hollaender et R. F. Kimball, *Nature* **177**, 726-730 (1956).
370. Z. M. Bacq et P. Alexander, *op. cit.*, réf. 4, p. 376.
371. V. Hagen, *Chem. Abstr.* **50**, 15662 et 15671 (1956).
372. V. Hagen, *Chem. Abstr.* **50**, 15671 (1956).
373. J. B. Kahn, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **78**, 486 (1951).
374. A. Hervé et Z. M. Bacq, *C. R. Soc. Biol.* **143**, 881 et 1158 (1949).
375. F. D'Amato et A. Gustafsson, *Hereditas* **34**, 181-192 (1948).
376. K. Mikaelsen, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* **40**, 171-178 (1954).

377. J. Maisin, P. Maldague, A. Dunjié et H. Maisin, *Progress in Radiobiology*, p. 463-467, publié sous la direction de Mitchell, Holmes et Smith, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1955).
378. H. S. Kaplan, *J. Nat. Canc. Inst.* **13**, 185 (1952).
379. H. S. Kaplan, *J. Nat. Canc. Inst.* **14**, 303 (1953).
380. J. J. Meeuwissen et M. Brucer, *Nature* **179**, 201-202 (1957).
381. A. Forssberg et N. Nybom, *Physiologia Plantarum* **6**, 78 (1953).
382. H. M. Patt, J. W. Clark et H. Vogel, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **84**, 189-193 (1953).
383. M. Lefort, *op. cit.*, réf. 51, p. 141.
384. J. S. Mitchell, *Radiobiology Symposium 1954*, p. 170-193, publié sous la direction de Bacq et Alexander, Butterworth, Londres (1955).
385. L. H. Gray, A. D. Conger, M. Ebert, S. Hornsey et O. C. Scott, *Brit. J. Radiol.* **26**, 638 (1953).
386. R. Dulbecco, *Radiation Biology*, vol. II, p. 455-486, publié sous la direction de Hollaender, McGraw Hill (1955).
387. B. Miletić, *C. R. Acad. Sci. Paris* **238**, 1541-1542 (1954).
388. M. Errera, *op. cit.*, réf. 70, p. 195.
389. D. Kanazir (sous presse).
390. D. W. H. Barnes et J. F. Loutit, *Ionizing radiation and cell metabolism*, Ciba Foundation Symp., p. 140-160, Churchill, Londres (1956).
391. C. C. Congdon, *Progress in Hematology* (sous presse) [1957].
392. J. F. Duplan, *C. R. Soc. Biol.* **150**, 949-951 (1956).
393. J. Comsa et Ch. M. Gros, *Fortschr. Geb. Roentgenstr.* **85**, 274-281 (1956).
394. L. J. Cole, P. C. Nowell et M. E. Ellis, *J. Nat. Canc. Inst.* **17**, 435-445 (1956).
395. J. G. Habermayer, L. J. Cole et H. N. Stolan, *Radiat. Res.* **7**, 462, Abstr. 147 (1957).
396. G. Brecher, E. P. Cronkite et J. H. Peers, *J. Nat. Canc. Inst.* **14**, 159 (1953).
397. J. C. Finerty, R. T. Binhammer, M. Schneider et A. P. Cunningham, *J. Nat. Canc. Inst.* **14**, 149 (1953).
398. R. T. Binhammer, J. C. Finerty, M. Schneider et A. W. P. Cunningham, *Rad. Res.* **6**, 339-348 (1957).
399. T. Makinodan, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **92**, 174-179 (1956).
400. I. Urso, N. Gengozian et C. C. Congdon, *Radiat. Res.* **7**, 457, Abstr. 135 (1957).
401. D. W. Van Bekkum, *Radiat. Res.* **7**, 458, Abstr. 137, 70 (1957).
402. A. Lengerova, *Cesk. Biol. (Prague)* **7**, 230 (1958).
403. A. Brohult, *Advances in Radiobiology*, p. 241-247, publié sous la direction de Hevesy, Forssberg et Abbatt, Oliver and Boyd, Edimbourg et Londres (1956).
404. L. Pillemer, L. Blum, I. H. Lipow, O. A. Ross, E. W. Todd et A. C. Wardlaw, *Science* **120**, 279-285 (1954).
405. A. N. Strond, A. M. Brues, M. M. Summers, *J. Nat. Canc. Inst.* **15**, 1109-1123 (1955).
406. D. W. H. Barnes, M. J. Corps, J. F. Loutit et F. E. Neal, *Brit. Med. J.* **2**, 626 (1956).
407. L. J. Cole et M. E. Ellis, *Cancer Res.* **14**, 738-744 (1954).

# I. — ETUDE EXPÉRIMENTALE DE LA DIMINUTION DE LA LONGÉVITÉ CHEZ L'ANIMAL

## Etude expérimentale de l'effet des doses uniques sur la survivance à court terme

1. On a étudié les effets à court et à long terme de l'exposition du corps dans sa totalité à une dose unique de radiations sur divers mammifères. Lorsqu'on étudie la "durée de survie" (durée de la vie après l'irradiation) en fonction de la dose, les résultats obtenus pour toutes les espèces présentent des analogies fondamentales qui peuvent être illustrées par les résultats d'une expérience type.

2. Le tableau I et la figure 1 indiquent le plan et les résultats de l'expérience type. Les animaux utilisés étaient de jeunes adultes mâles, âgés de 100 jours à la date de l'irradiation. Ils appartenaient à des espèces ayant une longévité relativement courte de deux ans et demi. On obtiendrait des résultats légèrement différents avec des femelles. Les effets par unité de dose seraient plus grands pour des animaux non adultes ou malades.

3. La courbe de la mortalité en fonction du temps (fig. 1) met en évidence trois phases essentielles:

a) La phase aiguë qui dure environ 1 mois et pour laquelle la  $DL_{50}$  est de 600 rems;

b) La phase intermédiaire dont la durée varie de 1 an et demi à 2 ans selon la dose et pendant laquelle il ne se produit pratiquement aucun décès;

c) La phase finale pendant laquelle la population s'éteint rapidement.

4. Les effets somatiques à long terme se produisent pendant la phase intermédiaire et certains d'entre eux deviennent "des facteurs limitatifs" du point de vue de la survivance pendant la phase finale. L'absence complète de décès pendant la phase intermédiaire indiquée à la figure 1 est donc trompeuse: en fait, la phase intermédiaire est caractérisée par une morbidité croissante. L'accroissement peut être lent ou rapide suivant la dose distribuée et aussi suivant divers facteurs biologiques dont beaucoup sont de nature génétique.

5. La diminution à long terme de la longévité (fig. 1) est indiquée quantitativement dans la sixième colonne ("Jours") du tableau I. Elle n'est pas proportionnelle à la mortalité "aiguë" (col. 4). Cette diminution peut également s'exprimer en pourcentage de la longévité normale (col. 7), qui dans la présente expérience était de 900 jours. Il est utile d'exprimer la diminution de la longévité en pourcentage de la longévité normale afin de pouvoir comparer les résultats d'expériences portant sur des espèces ayant une longévité différente.

TABLEAU I. — EXPÉRIENCE TYPE

Les animaux (mâles, âgés de 100 jours) ont été soumis à une seule exposition du corps dans sa totalité le jour 0 de l'expérience. Le tableau indique les doses délivrées à divers groupes et les modifications de la longévité médiane qui en sont résultées.

Groupes	Doses d'irradiation (rems)	Nombre d'animaux vivants		Durée médiane de survie des animaux vivants le jour 30 (jours)	Diminution à long terme de la longévité	
		Jour 0	Jour 30		Jours <sup>a</sup>	Pourcentage des témoins <sup>b</sup>
1.....	0	100	100	800	—	—
2.....	300	100	100	710	90	10
3.....	500	100	82	650	150	17
4.....	600	100	50	600	200	21
5.....	700	100	11	530	270	30
6.....	800	100	0	—	—	—

<sup>a</sup> Différence entre le chiffre correspondant au groupe 1 (800 jours) et les chiffres correspondant aux autres groupes dans la colonne 5 (durée médiane de survie).

<sup>b</sup> La longévité des animaux témoins (groupe 1) était de 900 jours.

6. La figure 2 montre que l'effet biologique dépend de la dose d'irradiation. Pour ce qui est du taux de mortalité "aiguë" (nombre de décès survenus dans les 30 jours qui suivent l'irradiation, calculé d'après la colonne 4 du tableau I, la courbe dose-effet présente un seuil: les premiers décès surviennent pour une dose comprise entre 300 et 500 rems. Quant à la diminution à long terme de la longévité (pourcentage de la longévité normale), la forme de la courbe ne fait apparaître aucun seuil et indique que, même pour les doses d'irradiation les plus faibles, il se produit une certaine diminution de la longévité (voir par. 11).

7. Les effets biologiques ne dépendent pas seulement de la dose de radiations mais également de l'intensité d'irradiation, c'est-à-dire du débit de la dose. Dans l'expérience type, les animaux ont reçu une dose unique de 50 rem/mn. On aurait obtenu les mêmes résultats avec des doses de 5 à 500 rem/mn. Cependant, au-dessous de 5 rem/mn, l'effet par unité de dose diminue. Dans le cas de la mortalité "aiguë", la diminution est relativement rapide. Il peut en être tout à fait autrement

pour divers dommages tardifs, y compris ceux qui réduisent la longévité.

### La $DL_{50}$ "aiguë"

8. Les valeurs de la  $DL_{50}$  "aiguë" (exposition unique du corps entier) déterminées récemment pour les mammifères adultes sont données au tableau II. Les valeurs correspondantes pour des animaux non adultes ou très âgés seraient inférieures à celles qui sont indiquées dans ce tableau. On a fait observer<sup>1</sup> que ces valeurs se divisent en deux groupes. Celles qui correspondent aux "grands" mammifères sont comprises entre 200 et 300 rems; celles qui correspondent aux "petits" mammifères sont comprises entre 400 et 800 rems. Le seul singe étudié (*M. mulatta*) se classe dans la catégorie des "petits" animaux. La valeur indiquée pour l'homme est proche des valeurs déterminées pour le cobaye et le chien, ce qui donne à penser que les études portant sur ces espèces peuvent présenter une importance spéciale. Il convient de noter cependant que le chiffre indiqué pour l'homme est théorique.

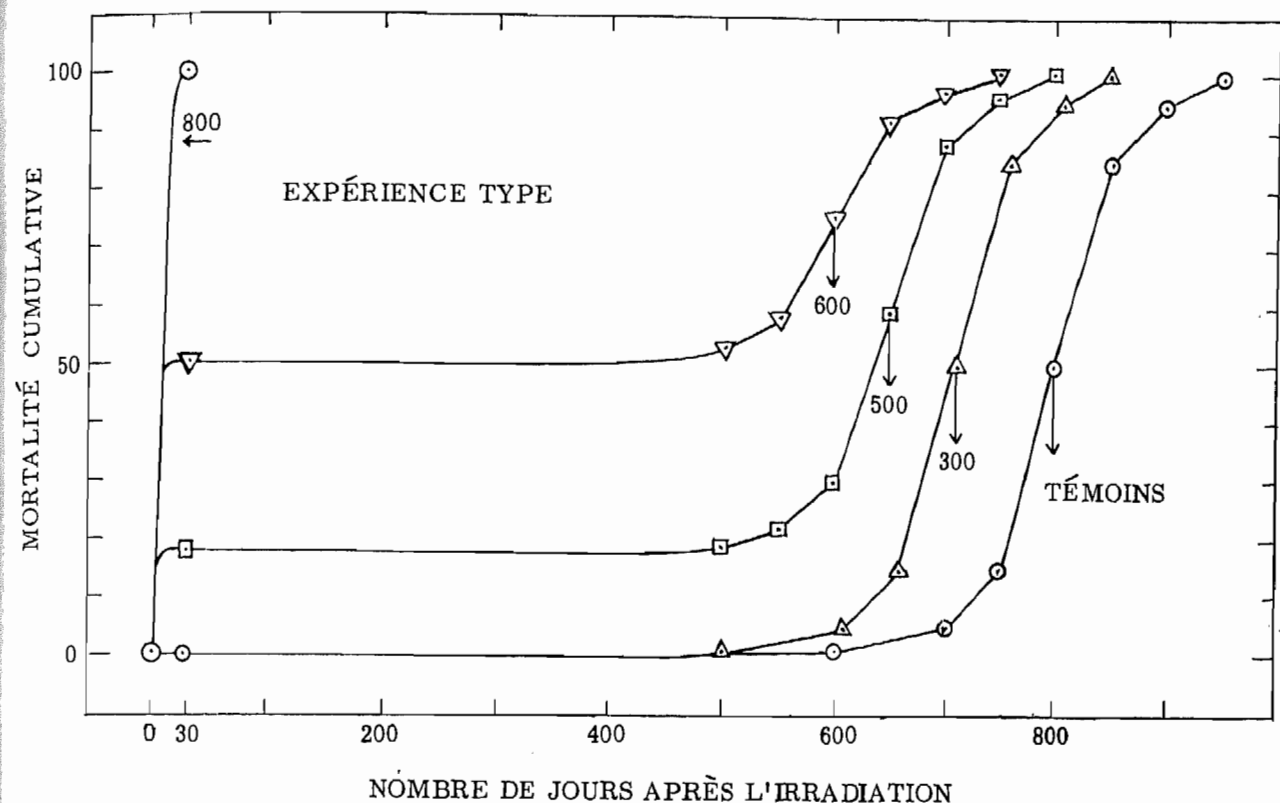


Fig. 1. — Expérience type — mortalité cumulative après une exposition unique du corps dans sa totalité. La dose en rems est spécifiée pour chaque courbe.

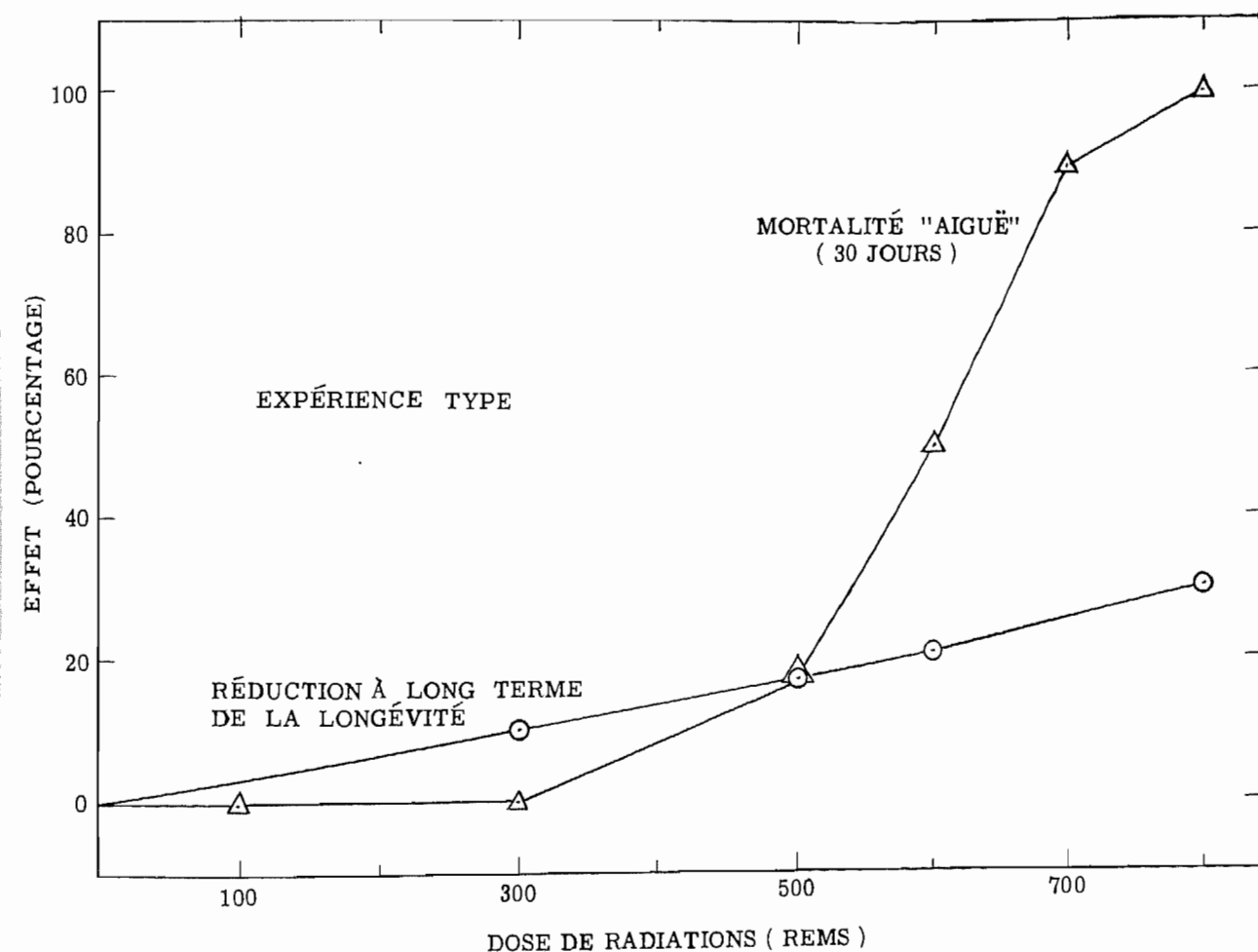


Fig. 2. — Expérience type — effet en fonction de la dose. La courbe du taux de mortalité "aiguë" présente un seuil contrairement à la courbe de la diminution à long terme de la longévité.



TABLEAU II. —  $DL_{50}$  "AIGÜE" POUR DES MAMMIFÈRES ADULTES EXPOSÉS AUX RAYONS X ET GAMMA<sup>a</sup>

Espèces	$DL_{50}$ (rads)	Nombre de déterminations
Porc .....	190-310	4
Chèvre .....	240	1
Chien .....	240-320	6
Homme .....	300 (?)	0
Cobaye .....	380-490	3
Singe .....	520	1
Souris .....	520-670	7
Hamster .....	590-800	3
Lapin .....	680-750	3
Rat .....	790-820	2

<sup>a</sup> Les chiffres originaux se trouvent dans la référence 1. Toutes les valeurs indiquées pour les doses sont des estimations faites sur l'axe longitudinal moyen de l'animal dans des conditions assurant une distribution à peu près homogène de la dose dans les tissus mous. Les débits variaient de 5 à 60 rad/mn. La  $DL_{50}$  est la dose qui tue la moitié des animaux dans un délai de 30 jours après l'exposition. Presque tous les décès se sont produits dans un délai de trois semaines.

### Effets aigus sur des organes isolés

9. On a décrit un très grand nombre d'effets somatiques qui se produisent plusieurs heures, plusieurs jours ou plusieurs semaines après l'irradiation. Des doses aussi faibles que 5 rems, par exemple, ont un effet bref, mais mesurable, sur l'indice mitotique de l'épiderme de la souris<sup>2</sup>. L'existence de relations *quantitatives* simples entre les effets somatiques et la dose d'irradiation a été mise en évidence dans des organes comme les ganglions lymphatiques, la rate, le thymus, les testicules et l'intestin<sup>3</sup>, pour des doses comprises dans la gamme d'environ 25 à 200 rems, tant par examen microscopique que par des méthodes d'appréciation globale (par exemple par étude du poids). En pareil cas, la restauration se produit assez rapidement, en l'espace de quelques jours ou de quelques semaines, et elle semble souvent complète.

### Restauration après exposition du corps entier

10. Lorsque l'on soumet l'animal à deux expositions ou plus au lieu d'une seule, une certaine restauration intervient dans l'intervalle qui sépare les expositions. Une méthode employée pour étudier le taux de restauration consiste à délivrer une dose non létale le jour 0 et à déterminer la valeur de la  $DL_{50}$  pendant les jours qui suivent. Supposons que la  $DL_{50}$  d'animaux non irradiés soit de 600 rems. Supposons, d'autre part, qu'après une exposition à une dose de 300 rems le jour 0, la  $DL_{50}$  soit:

- De 300 rems le jour 1;
- De 450 rems le jour 2;
- De 600 rems le jour 8;
- De 600 rems le jour 20.

On peut en conclure qu'après une exposition à une dose de 300 rems, la restauration est complète le huitième jour, puisqu'alors la  $DL_{50}$  est redevenue "normale"; elle est à moitié complète le deuxième jour. Des expériences de ce genre (tableau III) ont montré que le taux de restauration dépendait de facteurs génétiques et, en conséquence, qu'il variait avec la souche et l'espèce de l'animal<sup>4</sup>. Le taux de restauration dépend également de l'importance de la dose: de fortes doses peuvent, en quelque sorte, inhiber le processus de restauration lui-même.

TABLEAU III. — DÉLAI DE RESTAURATION À 50 POUR 100 APRÈS UNE SEULE IRRADIATION DU CORPS DANS SA TOTALITÉ PAR DES RAYONS X<sup>a</sup>

Animaux	Nombre de souches	Doses de rayons X (en rems)	Délai de restauration à 50 pour 100 (en jours)
Souris			
Jeune .....	1	260	7,4
Adulte .....	6	200-400	1,6-3,0
Adulte .....	1	600	12,0
Rat .....	2	310	4,9 et 8,5
Hamster .....	1	320	6,1
Singe ( <i>M. mulatta</i> ) ...	1	260	4,8

<sup>a</sup> Restauration mesurée dans les conditions particulières décrites au paragraphe 10. Les chiffres originaux se trouvent dans la référence 4.

### Etude expérimentale de l'effet des doses uniques sur la survivance à long terme

11. La figure 3 résume les résultats obtenus sur la diminution de la longévité chez les souris et les rats après une seule exposition du corps entier à des rayons X ou gamma à l'époque de la puberté ou dans la première période de l'âge adulte<sup>5</sup>. La dose d'irradiation est exprimée en pourcentage de la  $DL_{50}$  "aiguë"; par exemple, une dose de 300 rems est dénommée dose de 50 pour 100 si la  $DL_{50}$  "aiguë" est de 600 rems. Au cours des diverses expériences, la  $DL_{50}$  (en r) a varié de 500 à 800 r. La courbe intermédiaire tracée en accord avec les points de la figure 3 suppose que le raccourcissement de la vie est directement proportionnel à la dose. Pour les souris et les rats, il semble que la longévité soit diminuée d'environ 10 pour 100 après une exposition à une "dose 25 pour 100". La courbe tracée à l'aide des points de la figure 3 atteint directement l'origine, ce qui indique que l'irradiation diminue la longévité, si faible que soit la dose. Il faut noter que la figure 3 suggère seulement cette conclusion mais n'en fournit pas la preuve.

12. Les données de la figure 3 correspondent à une irradiation subie par de jeunes animaux ou par des animaux se trouvant au début de leur âge adulte. On ne dispose pas de données comparables pour l'irradiation pendant la période adulte ou la vieillesse.

13. On sait, d'après les données cliniques aussi bien que d'après les données de laboratoire, que l'irradiation d'une partie du corps diminue la longévité dans des proportions beaucoup plus faibles que l'exposition du corps entier (si l'on compare l'effet de doses en rads approximativement identiques). Cependant, on ne dispose que de très peu de renseignements quantitatifs sur la mesure dans laquelle la longévité dépend: a) de la région ou de l'organe irradié; b) de la dose absorbée. Les données obtenues à la faveur d'une expérience de ce type sont reproduites au tableau IV<sup>6</sup>. De plus nombreux renseignements dans ce domaine sont nécessaires.

### Etude expérimentale de l'effet de l'irradiation chronique sur la survivance à long terme

14. La documentation sur les expériences relatives à la diminution de la longévité par irradiation chronique, et en particulier sur la dose maximum admissible pour l'homme, est étudiée dans l'article de R. H. Mole<sup>7</sup> reproduit intégralement après le paragraphe 15. L'auteur recherche notamment s'il existe une dose seuil au-

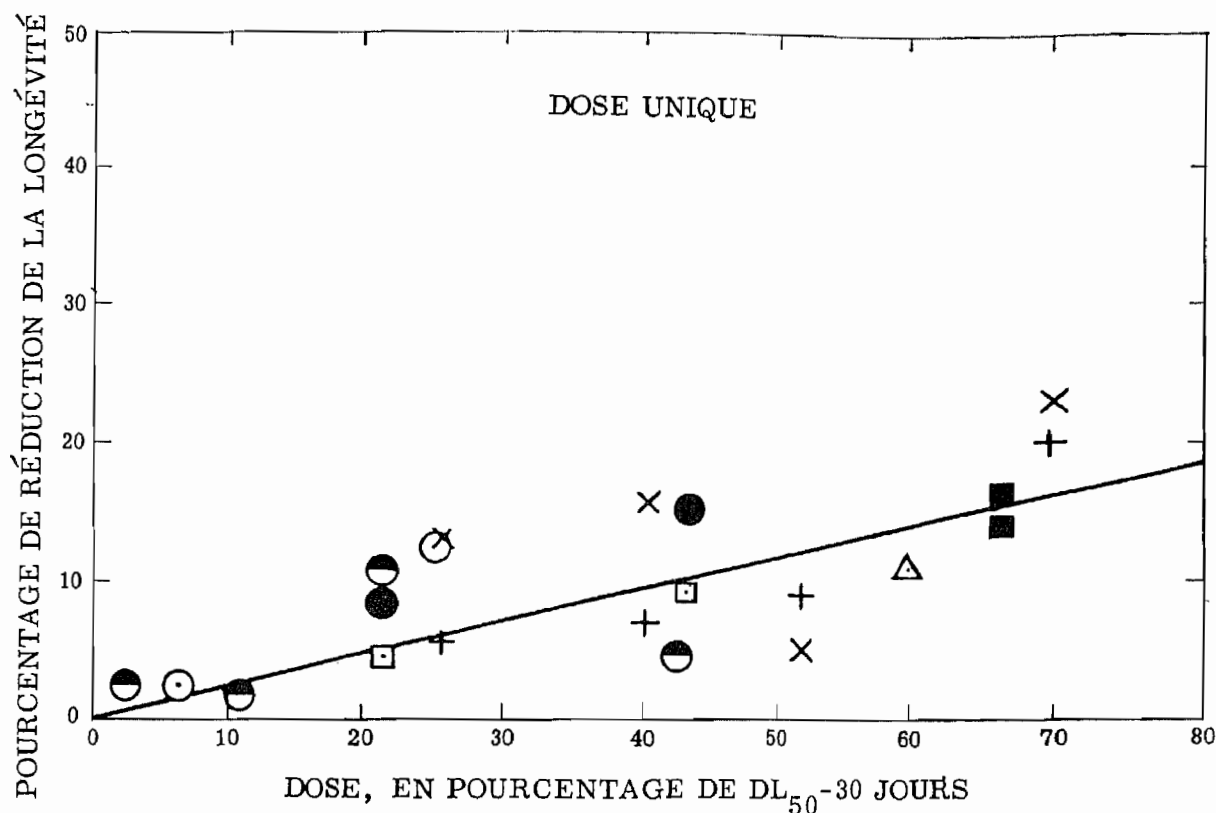


Fig. 3.—Diminution de la longévité (en pourcentage) chez les souris et les rats, après une exposition unique du corps dans sa totalité à des rayons X ou gamma. La dose est exprimée en pourcentage de la  $DL_{50}$  aiguë. La figure est tirée de la référence 5 où l'on trouvera les chiffres originaux.

TABLEAU IV.—DIMINUTION DE LA LONGÉVITÉ—EFFET COMPARÉ CHEZ LA SOURIS D'UNE IRRADIATION DU CORPS ENTIER ET D'UNE IRRADIATION PARTIELLE PAR LES RAYONS X<sup>a</sup>

Région irradiée	Dose (en rems)	Durée médiane de survie après exposition (en jours)	Différence significative par rapport à l'animal témoin ( $P \leq 0,05$ )
Animal témoin	0	676	—
Animal entier	530	582	Oui
Poitrine entière	720	646	Non
Moitié de la poitrine	570	654	Non
Moitié de la poitrine et région caudale	1.140	591	Oui
2 cm du tronc	1.700	525	Oui

<sup>a</sup> Souris femelles, âgées de 170 jours à la date de l'irradiation. Avec les doses utilisées, aucun cas de mort instantanée ne s'est produit. Données tirées de la référence 6.

dessous de laquelle la longévité n'est pas modifiée. Ses observations ne sont pas concluantes. Il serait possible de tirer une conclusion significative pour les animaux si les expériences portaient sur de très grands nombres. L'article fait observer cependant que, même si l'on parvenait à établir une telle conclusion, son application à l'homme exigerait une base théorique qui puisse justifier une extrapolation de cet ordre. Or semblable justification fait à présent défaut.

15. Deux des groupes expérimentaux mentionnés au paragraphe 14 (souris et cobayes), qui avaient reçu

moins de 1 rem par semaine, ont vécu pendant un nombre total de jours plus élevé que leurs témoins respectifs. Dans une expérience plus récente<sup>8</sup> pratiquée sur des rats mâles de lignée Sprague-Dawley exposés pendant toute la durée de leur vie à une dose quotidienne de 0,8 r de rayons gamma du cobalt 60, les médianes des durées de survie ont été les suivantes :

Température ambiante	Durée de survie (nombre de jours)	
	Témoins	Irradiés
5 °C	240	305
25 °C	460	600

Bien que chaque groupe ne se composât que de 22 animaux, les différences entre les groupes irradiés et les groupes témoins sont restées constantes pendant toute la durée de l'expérience.

#### DIMINUTION DE LA LONGÉVITÉ PAR IRRADIATION CHRONIQUE: DONNÉES EXPÉRIMENTALES\*, PAR R. H. MOLE

Medical Research Council Radiobiological Research Unit  
Atomic Energy Research Establishment  
Harwell (Berkshire [Angleterre])

Il est probablement vrai que l'on est mieux renseigné sur les effets biologiques des radiations que sur

\* Doc. ONU A/AC.82/G/R.115; article également publié dans *Nature* 180, 456-460, 1957. Pour le tableau 1, les figures 1 et 2 et la bibliographie du présent article, voir à la fin du texte de l'article.

tout autre risque résultant du milieu ambiant, à l'exception de l'action des bactéries. Il est certain que la toxicité chronique d'aucune substance chimique n'a été étudiée aussi complètement que la toxicité chronique de l'irradiation du corps dans sa totalité par des rayons gamma pénétrants ou par des neutrons rapides. La raison en est évidente : importance considérable du risque couru par les travailleurs pendant la guerre, lors de la fabrication de la bombe atomique, et ensuite risque sans cesse plus grand résultant de l'exploitation de l'énergie atomique comme source d'énergie industrielle et de la mise au point d'une série exceptionnelle d'engins militaires. Les expériences relatives à la toxicité chronique, au sens strict, doivent porter sur la vie entière de l'animal, donc se poursuivre pendant des années, même si l'on utilise la souris de laboratoire, dont la vie est relativement brève. Les résultats obtenus pendant la guerre aux Etats-Unis d'Amérique sont devenus généralement accessibles au cours des dernières années<sup>1-5</sup> et la publication des travaux entrepris dans notre laboratoire vient de commencer<sup>6</sup>. Une brève étude des résultats des expériences sur la diminution de la longévité permet d'établir quelques faits dans un domaine d'intérêt général et actuel et peut-être de poser le problème théorique suivant : dans quelle mesure peut-on généraliser les résultats des expériences sur la toxicité chronique ? C'est là une question à laquelle il faut répondre avant de pouvoir utiliser ces résultats pour aider à résoudre le problème pratique que pose la détermination de limites de sécurité pour l'homme en ce qui concerne l'irradiation provenant du milieu.

#### *Méthodes expérimentales*

Des animaux ont été soumis à une irradiation quotidienne sous des formes diverses dont on trouvera le détail dans les rapports originaux<sup>1-7</sup>. Les principales données expérimentales sont résumées dans le tableau 1. Les expériences de Henshaw et de ses collaborateurs<sup>3</sup> et celles d'Evans<sup>2</sup> se distinguent par deux traits importants de celles de Lorenz et de ses collaborateurs<sup>4</sup> et de celles que nous avons faites nous-mêmes. Dans les premières, les animaux devaient chaque jour être transportés un à un des cages où ils vivaient habituellement dans des boîtes où ils étaient soumis à l'irradiation, et vice versa ; la dose quotidienne leur était chaque fois administrée en quelques minutes. Dans le second groupe d'expériences, les animaux étaient soumis à l'irradiation dans leurs cages habituelles, évitant ainsi une manipulation supplémentaire et les effets traumatisants qui en résultent, et la dose quotidienne leur était administrée pendant une période allant de 8 à 24 heures. En général, les animaux étaient examinés chaque jour et l'on notait le moment de la mort. On a généralement procédé à des autopsies afin de déterminer la fréquence des tumeurs et la cause de la mort mais les comptes rendus expérimentaux varient considérablement quant à l'abondance des détails. Pour cette raison, et étant donné que la diminution de la longévité est souvent considérée comme la meilleure indication expérimentale de la toxicité des irradiations chroniques, le temps de survie est le seul résultat expérimental considéré ici.

#### *Résultats et leur interprétation*

On entend par irradiation chronique une irradiation quotidienne appliquée 5, 6 ou 7 jours par semaine et distribuant des doses qui n'entraînent pas la mort avant un minimum de 6 mois. Toutes les expériences connues qui ont déjà été faites sur l'irradiation chronique pendant la vie entière sont mentionnées dans le tableau 1 et, lors-

que cela a été possible, rapportées dans la figure 1. La longévité d'un groupe d'animaux irradiés a été exprimée proportionnellement à celle des groupes témoins correspondants et portée sur un graphique à échelle logarithmique qui montre ses variations en fonction de la dose hebdomadaire. Les résultats obtenus dans notre laboratoire sont indiqués en noir. Ils permettent d'établir la première comparaison expérimentale entre les rayons gamma et les neutrons rapides pour une irradiation chronique où la dose de neutrons rapides a été mesurée par l'énergie absorbée par les tissus. Le coefficient d'efficacité biologique relative pour les neutrons utilisés était de 13 par rapport aux rayons gamma du cobalt.

Ce coefficient a été appliqué dans les deux autres expériences faites avec des neutrons rapides où la dose de neutrons a été mesurée en unités arbitraires et où il a fallu utiliser un coefficient de conversion assez incertain (tableau 1) pour estimer la dose absorbée par les tissus. Ainsi corrigés, les résultats de toutes les expériences faites dans d'autres laboratoires avec des neutrons rapides et avec des rayons gamma ont été portés (en utilisant divers symboles) sur le même graphique que nos propres résultats. Les uns et les autres concordent de façon remarquable lorsque l'expérience a été faite sur des souris et l'on peut en conclure, malgré les diverses incertitudes que comportent les données comparatives, que l'irradiation chronique abrège systématiquement la vie des souris.

Il y a lieu de noter que l'on a huit points expérimentaux correspondant à des doses hebdomadaires inférieures à 10 r, ou l'équivalent en neutrons, et que, dans aucun de ces groupes, la durée de vie n'a été notablement différente ( $P \geq 0,05$ ) de celle du groupe témoin.

Les résultats des expériences ont été notés tels qu'ils étaient obtenus. Certaines des données ont fait l'objet d'analyses plus poussées dans d'autres publications<sup>1, 5, 6, 9, 10</sup>. Ces analyses avaient généralement pour but de découvrir dans les résultats une certaine uniformité qui permettrait de les appliquer par extrapolation à des doses quotidiennes plus faibles et à d'autres espèces animales.

#### *Etablissement de courbes s'accordant avec les données expérimentales*

On a établi, à partir des données relatives aux souris, trois courbes qui sont reproduites dans la figure 1.

1) La ligne droite à laquelle correspond le coefficient d'efficacité biologique relative égal à 13 dans notre deuxième expérience (Neary et coll., II, tableau 1) s'accorde bien avec nos résultats ; elle est raisonnablement proche des résultats du seul groupe expérimental de notre premier travail pour lequel la durée de survie est sensiblement abrégée. L'interprétation la plus simple d'une telle relation linéaire est qu'il existe un seuil, entre 1 et 2 r par jour, au-dessous duquel une irradiation quotidienne n'abrègera nullement la vie d'une souris. On peut considérer ce fait comme confirmé par l'impossibilité où se sont trouvés à plusieurs reprises les expérimentateurs de constater une diminution de la longévité si les doses administrées sont inférieures à 10 r (voir ci-dessus). Vu la nature des données, il serait malaisé de démontrer plus clairement par l'expérience l'existence d'un seuil.

2) Les biologistes essaient presque toujours, comme par réflexe, de retrouver une courbe de Gauss dans l'expression des données quantitatives. Une telle courbe est tracée en tirets dans la figure 1 ; on verra qu'elle

s'accorde parfaitement avec toutes les données de l'expérience. On s'explique moins bien le sens de cet accord lorsqu'il s'agit de doses hebdomadaires inférieures à 10 r, pour lesquelles aucun des points ne s'écarte notablement de la ligne de base.

3) Boche (1946, 1954)<sup>1</sup> a émis l'idée que la diminution de la longévité serait proportionnelle à la dose totale cumulative,

$$t - t_0 = kdt,$$

où  $t$  et  $t_0$  représentent les longévités moyennes des animaux irradiés et des animaux témoins,  $d$  la dose quotidienne et  $k$  une constante. La courbe représentative ( $k = -0,04$  pour les rayons gamma) est tracée en pointillé dans la figure 1; elle s'accorde aussi très bien avec tous les résultats d'expérience.

Les courbes 1 et 2 sont empiriques; la courbe 3 a une certaine base théorique: l'idée que, lorsque la dose totale d'irradiation augmente, ses effets deviennent plus importants, c'est-à-dire que la durée moyenne de la vie est abrégée. Toutefois pour des expositions quotidiennes qui entraînent la mort en moins de six mois c'est l'inverse qui est vrai<sup>4,9,11</sup>. Cela n'est pas aussi paradoxal qu'il le semble si l'on tient compte de l'importance des processus de restauration, mais les données sur les effets des doses quotidiennes élevées (c'est-à-dire sur une diminution de la longévité très supérieure à 50 pour 100) perdent de leur valeur lorsqu'il s'agit de décider quelle est la meilleure parmi plusieurs courbes qui ont toutes pour objet de traduire les effets de faibles doses quotidiennes.

Les courbes 2 et 3 sont si voisines l'une de l'autre qu'il est impossible de les distinguer dans les limites de l'expérience. (On recherche actuellement si cette similitude algébrique peut avoir une signification biologique beaucoup plus large.) Chacune de ces courbes paraît beaucoup mieux s'accorder avec l'ensemble des points expérimentaux que la ligne droite 1, mais cela résulte peut-être d'une erreur attribuable aux incertitudes de l'expérience. Dans deux expériences, le coefficient exact de conversion en rads des unités arbitraires utilisées pour les neutrons rapides est inconnu (voir ci-dessus), et, si l'on adoptait des coefficients numériquement différents de ceux qui sont utilisés (tableau 1), mais tout aussi plausibles (voir la documentation), la concordance paraîtrait moins parfaite. Il semble qu'il n'y ait aucune raison intrinsèque pour que des lignées différentes de souris *doivent* se comporter de façon identique et l'ordonnance en courbe des points expérimentaux ne traduit peut-être que des différences entre les lignées et entre les doses administrées.

Chacune des deux représentations du deuxième groupe indique qu'il n'existe pas de seuil absolu pour la diminution de la longévité par irradiation chronique. Le seuil apparent indiqué par la courbe 1 peut être considéré soit comme un seuil absolu soit comme un seuil réel, selon que l'on envisage la diminution de la longévité absolument ou relativement. Si un certain temps doit s'écouler pour que les effets de l'irradiation quotidienne se fassent sentir et si ce temps augmente au fur et à mesure que la dose quotidienne diminue, un seuil réel *doit* être atteint pour une dose dont les effets ne se manifestent qu'après un temps plus long que la durée de la vie. S'il en est ainsi, chaque espèce devrait avoir son seuil propre, d'autant plus bas que la vie naturelle est plus longue. Les seules données expérimentales pertinentes sont celles de Lorenz et de ses collaborateurs<sup>4</sup> sur l'irradiation chronique des cobayes; elles sont indiquées dans la figure 1. Les effets

d'une dose quotidienne de 1,1 r ont peut-être été plus importants chez le cobaye que chez la souris (quoique les différences avec les groupes témoins aient été peu marquées) et le seuil apparent a peut-être été légèrement inférieur. La différence entre la longévité des souris et celle des cobayes est probablement insuffisante pour que l'on puisse trancher la question; en tout cas, pour les cobayes, il n'existe pas de données confirmatives comme pour les souris.

Les données relatives aux cobayes prouvent qu'il existe des différences selon les espèces. D'après Boche<sup>1</sup>, qui s'est fondé, il est vrai, sur des expériences incertaines, la constante  $k$  (courbe 3) est égale à  $at_0$ ,  $a$  étant le même pour tous les mammifères. S'il en était ainsi, les résultats relatifs aux souris ne concorderaient pas aussi exactement, étant donné que  $t_0$  diffère selon les lignées de souris. Si, pour la souris moyenne,  $t_0$  est égal à 600 jours,  $a = 7 \times 10^{-5}$  (chiffre assez différent de celui qu'a obtenu Boche); cette valeur a été utilisée pour construire la courbe théorique relative aux cobayes ( $at_0 = -0,09$ , courbe 4, fig. 1) qui s'accorde mal avec les points expérimentaux.

#### Nature des données expérimentales

Quoi qu'il en soit, étant donné la nature des données expérimentales, on ne devrait pas chercher à tirer trop de conclusions de la lecture des résultats. En premier lieu, les résultats ont tous été exprimés en durée moyenne de survie. C'est là, en réalité, un paramètre assez peu satisfaisant, ainsi qu'on peut le voir à la figure 2 qui indique la forme de la courbe de mortalité des souris CBA femelles normales utilisées comme témoins. La courbe de la mortalité humaine dans les civilisations matériellement les plus avancées a une forme analogue, mais celle des souris, avec une forte incidence spontanée de la leucémie, peut être très différente<sup>4,12</sup>. La durée de survie moyenne et les statistiques qui l'établissent sont notablement influencées par certaines morts qui peuvent être précoces et l'on ne peut espérer une grande précision en ce qui concerne la durée de survie moyenne. Celle-ci peut accuser une faible diminution soit par suite d'une légère augmentation du nombre des morts précoces, soit par suite d'une légère réduction de la longévité des deux quartiles supérieurs. En fait, il est indispensable d'analyser les causes de la mort en tenant compte de la longévité afin de voir si l'irradiation abrège la longévité en augmentant la fréquence de certaines causes particulières qui provoquent la mort avant l'âge moyen de mortalité ou simplement en hâtant l'action de toutes les causes de décès<sup>6</sup>.

En second lieu, une expérience sur la toxicité chronique, par son essence même, rend impossible sinon toujours, du moins dans la plupart des cas, de laisser au hasard le choix des divers traitements et ne permet pas de garantir que la seule différence constatée entre les divers groupes expérimentaux soit le traitement étudié. Par exemple, si des animaux sont placés à des distances différentes d'une source de rayonnement, ils occuperont différentes parties d'une pièce pendant leur vie entière et il sera impossible d'avoir la certitude que la température ambiante, l'humidité, le mouvement de l'air et autres facteurs pertinents auxquels on n'a peut-être même pas pensé sont exactement les mêmes pour chaque groupe recevant une dose différente. Ainsi, la différence entre la durée de survie moyenne des divers groupes sera due à la somme des différences de niveaux d'irradiation *et* de toutes les autres différences pertinentes dans le milieu ambiant. Il ne s'agit pas là seulement d'une question théorique. On a constaté ces der-

nières années des différences de l'ordre de 5 pour 100 dans la durée de survie moyenne des souris CBA femelles non seulement entre les différents groupes de témoins mais aussi entre deux séries de témoins choisis au hasard maintenus autant qu'il était possible dans le même milieu mais situés à 6 mètres l'un de l'autre<sup>6</sup>. L'augmentation apparente de la durée moyenne de survie pour la dose quotidienne la plus faible utilisée par Lorenz et ses collaborateurs<sup>4</sup> (fig. 1) peut très bien être due au fait que les animaux qui recevaient cette dose étaient placés dans une pièce, non climatisée, autre que celle où se trouvaient tous les autres groupes, y compris le groupe témoin. Le biologiste peut s'attendre à des variations de cet ordre mais elles devraient aussi l'inciter à la prudence lorsqu'après avoir analysé des données inexactes en elles-mêmes, il procède à l'extrapolation de ses résultats.

Cette difficulté particulière pourrait être surmontée si l'on répétait l'expérience un nombre de fois suffisant, quoique cela soit souvent impossible à réaliser. En fait, les expériences énumérées au tableau 1 n'ont presque jamais été renouvelées. La logique de l'expérimentation veut que les expériences soient répétées et donnent les mêmes résultats. Cependant, si l'on fait abstraction d'une enquête encore en cours<sup>10</sup>, aucun chercheur effectuant des expériences sur les radiations et la longévité n'a jamais répété son expérience ne fût-ce qu'une fois, peut-être d'ailleurs pour des raisons compréhensibles. Jusqu'à présent les expériences qui se rapprochent le plus des conditions de répétition sont les deux expériences faites dans notre laboratoire<sup>6,13</sup> où, si les souris utilisées appartenaient à la même lignée, les doses d'irradiation étaient différentes. De ce point de vue l'intérêt de la figure 1 est de montrer qu'une expérience a été faite, c'est-à-dire que le même résultat a été obtenu à plusieurs reprises.

Enfin, il y a lieu de faire observer que, dans toutes les expériences considérées ici, l'irradiation a duré pendant la vie entière des sujets. Ce n'est peut-être pas l'expérience la plus convenable. Des travaux récents<sup>6,14,16</sup> et anciens<sup>4,16</sup> ont prouvé que, dans certaines conditions du moins, toutes les radiations n'ont pas la même valeur, la première d'une série de doses quotidiennes contribuant dans une proportion plus grande à réduire la longévité et à provoquer la leucémie que les doses quotidiennes ultérieures. Cela est probablement dû au facteur temps; un certain temps est nécessaire pour que les effets de l'irradiation atteignent le point où l'on peut déceler un dommage biologique<sup>11,14,17</sup> et la réaction du sujet peut varier avec l'âge<sup>11</sup>. Mais si le phénomène s'observe pour des doses hebdomadaires inférieures à 50 r, ce qui n'a pas encore été démontré, des formules qui attribuent une importance égale à chaque série de dose, comme la formule de Boche, ne peuvent faire l'objet d'une extrapolation valable. Si, en outre, pour des doses quotidiennes relativement élevées, une grande partie de l'irradiation est perdue, c'est-à-dire ne produit aucun effet<sup>11</sup>, une réaction linéaire à la dose totale (courbe 3, fig. 1) peut impliquer que les radiations perdent de leur nocivité au fur et à mesure que la dose quotidienne diminue.

Jusqu'à présent, on a fait également très peu de recherches en vue de déterminer si l'effet des irradiations chroniques est modifié lorsque, par exemple, on modifie la répartition dans le temps d'une dose hebdomadaire constante. D'après le tableau 1 et la figure 1, il importerait peu qu'une dose quotidienne soit administrée en quelques minutes ou échelonnée sur un grand nombre d'heures; mais, selon d'autres expériences qui

ne sont pas encore achevées<sup>14,17</sup>, les effets retardés de l'irradiation pourraient dépendre autant de la façon dont les sujets sont irradiés que de la dose totale. Dans ces expériences, il n'y a pas eu de radiations gaspillées: tous les dommages que les radiations pouvaient provoquer ont, dans la mesure du possible, eu tout le temps de se manifester. Elles pourraient établir, entre la diminution de la longévité et la dose d'irradiation, une relation très différente de celle qui apparaît dans la figure 1; quiconque connaît la complexité des phénomènes biologiques aurait pu le prévoir. Il conviendrait de ne pas extrapoler les courbes qui traduisent la relation dose-effet sans se rendre pleinement compte de la nature des données expérimentales sur lesquelles elles reposent.

### *Possibilités d'extrapolation*

Il convient tout d'abord de souligner combien il est inhabituel de tenir compte des extrémités d'une courbe qui traduit en biologie une relation dose-effet. En règle générale, le biologiste étudie la partie centrale des courbes et, si des irrégularités apparaissent aux extrémités, il les considère comme attendues et comme ne méritant pas nécessairement une étude spéciale.

La dose maximum admissible actuellement recommandée pour les radiations d'origine professionnelle, 0,3 r par semaine (Recommandations de la Commission internationale de protection contre les radiations), est indiquée à la figure 1. On peut, en extrapolant, dire que cette dose serait sans influence sur la vie des souris ou ne l'affecterait que d'un pourcentage très faible, égal à 0,02 ou à 0,2 selon que l'on considère comme exacte l'une ou l'autre des trois courbes analysées précédemment. Comme on l'a déjà vu, les données expérimentales sur l'irradiation chronique à faible dose ne sont pas assez exactes pour permettre de choisir entre les différentes courbes, et, lorsqu'il s'agit de doses élevées, l'accord entre les courbes et les points expérimentaux ne semble pas avoir, à cet égard, de signification particulière. Ainsi, la justification de toute tentative d'extrapolation est liée à l'existence d'une argumentation théorique qui conduise à adopter une forme mathématique de préférence à une autre. Cette question réglée, il reste à résoudre le problème complémentaire posé par l'extrapolation d'une espèce à une autre.

L'un des principes de sélection souvent utilisé aujourd'hui dans toute étude générale des effets des radiations sur l'être humain, et qui paraît à première vue tout à fait fondé, consiste à retenir l'hypothèse la plus pessimiste suggérée par l'expérience ou la théorie en ce qui concerne la relation dose-effet. Lorenz<sup>8</sup> a utilisé un critère tout à fait analogue lorsqu'il a étudié les effets de l'irradiation quotidienne sur les différents tissus et les différents organes de diverses espèces. Il a conclu que l'homme devrait être considéré comme aussi sensible que l'espèce animale que l'expérience a montrée être la plus vulnérable. Il est évident que ce critère n'est pas absolu: à mesure que le nombre des espèces étudiées augmentera, la sensibilité apparente de l'homme pourra diminuer. Le recours constant à ce critère reviendrait à nier la possibilité de la chimiothérapie ou de l'emploi de produits pouvant assurer la destruction sélective des espèces nuisibles. Il ne semble donc pas justifié par les faits de retenir les hypothèses les plus pessimistes lorsque l'on veut choisir la courbe de la relation dose-effet la meilleure.

La raison la plus plausible de penser que les différences entre les réactions à l'irradiation de mammifères d'espèces diverses sont probablement moins im-

portantes que les différences de réaction aux agents chimiques est que la pénétration des radiations dans les cellules ne se heurte pas à toutes les barrières filtrantes que ces agents chimiques doivent franchir avant d'atteindre leur lieu d'action<sup>18</sup>. L'uniformité de la dose létale "aiguë" chez tous les mammifères corrobore cette thèse. Cependant on s'attendrait à ce que la nocivité chronique des radiations dépende d'un équilibre entre le dommage continu provoqué par les radiations et l'aptitude de l'animal irradié à réparer ce dommage. Cette aptitude et l'action du processus réparateur en fonction du temps peuvent dépendre de nombreuses caractéristiques de structure et de métabolisme qui distinguent les lignées et les espèces et, pour cette raison, on peut prévoir des différences de courbe dose-effet selon les lignées et les espèces soumises à l'irradiation chronique. C'est l'explication la plus satisfaisante que l'on puisse donner d'un certain nombre de faits expérimentaux<sup>9</sup>.

On peut aussi supposer que la nocivité chronique des radiations est due à des processus où il n'y a pas de restauration, comme les mutations génétiques. On peut alors avancer de façon plausible que les caractéristiques génétiques de tous les mammifères sont très semblables, tant du point de vue physique que du point de vue chimique, et que, par conséquent, les courbes dose-effet seront en général identiques pour toutes les espèces. Cette thèse, d'après laquelle le dommage serait proportionnel à la dose totale, comme dans la formule de Boche (courbe 3, fig. 1) ci-dessus, serait conforme à la théorie selon laquelle la carcinogenèse serait due à des mutations somatiques et au fait que les radiations ionisantes sont carcinogènes. Toutefois, il y a certaines difficultés à établir le rapport entre le dommage et la

dose totale ainsi qu'on l'a déjà indiqué, et, en fait, très peu de données confirment la théorie de la carcinogenèse par mutation. C'est une théorie facile à accepter; cependant, même avec les progrès techniques les plus récents il paraît presque impossible de concevoir un moyen de la vérifier. Toutefois, chez l'animal il n'y a pas de relation simple entre la carcinogenèse et la dose de radiations et pour la leucémie de la souris on a bien établi le rôle important d'un mécanisme indirect<sup>10</sup>. En outre, les résultats expérimentaux semblent indiquer que les radiations abrègent la vie même lorsqu'elles ne provoquent pas de cancer et il n'est pas facile d'expliquer ce phénomène par des mutations.

Pour appliquer à l'homme les résultats des expériences pratiquées sur les animaux il faudrait établir que tous les mammifères ont un comportement identique ou que l'homme présente avec les animaux étudiés une analogie suffisante pour que l'on puisse tirer parti des résultats obtenus afin de combler les lacunes relatives à l'homme. Du moins admettra-t-on généralement que les relations expérimentales dose-effet qui ne peuvent rendre compte de façon satisfaisante de tous les résultats obtenus par l'expérience ne pourraient guère s'appliquer au cas de l'homme. En l'absence d'une théorie satisfaisante, il semble vain de dépenser l'énorme somme d'efforts que représentent les expériences nécessaires à l'établissement de la relation entre la dose quotidienne et la longévité pour des durées de survie moyenne atteignant 95 pour 100 ou davantage de celles des témoins: ce n'est que dans cette gamme de valeurs que l'extrapolation au cas de l'homme présente un intérêt particulier.

Je remercie mes collègues de m'avoir permis d'utiliser la documentation non publiée.

*(Voir à la page 178 le tableau 1  
et la bibliographie de l'article de R. H. Mole.)*



TABLEAU 1  
de l'article de R. H. Mole qui précède

Références	Durée de l'irradiation					Animal d'expérience				
	Source et type d'irradiation G = rayons gamma N = neutrons rapides	Unité de dose (coefficient de conversion en rads)	Jours par semaine	Durée de l'irradiation quotidienne	Symboles utilisés dans la fig. 1	Lignée de souris	Age au début de l'irradiation (jours)	Longévité des témoins (à partir du début de l'irradiation) (jours)	Nombre d'animaux utilisés	Méthode de calcul de la durée de survie
Henshaw et coll. (réf. 3)	Tantale 182 G Pile à gra- phite	r N r (2,0)	6 6	mn mn	▽ △	{ CF <sub>1</sub> (femelles seulement)	?	440	820	Médiane <sup>a</sup>
Evans (réf. 2).....	Cyclotron	N N(2,5)	5	mn	□		28-42	420 475	500	Médiane <sup>b</sup>
Lorenz et coll. (réf. 4)...	Radium	G r	7	8 h	○	LAF <sub>1</sub>	52-85	703	240	Moyenne
Neary et coll. I (réf. 6)...	Pile à gra- phite	N rad	6-7	16-24 h	■	CBA	75-95	780	500	Moyenne <sup>c</sup>
Neary et coll. II (réf. 13)	Pile à gra- phite	N rad	7	16-24 h	▲	CBA	45-75	818	320	Moyenne <sup>c</sup>
	Cobalt 60	G r	7	24 h	●	CBA				
Thompson et coll. (réf. 16).....	Cobalt 60	G r	7	24 h	+	Rats (Sprague-Dawley, femelles seulement)	90-120	585	42+	Moyenne
Lorenz et coll. (réf. 4)...	Radium	G r	7	8 h	×	{ Cobayes (hybrides)	137-196	1.372	112	Moyenne

<sup>a</sup> Les durées de survie moyennes calculées d'après des données fournies par Hollaender et Stapleton (communication personnelle faite en 1948) ont été utilisées dans la figure 1.

<sup>b</sup> La durée de survie moyenne pour l'ensemble des deux lignées a également été notée et utilisée dans la figure 1 parce que l'erreur type était aussi indiquée. Cependant l'irradiation a cessé lorsque 8-30 pour 100 des animaux du groupe expérimental étaient encore vivants, de sorte que les durées de survie moyennes comportent des proportions variables de périodes sans irradiation.

<sup>c</sup> On a noté de réelles différences selon le sexe dans la longévité des témoins et peut-être également dans les effets de l'irradiation. Les données ont été groupées afin de les comparer à celles des autres auteurs.

Les données de Henshaw (réf. 7) n'ont pas été portées dans le tableau parce que la longévité moyenne de ses témoins était inférieure à un an. Les données de Boche (réf. 1) n'ont pas été indiquées pour diverses raisons: ses singes étaient atteints de tuberculose et ses souris de salmonellose; les chiens et les lapins

ont été irradiés en petits nombres et l'irradiation a cessé au bout de deux ans, c'est-à-dire bien avant la fin normale de la vie; l'irradiation des rats a également cessé après deux ans lorsque 16 et 36 pour 100 des animaux appartenant au groupe le moins irradié et au groupe témoin respectivement étaient encore vivants; ces animaux ont alors été sacrifiés, ce qui n'a pas permis d'évaluer la durée de survie moyenne.

Les données d'Evans relatives aux rayons X (réf. 2) n'ont pas été retenues parce que les durées de survie moyennes n'étaient pas indiquées. La longévité des témoins n'a pas été signalée par Hagen et Simmons (réf. 5). Dans chacune des expériences faites par Sacher (réf. 5) et Mole (réf. 11) sur des souris recevant des doses quotidiennes de rayons X, un groupe a survécu environ sept mois; on ne l'a pas indiqué dans le tableau parce qu'il n'existe aucun groupe ayant survécu plus longtemps et parce que le coefficient d'efficacité biologique relative rayons X-rayons gamma pour l'irradiation chronique n'est pas connu.

#### BIBLIOGRAPHIE DE L'ARTICLE DE R. H. MOLE QUI PRÉCÈDE

1. R. D. Boche (1946), cité par R. D. Boche dans *Biological Effects of External Radiation* (publié sous la direction de H. A. Blair), NNES VI-2 (McGraw Hill, New-York, 1954).
2. T. C. Evans, *Nucleonics*, 4, 2 (1949).
3. P. S. Henshaw, E. F. Riley et G. E. Stapleton, *Radiology*, 49, 349 (1947).
4. E. Lorenz, L. O. Jacobson, W. E. Heston, M. Shinkin, A. B. Eschenbrenner, Deringer, K. Margaret, Jane Doninger et R. Schweisthal dans *Biological Effects of External X- and Gamma-Radiation* (publié sous la direction de R. E. Zirkle), NNES IV-22B (McGraw Hill, New-York, 1954).
5. G. Sacher, *J. Nat. Cancer Institute*, 15, 1125 (1955).
6. G. J. Neary, R. J. Munson et R. H. Mole, *Chronic Irradiation of Mice by Fast Neutrons* (Pergamon Press, Londres, 1957) [sous presse].
7. P. S. Henshaw, *J. Nat. Cancer Institute*, 4, 513 (1944).

8. E. Lorenz, dans *Biological Effects of External X- and Gamma-Radiation* (publié sous la direction de R. E. Zirkle), NNES IV-22B (McGraw Hill, New-York, 1956).
9. H. S. Blair, "L'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques", 11, 130 (Nations Unies, New-York, 1956).
10. G. Sacher, *Radiology*, 67, 250 (1956).
11. R. H. Mole, *J. Nat. Cancer Institute*, 15, 907 (1955).
12. M. R. Sampford, *Biometrics*, 8, 13 et 307 (1952).
13. G. J. Neary, R. J. Munson, E. V. Hulse et R. H. Mole (observations non publiées).
14. R. H. Mole, dans *Progress in Radiobiology*, publié sous la direction de J. S. Mitchell, B. E. Holmes et C. L. Smith (Oliver and Boyd, Edimbourg, 1956).
15. R. H. Mole, *Brit. J. Radiology*, 30, 40 (1957).
16. J. F. Thompson, W. W. Tourtellotte, M. S. Carttar, R. S. Cox et J. E. Wilson, *Amer. J. Roentgenology*, 69, 830 (1953).

17. R. H. Mole, *Proc. of VI International Haematology Congress*, Boston (sous presse).
18. R. H. Mole, *Brit. J. Radiology*, 26, 234 (1953).
19. H. S. Kaplan, W. H. Carnes, M. B. Brown et B. B. Hirsch, *Cancer Research*, 16, 422 (1956).

## II. — DIMINUTION DE LA LONGÉVITÉ CHEZ L'HOMME

16. On a étudié des données relatives à la mortalité chez les médecins spécialistes afin de savoir si la vie de ceux qui sont exposés aux rayons X est abrégée. Une analyse détaillée<sup>9</sup> des données concernant la mortalité chez les spécialistes du groupe d'âge 35-74 ans décédés pendant la période 1938-1942 a permis de calculer le *quotient de mortalité* pour chaque spécialité. Le quotient de mortalité est le rapport entre le nombre des décès survenus dans tel ou tel groupe et le nombre qui aurait été enregistré si la mortalité dans le groupe considéré correspondait au taux spécialisé pour l'ensemble des médecins. Ces quotients de mortalité figurent entre parenthèses dans la dernière colonne du tableau V. On observe en premier lieu que la morta-

lité est plus faible pour les spécialistes que pour l'ensemble des médecins: le quotient de mortalité pour les spécialistes est seulement de 0,78. En deuxième lieu, le quotient de mortalité varie de 0,99 à 0,62 suivant les spécialités.

17. On a calculé à nouveau les quotients de mortalité pour les diverses spécialités<sup>10</sup> en se fondant sur le taux de mortalité de l'ensemble des spécialistes et non plus de l'ensemble des médecins (tableau V). Le classement des quotients de mortalité obtenu par cette méthode est en accord avec celui qui est indiqué au paragraphe 16. Pour huit spécialités, ces quotients étaient supérieurs à l'unité, mais la différence n'était en aucun cas significative du point de vue statistique.

18. On ne peut dire exactement de combien l'exposition répétée à de faibles doses de rayons X raccourcit la durée de la vie humaine. C'est à ce genre d'irradiation que les radiologistes étaient exposés dans le passé, mais les statistiques de la mortalité ne permettent pas de déterminer si la longévité de ce groupe de spécialistes a été abrégée par rapport à celle des autres spé-

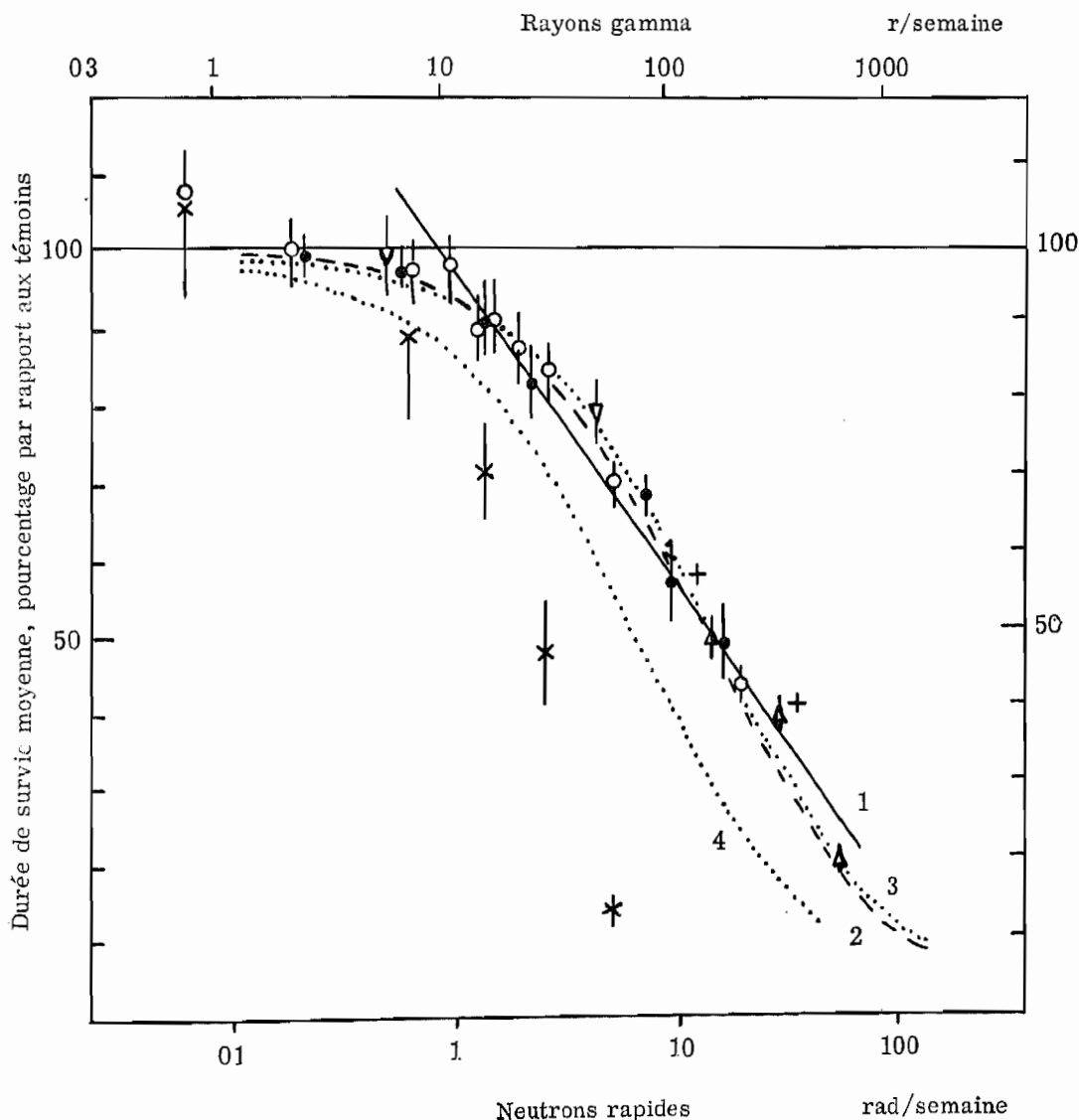


Fig. 1 (de l'article de R. H. Mole qui précède). — Durée de survie moyenne (pourcentage par rapport aux témoins) et dose hebdomadaire d'irradiation (échelle logarithmique). La signification des symboles est indiquée au tableau 1. Les courbes sont désignées par le même numéro que dans le texte où elles sont étudiées. Les échelles pour les rayons gamma et les neutrons sont dans le rapport 13:1 (voir le texte).

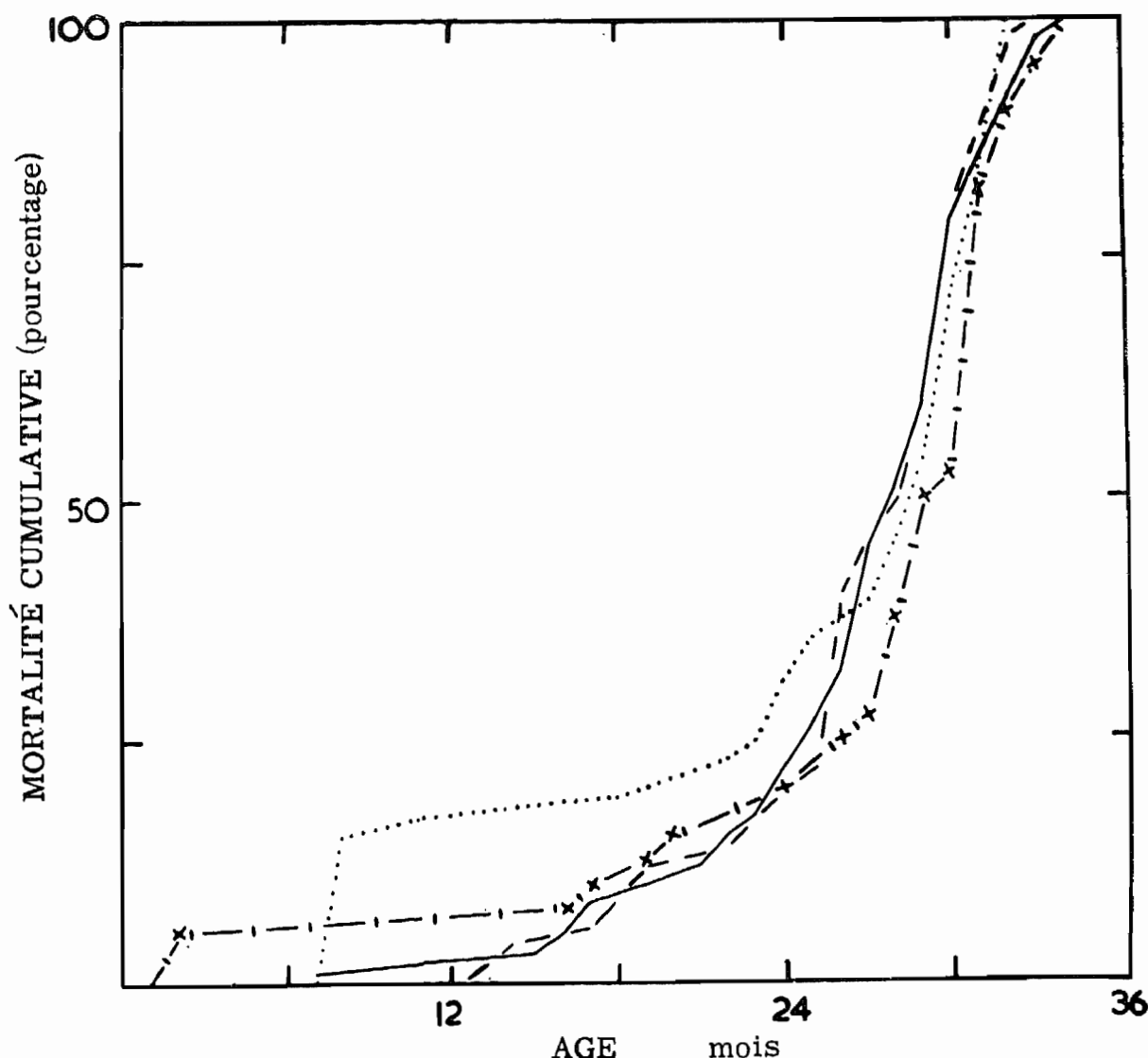


Fig. 2 (de l'article de R. H. Mole qui précède). — Mortalité cumulative des souris CBA femelles (quatre groupes témoins différents 1951-1954). Toutes les durées sont indiquées en partant du même âge de 70 jours.

TABLEAU V. — QUOTIENT DE MORTALITÉ (TOUTES CAUSES DE DÉCÈS) POUR LES MÉDECINS SPÉCIALISTES

Classement	Spécialité	Nombre de décès survenus	Nombre de décès prévus	Quotient de mortalité <sup>a</sup>
1.	Tuberculose .....	43	34,2	1,26 (0,99)
2.	Dermatologie .....	60 (58) <sup>b</sup>	47,8	1,25 (0,98)
3.	Rayons X et radiologie .....	96 (91) <sup>b</sup>	72,4	1,16 (0,90)
4.	Anesthésie .....	17	—	— (0,88)
5.	Chirurgie orthopédique, proctologie, urologie et chirurgie des accidentés du travail .....	199	179,1	1,11 (0,86)
6.	Neurologie et psychiatrie .....	142	133,0	1,07 (0,83)
7.	Santé publique .....	99	94,3	1,05 (0,83)
8.	Chirurgie .....	360	346,7	1,04 (0,81)
9.	Obstétrique et gynécologie .....	112	116,3	0,96 (0,75)
10.	Ophtalmologie et oto-rhino-laryngologie .....	502	523,4	0,96 (0,75)
11.	Médecine des organes internes et pédiatrie .....	378	423,6	0,89 (0,69)
12.	Pathologie et bactériologie .....	38	48,1	0,79 (0,52) <sup>c</sup>
TOTAL		2.046		1,00 (0,78)

<sup>a</sup> Quotient obtenu en divisant le nombre des décès survenus par spécialité dans le groupe d'âge 25-74 ans par le nombre de décès prévus sur la base des taux de mortalité par âge pour tous les spécialistes (1938-1942). Les quotients ont été calculés à partir de données fournies par le Dr M. Spiegelman. Les chiffres entre parenthèses sont les quotients de mortalité qui ont été publiés<sup>9</sup> pour les spécialistes, le calcul reposant dans

ce cas sur les taux de mortalité par âge pour tous les médecins (et non tous les spécialistes) du groupe d'âge 35-74 ans (2.006 décès). Il convient de noter que les deux méthodes de calcul donnent le même classement des quotients de mortalité.

<sup>b</sup> Non compris les décès dus à la leucémie.

<sup>c</sup> Pathologie seulement.

cialistes<sup>11</sup>, comme on a cru le constater<sup>12</sup>. On sait cependant que la fréquence de la leucémie a augmenté dans ce groupe.

### III. — LE CANCER CHEZ L'HOMME

19. Il est généralement reconnu que la fréquence du cancer\* chez l'homme peut s'accroître sous l'effet des rayonnements ionisants. On examinera ici des données quantitatives permettant d'établir une relation entre la fréquence du cancer et la dose de radiations ainsi que le temps écoulé depuis le début des irradiations. En manière d'introduction, on exposera brièvement le mode de calcul de la fréquence du cancer et l'influence de certaines variables sur cette fréquence.

20. On peut définir l'incidence du cancer comme étant le nombre de cas par unité de population à une date donnée, par exemple 15 pour 10.000 le 15 janvier.

21. On peut définir la fréquence du cancer  $R$  comme étant le nombre de nouveaux cas par unité de temps et de population, par exemple  $R = 5$  par an pour 10.000. On peut également dire que le risque que court un individu d'être atteint du cancer est une probabilité égale à  $5/10.000$  ou  $5 \times 10^{-4}$  par an. Les valeurs de  $R$  jouent un rôle important dans les calculs qui suivent.

22. L'effet total de l'exposition d'une population aux radiations se mesure par le nombre de cas qu'elle provoque,  $N_x$ , par unité de population. Si, avant l'irradiation, la fréquence du cancer était constamment  $R_0$  et qu'après l'irradiation elle est constamment  $R$ , le nombre de cas supplémentaires par unité de population et par an est égal à  $R - R_0$ . Pour une période de  $T$  années, on a :

$$N_x = (R - R_0)T. \quad (1)$$

L'application de la formule (1) est simple en principe, mais, en pratique, elle soulève quelques difficultés. Tout d'abord,  $R$  n'est pas constant; sa valeur varie avec le temps. En général, l'irradiation est suivie d'une première période au cours de laquelle on n'enregistre que peu de cancers radio-induits, et peut-être même aucun. Cette période initiale peut être plus courte lorsque l'irradiation a été forte. Ensuite, selon le type de cancer étudié et la nature de la population, commence une seconde période au cours de laquelle apparaissent la grande majorité des cas de cancer radio-induit. La durée de cette période pourrait aller de 5 à 25 ans. Pour le moment, on en est encore à réunir les éléments d'appréciation qui permettront de déterminer quelle peut être la durée de ces périodes. En outre, on manque peut-être de valeurs précises de  $R_0$ . Pour certains types de cancer (par exemple la leucémie), il semblerait que  $R_0$  varie assez rapidement. Dans ce cas, il faudrait évaluer les variations de  $R_0$  en fonction du temps indépendamment des variations de  $R$ . Enfin, comme on le verra plus loin, on n'a pu effectivement étudier qu'un très petit nombre de cas de cancer radio-induit.

23. Ayant mis au point une méthode pour évaluer  $N_x$ , on peut alors étudier dans quelle mesure  $N_x$  dépend de la dose d'irradiation  $D$ . On peut se demander, par exemple, si  $N_x$  est une simple fonction linéaire de  $D$ , s'il en est une fonction non linéaire ou s'il existe une dose-seuil au-dessous de laquelle les radiations sont sans effet. Avant d'aborder ce problème, il faut noter que la même dose peut provenir d'une irradiation unique, d'expositions répétées ou d'une longue période d'irradiation continue. Des modes d'irradiation aussi

divers peuvent donner des résultats très différents; ils doivent donc être indiqués nettement lorsque l'on fait des comparaisons ou des extrapolations.

24. Il convient de noter en particulier que le facteur temps intervient de plusieurs façons. Dans la formule (1) [par. 22] on rencontre le terme  $T$ , souvent désigné par *période de risque*. Au paragraphe 23, on a vu comment la dose dépend du temps, c'est-à-dire de la *période d'irradiation*. La durée de la période d'irradiation peut n'être que d'une minute et ne constituer ainsi qu'une fraction insignifiante de la période de risque. En revanche, dans le cas, par exemple, des isotopes à longue période radio-active, la période d'irradiation peut s'étendre sur de nombreuses années et coïncider ainsi, partiellement ou même totalement, avec la période de risque.

25. On sait que l'apparition du cancer chez l'homme dépend de certains facteurs constitutionnels, notamment de la race, de l'âge, du sexe, de la nutrition, ainsi que de l'influence du milieu ambiant et des facteurs génétiques. Il faut tenir compte de tous ces facteurs lorsque l'on étudie, chez l'homme, l'apparition de cancers dus à des rayonnements ionisants, surtout lorsque l'on compare les effets produits dans deux groupes différents.

26. L'ensemble de toutes les données dont on dispose pour l'analyse quantitative des cancers radio-induits chez l'homme est maigre. C'est ainsi que 68 cas de leucémie seulement figurent dans le tableau VII relatif aux survivants d'Hiroshima. Il importe d'utiliser pleinement ces données tout en reconnaissant les limitations qu'elles comportent et en en tenant dûment compte. Dans les calculs, extrapolations et applications qui suivent, il faut donc noter que, le cas échéant, certaines hypothèses ont été retenues pour simplifier l'analyse, notamment en ce qui concerne :

a) *La dose absorbée*. — Dans quel organe doit-on mesurer la dose absorbée? Si la dose n'est pas répartie uniformément dans l'ensemble de l'organe, comment calculer sa valeur moyenne et comment l'exprimer, sous forme d'une moyenne ou autrement? Faut-il faire entrer en ligne de compte la dose intégrale absorbée?

b) *Les facteurs de temps*. — Quel facteur doit-on faire intervenir, s'il y a lieu, pour tenir compte des irradiations multiples ou continues? Dans la période de risque toutes les années ont-elles la même importance?

c) *Les facteurs constitutionnels*. — Quelles sont les caractéristiques de la population irradiée du point de vue de l'âge, de l'état de santé général, de la constitution génétique, etc.?

d) *La courbe dose-effet*. — Y a-t-il un seuil? L'effet est-il une fonction, linéaire ou non, de la dose? Peut-on déterminer un facteur qui permette d'établir une relation entre  $N_x$  et  $D$ ?

#### *La leucémie chez l'homme*

27. Les données démographiques concernant le rapport entre la fréquence de la leucémie et l'exposition aux rayonnements ionisants ont été recueillies sur quatre groupes de population qui ont été exposés à ces rayonnements soit pendant la guerre, soit au cours de l'exercice de leur profession, soit à l'occasion d'utilisations médicales (diagnostic et traitement).

#### *Survivants du bombardement atomique d'Hiroshima*

28. Les renseignements les plus récents que l'on possède sur la fréquence de la leucémie chez les Japonais qui ont survécu à l'explosion de la bombe ato-

\* Cancer est employé ici comme terme générique comprenant la leucémie et toutes les formes de maladies dites néoplastiques ou à évolution maligne.

mique de 1945 sont donnés dans un rapport dont le texte est cité au paragraphe 33. D'après les données succinctes présentées dans le tableau VI, on constate que la fréquence de la leucémie a été 25 fois plus grande pour la population exposée dans un rayon de 1.499 mètres à partir de l'hypocentre que pour la population qui se trouvait à 1.500 mètres et au-delà. Ainsi, à la fin de 1957, on avait:  $N$  (0-1.499 m) = 5.570 et  $N$  (> 1.499 m) = 280.  $N$  est le nombre total de cas de leucémie par million de personnes présentes au moment de l'explosion. Si l'on admet que le nombre des cas chez les personnes qui se trouvaient à 1500 mètres et au-delà représente approximativement la fréquence naturelle de la leucémie, on peut dire que le nombre  $N_x$  des cas dus à l'irradiation s'établit à  $5.570 - 280 = 5.290$ , soit 5.300 par million en chiffres ronds.

29. Les données du tableau VI indiquent que le taux bisannuel d'apparition de la leucémie chez les personnes fortement exposées a atteint son maximum en 1950-1951 et qu'il est en baisse depuis lors. Si cette tendance persiste, il est probable que presque tous les cas de leucémie radio-induite se seront produits d'ici 1960, c'est-à-dire dans les 15 ans qui auront suivi l'irradiation, et l'on peut dire qu'au moins 80 pour 100 d'entre eux se sont déjà déclarés dans les 10 ans qui ont suivi l'irradiation. Dans ces conditions, le taux annuel d'apparition de la leucémie n'est pas, en soi, un bon indice de l'effet total de l'irradiation; c'est le nombre total des cas,  $N_x$ , qui doit servir à mesurer cet effet.

30. Si l'on considère la population exposée elle-même, c'est dans le groupe qui se trouvait le plus près de l'hypocentre que la fréquence de la leucémie a été la plus forte. Cependant, on ne connaît pas encore le rapport quantitatif entre la fréquence de la leucémie à Hiroshima et la dose de radiations. Avant de pouvoir déterminer ce rapport, il faudra avoir de meilleures estimations de la dose absorbée en rems que celles dont on a disposé jusqu'ici. Ces estimations doivent être établies tant pour les divers groupes de population qui ont reçu des doses différentes suivant la zone où ils se trouvaient que pour chaque cas particulier de leucémie, compte tenu de la situation des intéressés à l'intérieur de la zone ainsi que de la protection immédiate dans les abris dont ils ont pu bénéficier. Les travaux dans ce domaine sont déjà avancés.

31. Néanmoins on a essayé de déterminer, sur la base des données disponibles, la corrélation entre l'irradiation due à la bombe et l'apparition de cas de leucémie<sup>14</sup>. On a considéré que les populations exposées d'Hiroshima et de Nagasaki l'ont été dans un certain nombre de zones pour chacune desquelles on a fixé une dose moyenne. On a ensuite calculé, pour la population de chaque zone, la probabilité supplémentaire d'apparition de la leucémie chez une personne exposée, par rem et par année écoulée après irradiation:

$$P_L = \frac{\text{nombre supplémentaire moyen de nouveaux cas par an (1948-1955)}}{\text{nombre de personnes exposées} \times \text{dose (rems)}}$$

Pour les zones A (1.300 rems), B (500 rems) et C (50 rems), on a calculé que  $P_L$  avait respectivement pour valeur 0,9, 0,7 et  $0,7 \times 10^{-6}$ . Sur la base de ces résultats, on a émis l'opinion que la fréquence supplémentaire de la leucémie était directement proportionnelle à la dose d'irradiation et l'on a nié que l'apparition de la leucémie fût liée au dépassement d'une dose-seuil.

TABLEAU VI. — LEUCÉMIE CHEZ LES SURVIVANTS D'HIROSHIMA, 1948-1957<sup>a</sup>

Période d'apparition de la maladie	Total	Nombre de cas <sup>b</sup>	
		Distance (en mètres) de l'hypocentre	
		0-1.499	1.500 et au-delà
1948-49 .....	12	8	4
1950-51 .....	20	18	2
1952-53 .....	23	16	7
1954-55 .....	14	9	5
1956-57 .....	11	5	6
TOTAL: 1948-57	80	56	24
N (nombre de cas par 10 <sup>6</sup> ) .....	835	5.570	280
R (nombre moyen de cas par an et par 10 <sup>6</sup> ) .....	84	557	28

<sup>a</sup> Données tirées de la référence 13. Le texte intégral du rapport où se trouvent ces chiffres et ceux du tableau VII est reproduit plus loin.

<sup>b</sup> 10.051 personnes ont été exposées de 0 à 1.499 mètres et 85.768 à 1.500 mètres et au-delà.

32. On pourrait se servir de  $P_L$  pour évaluer  $N_x$ , nombre total des cas supplémentaires de leucémie qui apparaissent à la suite d'une irradiation donnée. Selon les chiffres du paragraphe 31, la valeur moyenne de  $P_L$  est de  $0,8 \times 10^{-6}$ ; cette valeur ressort des statistiques relatives aux années pendant lesquelles on considère que le taux d'apparition de la leucémie a été le plus élevé. Si l'on admet que la durée totale de la période pendant laquelle peuvent apparaître les cas de leucémie (période de risque) est de 15 ans, le nombre total des cas (par personne exposée et par rem) sera de  $15 \times 0,8 \times 10^{-6} = 12 \times 10^{-6}$ . Dans ces conditions, si, dans un groupe d'un million de personnes, chacune d'elles reçoit 1 rem, il apparaîtra au total 12 cas de leucémie supplémentaires.

33. Il est intéressant d'appliquer la méthode ci-dessus aux données les plus récentes sur la fréquence de la leucémie à Hiroshima, en utilisant la même division en zones et les mêmes valeurs de dose (tableau VII). Contrairement aux conclusions auxquelles on avait abouti précédemment, les résultats indiquent maintenant que  $P_L$  décroît de façon très sensible à mesure que la dose diminue, donc, que la fréquence de la leucémie n'est pas une fonction linéaire de la dose et qu'il peut exister un seuil d'induction pour cette maladie. En fait, d'après le tableau VII, à une dose de 2 rems correspond un abaissement du taux d'apparition de leucémies. Toutefois, il convient de souligner à nouveau que les estimations de doses utilisées dans la présente analyse, ainsi que dans la précédente, sont beaucoup trop incertaines pour permettre de tirer des conclusions sur ces points importants. Ces calculs sont uniquement destinés à montrer combien les résultats peuvent varier lorsque l'on utilise des données insuffisantes.

LA LEUCÉMIE CHEZ LES SURVIVANTS DU BOMBARDEMENT ATOMIQUE D'HIROSHIMA\*, PAR NIEL WALDT†

Atomic Bomb Casualty Commission, Hiroshima (Japon)

Il est généralement admis que l'exposition intense ou chronique de divers animaux de laboratoire et de l'homme

\* Science 127, 699-700, 1958. Pour le tableau 1 et la bibliographie du présent article, voir à la fin du texte de l'article.

† Adresse actuelle: University of Pittsburgh, Graduate School of Public Health, Pittsburgh (Pennsylvanie).

TABLEAU VII. — FRÉQUENCE DE LA LEUCÉMIE PENDANT LA PÉRIODE 1950-1957  
À LA SUITE DE L'EXPOSITION DE LA POPULATION D'Hiroshima<sup>a</sup>

Zone	Distance de l'hypocentre (mètres)	Dose (rems)	Personnes exposées	L (cas de leucémie)	$\sqrt{L}$	N <sup>b</sup> (Nombre total par 10 <sup>5</sup> )	N <sub>x</sub> (Cas provoqués par l'irradiation par 10 <sup>5</sup> )	N <sub>x</sub> /rem	P <sub>t</sub> (N <sub>x</sub> /10 <sup>5</sup> /an/rem)
A	moins de 1.000	1.300	1.241	15	3,9	12.087 ± 3.143	11.814	9,1	1,14 × 10 <sup>-6</sup>
B	1.000-1.499	500	8.810	33	5,7	3.746 ± 647	3.473	6,9	0,86 × 10 <sup>-6</sup>
C	1.500-1.999	50 <sup>c</sup>	20.113	8	2,8	398 ± 139	125	2,5	0,31 × 10 <sup>-6</sup>
D	2.000-2.999	2	32.692	3	1,7	92 ± 52	— 181	— 90	— 11 × 10 <sup>-6</sup>
E	plus de 3.000	0	32.963	9	3,0	273 ± 91	témoins	—	—

<sup>a</sup> D'après des données tirées de la référence 1. Pour les années antérieures à 1950, le nombre des cas risque d'être nettement sous-estimé.

<sup>b</sup> L'erreur type serait de  $N(\sqrt{L}/L)$ .

<sup>c</sup> On a constaté<sup>16, 17</sup> que presque tous les cas de leucémie enregistrés dans cette zone ont été observés chez des personnes présentant des troubles graves dus à l'irradiation, ce qui indique que la dose absorbée par ces personnes était supérieure à 50 rems.

me à des radiations ionisantes s'accompagne d'une fréquence plus élevée de la leucémie<sup>1</sup>. Récemment, on a essayé d'établir un rapport quantitatif entre la probabilité d'apparition de la leucémie à la suite d'une irradiation et la dose de radiations absorbée, d'après des données provenant d'études sur divers groupes d'êtres humains exposés à des rayonnements<sup>2</sup>.

Les survivants des bombardements atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki (Japon) forment deux de ces groupes. Plusieurs membres<sup>3</sup> de l'Atomic Bomb Casualty Commission<sup>4</sup> ont publié, de temps à autre, des rapports sur l'apparition de la leucémie chez les habitants de ces villes jusqu'en juin 1956. En outre, à la demande du British Medical Research Council, on a rassemblé, en septembre 1955, sur certains aspects particuliers de la question, des renseignements détaillés qui n'ont pas été publiés<sup>5</sup>. Ces données ont été analysées dans une publication du Medical Research Council<sup>6</sup> et une partie en a été publiée également dans un rapport du National Research Council<sup>7</sup>.

Depuis, l'Atomic Bomb Casualty Commission a examiné tous les cas de leucémie portés à sa connaissance et elle en a établi la liste complète. Depuis septembre 1955, certains cas ont été rayés de la liste pour diverses raisons et de nombreux cas y ont été ajoutés. On n'a publié récemment aucun rapport officiel détaillé, car on espère pouvoir disposer éventuellement de données dosimétriques plus satisfaisantes. Cet espoir est près de se réaliser depuis qu'en 1955, un vaste programme de recherches dosimétriques a été lancé en commun par l'Atomic Bomb Casualty Commission et un groupe d'organisations intéressées comprenant la division biologique et médicale de l'Atomic Energy Commission, le National Academy of Sciences National Research Council, l'Air Force School of Aviation Medicine des Etats-Unis, le Los Alamos Scientific Laboratory et l'Oak Ridge National Laboratory. Ce programme est destiné à permettre d'attribuer une dose en rads déterminée, concernant l'absorption de neutrons ou de rayons gamma ou de ces deux types de radiations, à chaque survivant pour lequel l'Atomic Bomb Casualty Commission possède un dossier contenant suffisamment de renseignements pertinents.

Divers membres de l'Atomic Bomb Casualty Commission et du National Research Council préparent actuellement un rapport provisoire détaillé sur la leucémie chez les survivants du bombardement atomique d'Hiroshima. Ce rapport contiendra les données dosi-

métriques qui auront été recueillies dans le cadre du programme commun mentionné ci-dessus et qui sont les meilleures dont on puisse disposer pour le moment. Cependant, comme les données relatives à la leucémie radio-induite suscitent actuellement un grand intérêt et qu'il est souhaitable de divulguer les renseignements courants recueillis par l'Atomic Bomb Casualty Commission, on a décidé de publier dès maintenant le tableau 1, qui indique, jusqu'en décembre 1957, les résultats de l'enquête sur la leucémie à Hiroshima.

Ces données comportent certaines restrictions qu'il convient de signaler. Le programme a débuté en 1947, mais ce n'est qu'au cours de 1950 qu'il a pris l'ampleur qu'il a maintenant. Par conséquent, on peut supposer que le nombre de cas indiqués pour les années 1950-1956 est relativement exact, mais il se peut que les nombres donnés pour les années précédentes soient très inférieurs à la réalité. Pour 1957, il reste probablement à découvrir d'autres cas apparus au cours de l'année.

Les dénominateurs des taux d'apparition sont des évaluations sujettes à des erreurs dont on ignore actuellement l'importance. Le recensement des résidents d'Hiroshima du 3 juin 1953 a été effectué par le Service du recensement d'Hiroshima et ses résultats sont probablement satisfaisants. La répartition selon l'éloignement de l'hypocentre a été faite d'après des enquêtes menées par l'Atomic Bomb Casualty Commission auprès de 50,8 pour 100 des hommes et 44,6 pour 100 des femmes qui ont déclaré avoir été exposés aux effets de la bombe. Cependant, on a découvert que 3,1 pour 100 des personnes qui prétendent avoir été exposées n'étaient pas en fait dans la ville au moment précis du bombardement.

Indépendamment des incertitudes qui existent au sujet de la population au 3 juin 1953, il peut être erroné de supposer que, de 1950 à maintenant, les migrations vers l'extérieur ou l'intérieur de la ville ont été identiques pour les personnes exposées aux effets de la bombe dans les diverses zones définies par leur distance à l'hypocentre. Cependant, bien qu'on manque actuellement des renseignements nécessaires, on a, à titre d'expédient, simplement multiplié par huit le nombre d'habitants enregistré en juin 1953 pour évaluer le total cumulatif des personnes qui, chaque année, ont été exposées au risque de leucémie, car la date du recensement se situe à peu près au milieu de la période considérée. Cette méthode semble raison-



nable pour le moment, bien qu'il soit difficile d'évaluer l'ordre de grandeur des erreurs à laquelle elle pourrait donner lieu.

En plus des indications ci-dessus, qui ont trait à l'exactitude intrinsèque des données présentées, il est indispensable de signaler une autre précaution à prendre. Les incertitudes qui subsistent lorsqu'on déduit la dose de radiations uniquement de la distance sont trop grandes pour que l'on puisse aboutir à autre chose qu'à la conclusion qualitative déjà indiquée, à savoir que, pour les survivants qui ont reçu de fortes doses d'irradiation, c'est-à-dire ceux qui se trouvaient à moins de 1.500 mètres de l'hypocentre, la fréquence de la leucémie a été sensiblement plus forte que pour ceux qui se trouvaient à une distance plus grande et qui n'ont reçu que des doses faibles ou nulles<sup>3</sup>. Il n'est pas possible d'interpréter d'une manière plus quantitative que dans le tableau 1 le rapport entre la fréquence et la distance car il y a trop d'éléments variables encore inconnus, mais dont on ne saurait faire abstraction.

Ainsi, les évaluations dont on dispose actuellement au sujet de la dose provenant de l'air à Hiroshima sont très imprécises et l'on ignore même encore le degré de leur imprécision. En outre, les recherches expé-

mentales de dosimétrie effectuées à l'Oak Ridge National Laboratory soulignent la nécessité d'avoir des renseignements détaillés, tels que ceux que recueille l'Atomic Bomb Casualty Commission, sur la protection par blindage dont chaque survivant a bénéficié, quelle que soit la distance à laquelle il se trouvait. On conçoit que l'irradiation reçue dans une maison de construction légère (cas le plus courant de blindage) peut être voisine de celle qui est distribuée à l'extérieur ou tomber à la moitié de cette dernière, selon la position de la personne dans la maison.

Lorsqu'on veut déterminer le rapport entre l'irradiation et la fréquence de la leucémie, il faut examiner les données détaillées de ce genre, non seulement pour chaque survivant atteint de leucémie, mais encore pour un nombre suffisant d'habitants exposés au même risque pour pouvoir calculer des taux d'apparition qui soient significatifs du point de vue statistique. Tant que le programme de dosimétrie n'aura pas fourni ces renseignements, il sera prématuré de vouloir effectuer une évaluation quantitative précise des relations dose-effet dans le cas de la leucémie due à l'irradiation en se fondant sur l'étude des habitants d'Hiroshima et de Nagasaki qui ont été exposés à des rayonnements<sup>3</sup>.

TABLEAU 1  
*de l'article de Niel Wald qui précède*  
LA LEUCÉMIE CHEZ LES SURVIVANTS DU BOMBARDEMENT ATOMIQUE D'HIROSHIMA  
QUI RÉSIDAIENT DANS LA VILLE D'HIROSHIMA AU MOMENT DU DIAGNOSTIC  
(DIAGNOSTICS VÉRIFIÉS PAR L'ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION)

Année d'apparition de la maladie	Total	Distance de l'hypocentre (en mètres)				
		Moins de 1.000	1.000- 1.499	1.500- 1.999	2.000- 2.999	Plus de 3.000
1945 .....						
1946 .....						
1947 .....	3		1		2	
1948 .....	7	2	4		1	
1949 .....	5	1	1	1	1	1
1950 .....	9	3	5			1
1951 .....	11	3	7	1		
1952 .....	11	3	5	1		2
1953 .....	12	2	6	2	1	1
1954 .....	6	2	2	1	1	
1955 .....	8	1	4	2		1
1956 .....	6		1	1	1	3
1957 .....	5	1	3			1
TOTAL	83	18	39	9	7	10
Population estimée <sup>a</sup> .....	95.819	1.241	8.810	20.113	32.692	32.963
Nombre de cas apparus pendant la période 1950-1957 .....	68	15	33	8	3	9
Estimation du risque total (nombre de sujets exposés × nombre d'an- nées) .....	766.552	9.928	70.480	160.904	261.536	263.704
Fréquence de la leucémie par 100.000 habitants et par an .....	8,9	151,1	46,8	5,0	1,1	3,4

<sup>a</sup> Estimation fondée sur le recensement de la population d'Hiroshima pendant le jour, effectué le 3 juin 1953 par le Service du recensement d'Hiroshima.

BIBLIOGRAPHIE DE L'ARTICLE DE NIEL WALD  
QUI PRÉCÈDE

1. J. Furth et E. Lorenz, *Radiation Biology*, vol. I, 2ème partie (McGraw-Hill, New-York, 1954).
2. E. B. Lewis, *Science* 125, 965 (1957).
3. J. H. Folley, W. Borges, T. Yamawaki, *Am. J. Med.* 13, 311 (1952); R. D. Lange, W. C. Moloney, T. Yamawaki, *Blood* 9, 574 (1954); W. C. Moloney et M. A. Kastenbaum, *Science* 121, 308 (1955); N. Wald, *Acta Haematol. Jap.* 20, 152 (1957); N. Wald et ses collaborateurs, "Proc. Internat. Soc. Hematol., sixième Congrès international, Boston, 1956" (Grune and Stratton, New-York; sous presse).
4. L'Atomic Bomb Casualty Commission est une agence locale du National Academy of Sciences — National Research Council, financée par l'Atomic Energy Commission des Etats-Unis.
5. *Listing of Leukaemia Cases in Hiroshima and Nagasaki* (Atomic Bomb Casualty Commission, Hiroshima [Japon], septembre 1955).
6. *The Hazards to Man of Nuclear and Allied Radiations* (Medical Research Council [Royaume-Uni] Cmd. 9780) [H.M. Stationary Office, Londres, 1956], appendice A.
7. *Report of the Committee on Pathologic Effects of Atomic Radiation*, Natl. Acad. Sci. — Natl. Research Council, publication 452 (Washington, 1956), appendice I.
8. Nous exprimons ici notre reconnaissance envers M. Seymour Jablon, du National Research Council, pour l'aide qu'il nous a apportée en matière de biostatistique, ainsi qu'envers le Dr Lowell Woodbury, chef du Département de biostatistique de l'Atomic Bomb Casualty Commission, et envers ses collaborateurs. Nous remercions également de leur concours le Dr Robert M. Heyssel, qui nous a fourni les données hématologiques pour 1957, et les médecins de l'Atomic Bomb Casualty Commission et de la ville d'Hiroshima, sans qui l'étude de longue haleine sur la leucémie à Hiroshima eût été impossible.

*La leucémie chez les radiologistes*

34. L'évaluation la plus récente du taux de la mortalité due à la leucémie chez les radiologistes des Etats-Unis (âgés de 35 à 74 ans) est fondée sur les données relatives à la période de 1938 à 1952 inclusivement<sup>14</sup>. Pendant cette période, on a enregistré 17 décès, ce qui équivaut à un taux annuel moyen de 610 par million. Le taux correspondant pour l'ensemble de la population (ajusté pour tenir compte de la distribution par âge) est de 121 par million.

*La leucémie chez les enfants*

35. Deux rapports étudient l'association de la leucémie chez l'enfant à l'exposition aux rayons X au cours du premier âge ou de la période prénatale. Le premier rapport<sup>17</sup> a trait à une étude faite aux Etats-Unis sur 1.700 enfants ayant été traités aux rayons X au cours du premier âge pour une hypertrophie du thymus. Les enfants non traités de la même famille ont servi de témoins. On a enregistré 17 cas de cancer, dont 7 de leucémie dans le groupe irradié, et 5 cas de cancer mais aucun de leucémie dans le groupe témoin (tableaux VIII et IX).

TABLEAU VIII. — TAUX PRÉVUS ET OBSERVÉS  
POUR LE CANCER<sup>a</sup>

	Enfants traités		Frères et sœurs non traités	
	Taux prévus	Taux observés	Taux prévus	Taux observés
Cancers de tous types....	2,6	17 (? 19)	2,7	5
Leucémie .....	0,6	7 (? 8)	0,6	0
Cancer de la thyroïde....	0,08	6	0,08	0

<sup>a</sup> Données tirées de la référence 17.

TABLEAU IX. — RÉPARTITION DES NÉOPLASMES  
D'APRÈS LA DOSE D'IRRADIATION<sup>a</sup>

	Moins de 200 r	Plus de 200 r	Dose inconnue
Nombre de cas traités.....	604	804	313
Cas de leucémie.....	2	5	(? 1)
Autres cancers.....	0	4	0
Carcinome de la thyroïde.....	0	6	0
Adénome de la thyroïde.....	0	6	3

<sup>a</sup> Données tirées de la référence 17.

36. Les auteurs d'une étude faite en Grande-Bretagne<sup>18</sup> sur les antécédents de 547 mères d'enfants décédés de leucémie et autres cancers avant l'âge de 10 ans rapportent que 85 de ces mères (15,5 pour 100) ont déclaré avoir été soumises, à l'occasion d'un diagnostic, à une radiographie abdominale ayant exposé le fœtus pendant la gestation. Dans un groupe témoin constitué par 547 mères ayant des enfants vivants et en bonne santé, 45 seulement (8,3 pour 100) avaient subi un examen radiologique pendant la grossesse (tableau X).

37. L'opinion a été émise qu'une proportion des cas de leucémie et de cancer enregistrés dans le premier groupe (7,2 pour 100) était peut-être due au fait que les enfants avaient été exposés à des radiations pendant leur vie intra-utérine. Cependant, aucune corrélation n'a été établie entre l'examen radiologique d'autres parties du corps et l'augmentation des cas de cancer.

38. Les données indiquent une corrélation entre la leucémie et autres cancers chez les enfants et l'irradiation du fœtus, encore que d'autres possibilités ne soient pas exclues. Il se peut que certaines des mères donnant naissance à des enfants atteints de leucémie aient eu un besoin plus grand de radiodiagnostic pendant la grossesse et que la leucémie ou le cancer soit apparu, dans les cas étudiés, indépendamment de l'irradiation subie par l'enfant durant sa vie intra-utérine.

TABLEAU X. — FRÉQUENCE DE LA LEUCÉMIE ET DU  
CANCER CHEZ LES ENFANTS, EN RELATION AVEC  
L'EXAMEN RADIOLOGIQUE DE LA MÈRE DURANT LA  
GROSSESSE<sup>a</sup>

Type de cancer chez l'enfant	Nombre de cas	Nombre de mères et de fœtus exposés	
		Examen abdominal	Examen d'autres parties du corps
1. Leucémie .....	269	42	25
Témoins (vivants)...	269	24	23
2. Autres cancers.....	278	43	33
Témoins (vivants)...	278	21	32
3. Nombre total de cas de cancer .....	547	85	58
Nombre total de cas témoins .....	547	45	55

<sup>a</sup> Données tirées de la référence 18.

39. De toute façon, on n'a aucune indication sur les signes cliniques qui ont motivé l'examen radiologique des mères des enfants en question, ni aucun renseignement sur le genre d'examen qu'elles ont subi et sur les doses effectives de rayons X reçues par les mères et les fœtus. Des données supplémentaires et les résultats d'une évaluation définitive de leur signification vont paraître sous peu (*British Medical Journal*).

*Leucémie consécutive au traitement par les rayons X de la spondylite ankylosante*

40. Une étude portant sur 13.352 cas de spondylite ankylosante traités au cours de la période 1935-1954 dans 82 centres radiothérapiques de Grande-Bretagne<sup>19</sup> démontre l'existence d'une relation entre l'exposition aux rayonnements et la fréquence de la leucémie. Sur l'ensemble des personnes considérées, 28 étaient mortes de leucémie et 12 d'anémie aplastique au 31 décembre 1955 (décès certifiés). Le nombre de décès prévisibles était de 2,9 pour la leucémie et de 0,3 pour l'anémie aplastique (le taux global, par million de personnes, de la mortalité due à la leucémie en Angleterre et au pays de Galles s'établit comme suit: 21 en 1935, 34 en 1945, 49 en 1954). Une étude approfondie de l'ensemble des sujets considérés a permis d'établir pour les cas accompagnés de maladies du sang le tableau suivant:

Groupe	Hommes	Femmes
Leucémie (A) .....	35	1
Leucémie probable (B) .....	5	0
Anémie aplastique .....	4	0
Affection non déterminée ...	2	2

41. Le tableau ci-après indique la répartition suivant le type cytologique de tous les cas de leucémie constatés chez les malades atteints de spondylite ankylosante, pour ceux qui ont subi un traitement radiologique et pour ceux qui n'ont pas fait l'objet d'un traitement de ce genre:

	Malades traités aux rayons X	Malades non traités
Leucémie lymphoïde ...	3 (8%)	3 (38%)
Leucémie myéloïde ....	31 (78%)	4 (50%)
Leucémie à monocytes ..	6 (15%)	1 (13%)
Leucémie de type non déterminé .....	9	0

La proportion des cas de leucémie du type lymphoïde est plus faible chez les malades ayant subi un traitement aux rayons X; la différence entre les deux catégories de malades a une valeur juste suffisante pour être significative ( $P = 0,05$ ).

42. Les auteurs de cette étude n'ont pu examiner que sur des sujets de sexe masculin un nombre suffisant de cas de leucémie et de "leucémie probable" (groupes A et B) pour approfondir leur analyse statistique. L'étude de 10 cas a montré qu'après une série unique d'irradiations, la leucémie apparaît dans les cinq années qui suivent. Après examen de tous les cas, c'est-à-dire des personnes qui avaient reçu plusieurs séries d'irradiations s'étendant sur plusieurs années et de celles qui n'en avaient reçu qu'une seule au cours d'une période d'un mois environ, on a constaté que, dans 35 cas sur 37, la leucémie avait été diagnostiquée dans les cinq ans suivant la dernière série d'irradiations.

43. Le traitement radiologique de la spondylite ankylosante a consisté généralement à irradier le rachis et la région des articulations sacro-iliaques. Dans certains cas, le traitement s'est étendu à d'autres parties

du corps. La plupart (7.215) des malades examinés n'avaient subi qu'une seule série d'irradiations, mais certains d'entre eux (1.119) en avaient reçu jusqu'à quatre séries au cours de plusieurs années. Avant d'étudier la relation entre la fréquence de la leucémie et la dose de radiations, les auteurs ont procédé à des études préliminaires détaillées afin de déterminer dans chaque cas et pour chaque série d'irradiations:

a) *La dose spinale moyenne*: calculée en faisant la moyenne des mesures relevées en trois points (sacrum supérieur, zone médiane des vertèbres dorsales, zone médiane des vertèbres cervicales);

b) *La dose intégrale*, c'est-à-dire la dose absorbée par l'organisme tout entier.

La répartition des doses dans l'ensemble du groupe constitué par 11.287 hommes a été évaluée d'après les doses relevées sur un échantillon choisi au hasard comprenant 1.878 sujets. Pour chaque cas de leucémie, la dose a été déterminée séparément. Dans le cas des malades ayant subi plusieurs séries d'irradiations, les auteurs ont dûment tenu compte, pour chaque niveau d'irradiation, des années pendant lesquelles ces malades ont couru le risque. Ils ont ensuite réparti les doses en plusieurs catégories (par exemple 250-499 rems, 500-749 rems) et déterminé, pour chaque catégorie, la fréquence brute de la leucémie. En outre, ils ont déterminé la fréquence standardisée de la maladie, c'est-à-dire la fréquence exprimée pour un âge théorique.

44. Pour étudier la relation dose-effet, on s'est fondé sur les hypothèses suivantes:

a) En ce qui concerne la dose, le paramètre significatif est la dose moyenne absorbée par la moelle osseuse rachidienne. (La moelle osseuse rachidienne avait été irradiée dans tous les cas; la quantité de moelle osseuse irradiée en dehors du rachis était variable.)

b) L'irradiation est suivie d'une période de délai absolu d'une durée d'un an, au cours de laquelle aucun cas n'apparaît. Au-delà, chaque année où le sujet est exposé au risque a la même importance. (Les auteurs considèrent que c'est là une simplification excessive, mais elle leur a fourni une méthode pratique pour étudier le cas de nombreuses personnes qui avaient reçu plusieurs séries d'irradiations.)

c) Le fractionnement des doses n'a pas diminué leur efficacité.

d) La probabilité d'apparition de la leucémie après irradiation est directement proportionnelle au risque total, tenant compte des sujets exposés et du temps. Ce risque total est égal au produit: (nombre de personnes ayant reçu une dose donnée)  $\times$  (nombre moyen d'années depuis l'irradiation — 1).

e) La population peut avoir une radiosensibilité accrue du fait de facteurs constitutionnels, mais il n'est pas possible d'en tenir compte.

45. Les résultats de ces travaux sont résumés dans le tableau XI ainsi que dans la figure 4. Il apparaît clairement que la fréquence de la leucémie s'accroît avec la dose de radiations et que la relation dose-effet n'est pas linéaire. La courbe tracée d'après les points de la figure 1 passe par l'origine et ne fait pas apparaître de seuil pour l'induction de la leucémie. Il faut noter, toutefois, qu'un seul cas de leucémie a été enregistré pour une dose inférieure à 400 rems et qu'il s'agissait d'une personne atteinte de leucémie lymphoïde qui avait reçu d'importantes doses de radiations en dehors du rachis. Aussi la forme de la courbe pour les valeurs comprises

entre cette dose et la dose 0 doit-elle être considérée comme pratiquement indéterminée. De 750 à 1,250 rems, la pente de la courbe paraît être relativement constante et elle représente environ 0,6 nouveaux cas par million de personnes, par an et par rem absorbé par le rachis.

46. On trouvera au tableau XII les données relatives au groupe limité des sujets dont seul le rachis avait été irradié. Parmi ce groupe, 18 personnes ont été atteintes de leucémie. L'analyse de ces données<sup>20</sup> selon deux méthodes différentes a indiqué l'existence d'un seuil de 54 rems et 130 rems respectivement. Cependant, ces estimations sont très incertaines, étant donné le petit nombre de cas sur lesquels elles reposent et le manque de données pour la gamme de doses en question. L'analyse statistique indique que le seuil pourrait se situer entre zéro et 460 rems. La pente de la

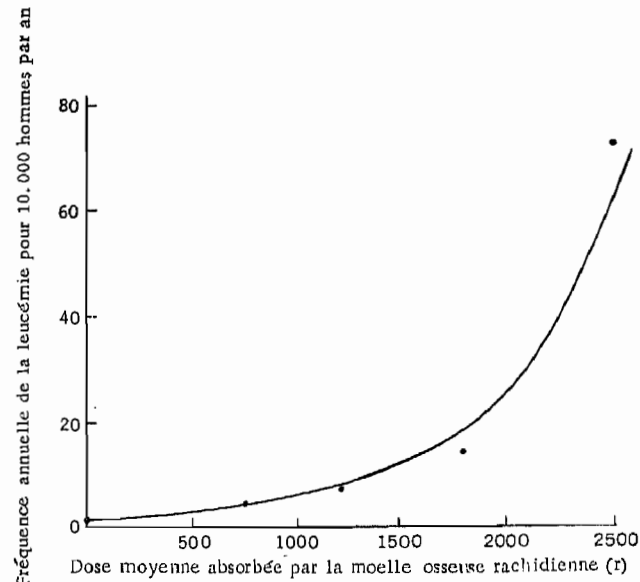


Fig. 4. — Fréquence de la leucémie pour un âge théorique, en fonction de la dose moyenne d'irradiation absorbée par la moelle osseuse rachidienne: malades du sexe masculin seulement, cas de leucémie A et B, non compris les cas où la leucémie coexiste avec une autre maladie. (Cette figure est la figure 1 du document original cité comme référence 19.)

TABLEAU XI<sup>a</sup>. — NOMBRE DE PERSONNES ATTEINTES DE LEUCÉMIE, ET FRÉQUENCE BRUTE ET NORMALISÉE, APRÈS IRRADIATION THÉRAPEUTIQUE DE LA MOELLE OSSEUSE RACHIDIENNE: CAS A ET B CHEZ DES SUJETS DU SEXE MASCULIN, NON COMPRIS LES CAS OÙ LA LEUCÉMIE COEXISTE AVEC UNE AUTRE MALADIE

	Dose moyenne absorbée par la moelle épinière (r)													
	0 <sup>b</sup>	Moins de 250	250- 499	500- 749	750- 999	1.000- 1.249	1.250- 1.499	1.500- 1.749	1.750- 1.999	2.000- 2.249	2.250- 2.499	2.500- 2.749	2.750 ou plus	Total
Nombre d'hommes atteints de leucémie														
Cas A .....	—	1	2	6	3	7	2	3	1	2	3	1	1	32
Cas A et B .....	—	1	3	6	4	8	3	3	1	2	4	1	1	37
Fréquence brute annuelle pour 10.000 hommes par an														
Cas A et B .....	0,49		2,16		4,59		6,99		12,18			63,65		5,98
Fréquence normalisée pour 10.000 hommes par an														
Cas A et B .....	0,49		1,98		4,66		7,21		14,44			72,16		5,98

<sup>a</sup> Ce tableau est le tableau 19 du document original cité comme référence 19.  
<sup>b</sup> Le taux donné pour la dose thérapeutique "zéro" correspond au taux observé pendant la même période chez les hommes du

courbe dose-effet était à peu près la même que celle de la courbe mentionnée au paragraphe 45.

#### Considérations théoriques concernant l'évaluation des risques dus aux radiations

47. L'évaluation quantitative d'un risque lié à l'irradiation suppose que l'on connaisse, pour une gamme étendue de doses, la relation précise qui existe entre le nombre total des cas dus à l'irradiation,  $N_x$ , et la dose reçue  $D$ . A l'heure actuelle, il est impossible de parvenir, pour aucun des cancers étudiés chez l'homme, à une évaluation satisfaisante. A certaines fins, cependant, il est préférable de pouvoir établir une estimation très approximative que pas d'évaluation du tout et deux méthodes ont été proposées à cet effet.

48. La première méthode pose en principe: 1) que tout cancer est causé par des radiations ionisantes; 2) que le taux annuel d'apparition du cancer est directement proportionnel à la dose annuelle de radiations. Le taux global d'apparition du cancer  $R$  est actuellement d'environ 2.800 cas par an et par million de personnes aux Etats-Unis. La dose due au rayonnement ambiant est d'environ 0,1 rem par an et la dose provenant d'autres sources est sans doute actuellement d'importance égale. Par conséquent, la dose annuelle moyenne par personne est de 0,2 rem environ. Le facteur d'efficacité  $k$  a donc pour valeur:

$$k = \frac{2.800}{0,2} = 14 \times 10^3, \quad (2)$$

ce qui signifie que, pour 1 million de personnes exposées, 1 rem provoquerait 14.000 nouveaux cas de cancer. Ce chiffre est si élevé qu'il paraît absurde. On a émis l'opinion que la formule ne s'appliquait qu'à certains types de cancers, mais cette distinction ne semble reposer sur aucune base scientifique.

49. La seconde méthode utilise les résultats de l'étude britannique dont il a été question plus haut sur l'incidence de la leucémie dans un groupe de sujets ayant reçu des traitements radiologiques. (On n'a pas utilisé les données relatives à Hiroshima, étant donné que les doses ne sont pas connues de façon certaine.) Vu la rareté des données, on a fait, pour l'analyse qui suit, un certain nombre d'hypothèses:

même groupe d'âge et calculé d'après la mortalité due à la leucémie pour l'ensemble de la population masculine de la Grande-Bretagne.

TABLEAU XII<sup>a</sup>. — FRÉQUENCE DE LA LEUCÉMIE, APRÈS IRRADIATION THÉRAPEUTIQUE DE LA MOELLE OSSEUSE RACHIDIENNE AVEC DIVERSES DOSES MOYENNES: CAS A ET B CHEZ DES SUJETS DU SEXE MASCULIN AYANT SUBI UNE IRRADIATION DU RACHIS SEULEMENT, NON COMPRIS LES CAS OÙ LA LEUCÉMIE COEXISTE AVEC UNE AUTRE MALADIE

	0	Dose moyenne absorbée par la moelle épinière (r)								2.000 ou plus <sup>b</sup>	Total
		Moins de 250	250- 499	500- 749	750- 999	1.000- 1.249	1.250- 1.499	1.500- 1.749	1.750- 1.999		
Total cumulatif des hommes exposés chaque année au risque de leucémie après irradiation	-	5.404	7.673	6.573	8.262	7.411	2.782	897	566	679	40.247
Nombre d'hommes atteints de leucémie											
Cas A .....	-	0	2	4	3	4	0	2	1	1	17
Cas A et B .....	-	0	2	4	3	5	0	2	1	1	18
Fréquence brute pour 10.000 hommes par an											
Cas A et B .....	0,49	1,53		4,72	6,75 <sup>c</sup>			8,12 <sup>d</sup>			4,47
Fréquence normalisée pour 10.000 hommes par an											
Cas A et B .....	0,49	1,44		4,83	6,82 <sup>c</sup>			8,70 <sup>d</sup>			4,47

<sup>a</sup> Ce tableau est le tableau 20 du document original cité comme référence 19.

<sup>b</sup> Dose moyenne: 2.290 r.

<sup>c</sup> Pour le groupe ayant reçu une dose de 1.000 à 1.499 r, la fréquence brute est 4,91, la fréquence normalisée 5,06.

Pour le groupe ayant reçu une dose de 1.000 à 1.749 r, la fréquence brute est 10,31, la fréquence normalisée 6,82.

<sup>d</sup> Pour le groupe ayant reçu une dose de 1.500 r ou plus, la fréquence brute est 18,68, la fréquence normalisée 19,86.

Pour le groupe ayant reçu une dose de 1.750 r ou plus, la fréquence brute est 16,07, la fréquence normalisée 16,82.

a) En ce qui concerne la dose, le paramètre significatif est la dose moyenne absorbée par la totalité de la moelle osseuse rouge. Dans le cas de l'irradiation uniforme de l'organisme tout entier, la dose absorbée par la moelle osseuse rouge est la même que celle qui est absorbée par la moelle osseuse rachidienne. Lorsque seule la moelle osseuse rachidienne est irradiée, la dose moyenne absorbée par la totalité de la moelle osseuse rouge représente probablement 40 pour 100 environ de la dose absorbée par la moelle osseuse rachidienne.

b) La durée totale de la période de risque est de 15 ans, toutes les années ayant une égale importance. Cette hypothèse est l'aboutissement des considérations suivantes. Dans l'étude effectuée au Royaume-Uni, la période moyenne d'observation a été de 5 ans, ce qui fixait une limite inférieure pour tous les types observés. Les 10 cas de leucémie dus à une seule série d'irradiations sont tous apparus dans les 5 ans qui ont suivi le traitement radiothérapique. Pour la population exposée d'Hiroshima, le taux d'apparition du cancer a commencé à diminuer après 8 ans; on a donc admis que la durée de la période de risque était de 15 ans. La durée maximum de la période de risque ne peut évidemment dépasser la durée de la vie après l'irradiation. Dans le cas d'une population d'enfants cette durée pourrait être de 65 ans; dans le cas courant d'une population composée d'adultes et d'enfants, la durée moyenne serait d'environ 35 ans.

c) Le fractionnement de la dose ou le fait que son absorption se soit étendue sur une période plus longue ne diminue pas son efficacité.

d) On peut négliger les facteurs constitutionnels.

e) L'apparition du cancer est une fonction linéaire de la dose d'irradiation. C'est surtout par souci de simplicité que l'on a admis cette relation linéaire. Dans le cas des données recueillies au Royaume-Uni pour des doses inférieures à 1.300 rems, la relation linéaire correspond assez bien aux observations.

f) Il peut y avoir une dose-seuil ou il peut ne pas y en avoir. Ces deux possibilités ont été retenues, car

les résultats obtenus dans l'un et l'autre cas sont extrêmement différents.

50. On peut maintenant calculer le facteur d'efficacité  $k$ , qui est égal à  $N_x/D$ . Le taux annuel d'apparition de la leucémie, après une seule irradiation de 1 rem (absorbée par la totalité de la moelle rouge), est évalué à 1,5 cas par million de personnes exposées. Si l'on admet que la période de risque est de 15 ans,  $k$  est donc égal à  $15 \times 1,5$ , soit à peu près 20 cas par million de personnes exposées et par rem. Ces calculs reposent sur des observations faites après exposition des sujets à de fortes doses non fractionnées. Mais, si l'irradiation comporte une exposition prolongée à des doses plus faibles, la période de risque peut être plus longue. Dans les calculs des chapitres V et VII où l'on a voulu établir une estimation *maximum*, on a supposé que la période de risque était égale au nombre moyen d'années restant à vivre à la population exposée (35 ans). Aussi, dans les calculs présentés au paragraphe 128 de l'annexe D et au paragraphe 61 du chapitre V, on a donné à  $k$  une valeur plus élevée: 52 cas par million de personnes et par rem.

51. L'emploi de  $k$  pour prévoir le nombre de cas de leucémie dépend du niveau du seuil. S'il n'y a pas de seuil,  $N_x$  est égal au produit de  $k$ , de  $D$  et du nombre de personnes exposées. Si l'on admet qu'il y a un seuil, on n'enregistrera aucun cas parmi les personnes qui auront reçu une dose inférieure à ce seuil.

52. Outre la double possibilité d'une relation linéaire avec ou sans seuil, il peut exister une relation non linéaire, comme c'est effectivement le cas pour de nombreuses anomalies chromosomiques<sup>21</sup>. Comme on l'a noté au paragraphe 45 et comme le montre la figure 4, la fréquence de la leucémie, selon l'étude faite au Royaume-Uni, est une fonction curvilinéaire — et non linéaire — de la dose. On obtient une courbe qui s'accorde bien avec les données britanniques si l'on considère que la fréquence de la leucémie est proportionnelle au carré de la dose d'irradiation. En général, des courbes de ce type donnent à penser qu'il y aura un nombre fini de cas de leucémie radio-induite pour les

irradiations à faibles doses. Cependant, la fréquence indiquée peut être beaucoup plus basse que celle que suggère une fonction linéaire tenant compte de toutes les données.

53. Les méthodes employées ci-dessus pour évaluer le risque de leucémie après irradiation sont d'application générale. Elles valent aussi bien pour d'autres cancers et pour des lésions non cancéreuses comme celles qui atteignent l'œil (cataracte), la peau et les tissus osseux. Mais leur application suppose l'existence d'évaluations statistiques satisfaisantes de la fréquence de la maladie étudiée en fonction des doses de radiations reçues par la population exposée au risque. Il n'est peut-être pas inutile de noter ici que ces méthodes n'exigent pas la connaissance exacte des mécanismes par lesquels les radiations provoquent la lésion dans la cellule (mutation somatique ou autre processus hypothétique). A l'heure actuelle, on manque de statistiques adéquates pour les tumeurs osseuses et les tumeurs d'autres organes et, par conséquent, on ne saurait essayer d'évaluer le risque. Cependant, on sait que les études voulues ont été entreprises sur les tumeurs osseuses que les substances radio-actives peuvent provoquer chez l'homme.

#### RÉFÉRENCES

1. V. Bond et J. S. Robertson, *Annual Review of Nuclear Science* 7, 135-162, 1957.
2. N. P. Knowlton et L. H. Hemplemann, *Journal of Cellular and Comparative Physiology* 33, 73, 1949.
3. R. A. Conard, *Radiation Research* 5, 167-188, 1956.  
P. P. H. De Bruyn et M. M. Tornova-Svehlik, *Radiation Research* 6, 573-584, 1957.  
R. F. Kallman et H. I. Kohn, *Radiation Research* 3, 77-87, 1955.  
H. I. Kohn et R. F. Kallman, *British Journal of Radiology* 27, 586-591, 1954.  
H. M. Patt, M. E. Blackford et R. L. Straube, *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 80, 92-97, 1952.  
E. F. Oakberg, *Radiation Research* 2, 369-391, 1955.  
O. A. Trowell, *Journal of Pathology and Bacteriology* 64, 687-704, 1952.  
R. Schrek, *Radiology* 46, 395-410, 1946.  
J. B. Storer, P. S. Harris, J. E. Furchner et W. H. Langham, *Radiation Research* 6, 188-288, 1957.  
H. M. Patt, *Annals of the New York Academy of Sciences* 59, art. 4, 649-664, 1955.
4. H. I. Kohn et R. F. Kallman, *Radiation Research* 7, 85-97, 1957.
5. H. A. Blair, *Collected data pertaining to shortening of life span by ionizing radiation, available as University of Rochester Report UR-442, 1956.* Voir également H. A. Blair, *Actes de la Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques* 11, 133-136, Nations Unies, 1956.
6. R. F. Kallman et H. I. Kohn, *communication personnelle*, 1958.
7. R. H. Mole, A/AC.82/G/R.115. Publié également dans *Nature* 180, 456-460, 1957.
8. L. D. Carlson, W. J. Scheyer et B. H. Jackson, *Radiation Research* 7, 190-197, 1957.
9. L. I. Dublin et M. Spiegelman, *Journal of the American Medical Association* 137, 1519-1524, 1948.
10. *Communication de G. A. Sacher, 1957.*
11. R. Seltser et P. E. Sartwell, *Journal of the American Medical Association* 166, 585-587, 1958.
12. S. Warren, *Journal of the American Medical Association* 162, 464-468, 1956.
13. N. Wald, *Science* 127, 699-700, 1958.
14. E. B. Lewis, *Science* 125, 965-972, 1957.
15. L. H. Hempelmann, dans *Hearings before the special subcommittee on radiation of the joint committee on atomic energy, Congress of the United States, 1ère partie; 989, 1957. Doc. ONU A/AC.82/G/R.130.*
16. *Pathologic Effects of Atomic Radiation. Report of the Committee of the National Academy of Sciences — Natural Research Council, Washington (D. C.), 1956. Appendice I, p. 1-13. Doc. ONU A/AC.82/G/R.11.*
17. C. L. Simpson et L. H. Hempelmann, *Cancer* 10, 42-56, 1957.
18. A. Stewart, J. Webb, D. Giles et D. Hewitt, *Lancet* ii, 447, 1956.
19. W. M. Court-Brown et R. Doll, *Leukaemia and aplastic anaemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis, Medical Research Council, Special Report Series No. 295, Londres, HMSO, 1957. Voir également Doc. ONU A/AC.82/G/R.105.*
20. W. M. Court-Brown et R. Doll, *Lancet* 1, 162-163, 1958.
21. D. E. Lea, *Actions of radiations on living cells, Cambridge University Press, 1946.*



## Annexe H

# EFFETS GENETIQUES DES RADIATIONS

## TABLE DES MATIÈRES

*Paragraphes*

### I. — LES MUTATIONS :

#### 1. — MÉCANISME DES MUTATIONS

Le gène .....	1
Les mutations géniques .....	2-3
Les ruptures de chromosomes .....	4-5
Le matériel héréditaire .....	6-9
La linéarité de la courbe dose-mutations .....	10-11
Le mécanisme des mutations .....	12-13
Autres possibilités d'intervenir entre le moment de l'irradiation et le moment où se manifestent ses conséquences au niveau de la cellule .....	14-15
Comparaison entre les mutations naturelles et les mutations radio-induites .....	16-18
Dépistage des mutations .....	19-22

#### 2. — TAUX DE MUTATION

Taux des mutations naturelles .....	23-28
Mutations naturelles chez l'homme .....	29-38
Taux des mutations radio-induites .....	39-45
Taux des mutations radio-induites chez l'homme .....	46-61

#### 3. — LA DOSE DE DOUBLEMENT REPRÉSENTATIVE .....

Evaluations de la dose de doublement représentative pour les gènes humains .....	62 63-73
---	-------------

#### 4. — ÉVALUATIONS DU TAUX GLOBAL DES MUTATIONS RADIO-INDUITES DANS LE GÉNOME HUMAIN .....

74

### II. — LES CONSÉQUENCES GÉNÉTIQUES DE L'IRRADIATION :

#### 1. — LIEN ENTRE MUTATION ET DOMMAGE GÉNÉTIQUE : LA SÉLECTION

75-79

#### 2. — MÉTHODES UTILISÉES POUR L'ÉVALUATION QUANTITATIVE DES CONSÉQUENCES GÉNÉTIQUES DE L'IRRADIATION DANS LES POPU- LATIONS HUMAINES .....

80-86

#### 3. — LA CHARGE SOCIALE ACTUELLE D'ORIGINE GÉNÉTIQUE DANS LES POPULATIONS HUMAINES, SES RAPPORTS AVEC LES MUTATIONS ET L'EXPOSITION AUX RAYONNEMENTS .....

87

Manifestations particulières .....	88-94
Caractères biométriques .....	95-103
Fécondité .....	104-105
Fonds commun de mutants récessifs .....	106-109

### *Tableaux*

- I. — Valeurs expérimentales ou théoriques du taux des mutations natu-  
relles chez l'homme.
- II. — Valeurs expérimentales ou théoriques du taux des mutations natu-  
relles en des loci uniques chez des organismes autres que l'homme.
- III. — Valeurs expérimentales ou théoriques du taux global des mutations  
naturelles dans certaines catégories de loci chez des organismes  
autres que l'homme.
- IV. — Taux des mutations radio-induites en des loci uniques chez des  
organismes autres que l'homme.

- V. — Taux global des mutations radio-induites dans certaines catégories de loci chez des organismes autres que l'homme.
- VI. — Etude des effets génétiques des rayonnements sur des populations humaines.
- VII. — Teneur de divers types de cellules en ADN.
- VIII. — Doses de doublement calculées pour des organismes autres que l'homme.
- IX. — Comparaison des méthodes d'évaluation quantitative du dommage dû aux mutations.
- X. — Quelques estimations globales de la charge sociale.
- XI. — Liste de manifestations spécifiques, et fréquences estimées: catégorie I:
- Manifestations dominantes autosomiques;
  - Manifestations récessives autosomiques;
  - Manifestations récessives liées au sexe;
  - Résumé des manifestations de la catégorie I.
- XII. — Liste de manifestations spécifiques, et fréquences estimées: catégorie II.
- XIII. — a) Liste de manifestations spécifiques, et fréquences estimées: catégorie III;  
b) Liste de manifestations spécifiques, et fréquences estimées: catégorie III;
- XIV. — Affections dominantes identifiées dans la population de l'Irlande du Nord mais non comprises dans les catégories I et II pour les raisons indiquées.
- XV. — Catégories de caractères biométriques.

#### RÉFÉRENCES.

#### APPENDICE.

Tableau XVI. — Evaluation quantitative des conséquences de certains changements dans les paramètres qui régissent la répartition des poids à la naissance.

## I. — LES MUTATIONS

### 1. — MÉCANISME DES MUTATIONS

#### *Le gène*

1. Selon la conception classique, le gène est une unité fonctionnelle de l'hérédité. Ces dernières années, cette notion a demandé une définition plus précise, car des tests d'allélisme précis ont montré qu'un seul gène fonctionnel peut être décomposé en éléments, par recombinaison, et qu'il peut donc présenter de nombreuses différences pseudo-alléliques<sup>1,2</sup>. Un phénomène isolé de mutation qui modifie ou empêche l'action de l'unité fonctionnelle peut affecter différentes parties, grandes ou petites, de cette unité<sup>3</sup>. Au cours de la même période, l'étude des caractères génétiques de populations naturelles a montré à quel point les gènes fonctionnels individuels font partie de complexes plus importants et n'ont pas une autonomie complète<sup>4</sup>. A l'heure actuelle, on en trouve la manifestation la plus frappante peut-être chez la *salmonella typhimurium*, qui semble présenter un alignement complet de structures géniques adjacentes responsables de séries entières d'opérations biochimiques, à la façon d'une chaîne d'assemblage<sup>5</sup>.

#### *Les mutations géniques*

2. Pris dans son sens le plus large, le terme "mutation" s'applique à toute modification, non imputable à une recombinaison, des éléments génétiques, ces modi-

fications ayant un champ très large qui peut aller de l'ensemble du génome à l'allèle. On utilise souvent le terme "mutation" dans un sens plus restreint, à savoir pour désigner une modification de l'action d'un gène déterminé. On emploie alors, en général, l'expression "mutation ponctuelle" qui cependant prête à malentendu car on sait, notamment d'après les travaux de Dubinin et d'autres chercheurs<sup>6,7</sup> sur la drosophile, qu'un changement dans la position d'un gène peut altérer son mode d'action. En outre, la notion de "mutation ponctuelle", par opposition à la délétion ou au réarrangement, se fondait sur la plus petite unité de structure qui soit visible au microscope. Les récentes études sur la structure du gène ayant permis, semble-t-il, d'aller presque jusqu'aux unités ultimes, beaucoup plus petites, de sa structure physico-chimique, qu'on croit être de simples nucléotides, on a déjà suggéré de réserver l'expression "mutations ponctuelles" à des phénomènes de mutation n'affectant qu'une seule unité<sup>8</sup>. Ces notions ne sauraient en soi influencer sur la distinction établie entre les mutations intragéniques et intergéniques<sup>9</sup> et peuvent même permettre de les préciser; par exemple, il est toujours possible que de nouvelles recherches sur les gènes et les chromosomes<sup>10</sup> conduisent à établir une différence entre une structure axiale et des gènes attachés séparément. Il est hors de doute que les progrès dans ce domaine contribueront beaucoup, en définitive, à préciser les conceptions actuellement admises touchant tous les aspects des mutations.

3. Chez l'homme, ce qui préoccupe avant tout les généticiens ce sont les modifications transmissibles qui font penser à la naissance d'un nouvel allèle. Il vaut peut-être mieux les désigner toutes par l'expression "mutations géniques apparentes", de quelque nature qu'elles soient du point de vue structural. Il faut cependant examiner d'autres formes d'altérations génétiques, sous l'angle des troubles somatiques d'une part et, d'autre part, en tenant compte du fait que, si l'on veut pouvoir les observer, les mutations doivent persister après transmission au niveau des cellules germinales. Ces dernières formes comprennent à la fois des mutations géniques et des modifications de la structure des chromosomes dans les cellules somatiques, cellules dont la sensibilité à l'action des radiations peut fort bien être analogue à celle des cellules germinales<sup>104</sup>. Si les cellules somatiques subissaient des mutations et des modifications chromosomiques, il pourrait en résulter des conséquences qui se traduiraient dans l'organisme par des effets somatiques graves, allant de la mort ou de l'incapacité des cellules à remplir leurs fonctions vitales spécialisées jusqu'à la prolifération incontrôlée.

#### *Les ruptures de chromosomes*

4. Il reste un grand problème à étudier : savoir dans quelle mesure les effets génétiques portant ou non sur les chromosomes peuvent être responsables de la mort de la cellule ou de sa détérioration dans les tissus somatiques et germinaux de l'homme<sup>11</sup>. Les altérations visibles des chromosomes dues à l'irradiation ont été étudiées sur un matériel cytologiquement favorable, provenant surtout de plantes et d'insectes. Ces altérations se manifestent couramment sous la forme d'une ou plusieurs ruptures de chromosomes dans la cellule, les fragments se réunissant pour former une nouvelle configuration. Il en résulte souvent une létalité dominante due à la perte de certains segments importants du chromosome ou à la perturbation de la division cellulaire. Bien qu'ils soient difficiles à chiffrer objectivement, les phénomènes cytologiques ont fait l'objet de nombreuses recherches quantitatives<sup>12</sup> : on a constaté que les rayonnements qui produisent l'ionisation la plus dense sont aussi les plus aptes à provoquer ces phénomènes<sup>12, 3</sup> et que le nombre des phénomènes observés, ou déduits de l'observation, peut être fortement influencé par l'application de divers traitements après l'irradiation, si ces derniers sont pratiqués suffisamment tôt<sup>12, 14</sup>. A ce propos, les travaux récents donnent à penser qu'il y a des ruptures de liaisons ioniques qui se réparent très rapidement, que d'autres ruptures aux liaisons covalentes se réparent plus lentement<sup>14</sup>, de même qu'il existe deux effets différents de l'irradiation, l'un qui produit les ruptures, l'autre qui touche le mécanisme de soudure des fragments<sup>14</sup>. L'oxygène, au moment de l'irradiation et de la soudure des fragments, joue dans ces processus un rôle important, mais encore mal connu<sup>15</sup>. Il serait intéressant de voir jusqu'à quel point l'étude des facteurs modificateurs du processus de soudure après l'irradiation fait apparaître des relations biochimiques analogues à celles que l'on observe pour les facteurs modificateurs de la létalité cellulaire due à l'irradiation.

5. De nombreuses recherches ont permis d'établir une relation entre la ploïdie et la résistance aux rayonnements dans les organismes unicellulaires ; on peut citer notamment les importants travaux de Mortimer et de ses collaborateurs sur la levure<sup>16</sup> ; comme, d'autre part, les rayonnements qui produisent l'ionisation la plus dense sont ceux dont l'efficacité biologique relative est la plus grande, on peut penser que la létalité pro-

voquée par les rayonnements a sa source dans des modifications génétiques dominantes. On connaît pourtant certains cas où cette hypothèse ne saurait se vérifier et où la létalité résulte d'un déséquilibre ou d'un blocage du métabolisme (par exemple lorsqu'on a très fortement irradié les œufs de la guêpe *Habrobacon*<sup>17</sup>) ou encore d'un arrêt du cycle mitotique qui ne peut guère être attribué à des processus séparés du type rupture-soudure. En se fondant sur la courbe des morts "par deux coups", obtenue avec les cellules en culture tissulaire chez des mammifères, Puck a récemment affirmé que la mort provoquée par les rayonnements est d'origine chromosomique<sup>18, 104</sup> ; il convient peut-être de réunir des preuves cytologiques avant de considérer cette conclusion comme définitivement établie. Cependant, la diminution du taux de croissance, observée par Puck et ses collaborateurs, dans des colonies provenant de cellules diploïdes en culture tissulaire chez des mammifères qui ont survécu à une irradiation par des rayons X semble prouver que, même à des doses de l'ordre de 100 rads, la plupart des cellules restées vivantes ont subi des modifications délétères dominantes<sup>18, 104</sup>. De plus, Bender a récemment démontré que des cellules de rein humain en culture tissulaire présentaient une sensibilité relativement élevée aux ruptures de chromatide causées par les rayons X<sup>19</sup>.

#### *Le matériel héréditaire*

6. On a fait ces dernières années de très grands progrès dans la connaissance du matériel héréditaire et du rôle qu'y joue l'acide désoxyribonucléique (ADN). Les cytologistes ont depuis longtemps de bonnes raisons de croire que l'ADN, étroitement associé aux protéines, est un des constituants des gènes et des chromosomes ; ils en trouvent des preuves indirectes, par exemple dans la teneur relative en ADN des cellules haploïdes et diploïdes des divers tissus d'un organisme<sup>20</sup>, dans les observations cytochimiques et notamment dans le fait que l'ADN est presque exclusivement limité au noyau de la cellule et que la synthèse de l'ADN accompagne la division cellulaire<sup>21</sup>. Plus récemment, on a démontré qu'il existe un lien très étroit entre l'assimilation de traceurs radio-actifs contenus dans l'ADN et la division chromosomique<sup>10</sup>. En outre, d'autres observations incitent un grand nombre de généticiens à penser que l'ADN pourrait bien être le matériel même dont les diverses structures sont à la base des codes génétiques ; par exemple :

a) Chez les bacilles *pneumococcus*<sup>22</sup> et *haemophilus*<sup>24</sup>, la transformation des caractères héréditaires des cellules par application de solutions d'ADN pur.

b) Le rôle joué par l'ADN dans la croissance et l'hérédité des coliphages de la série T<sup>25, 26</sup>.

c) Les indications fournies par les travaux en cours sur l'accroissement des mutations dans les systèmes bactériens lorsqu'il manque un des constituants essentiels de l'ADN, comme la thymine, ou qu'il existe une substance analogue prête à prendre la place d'un des constituants de l'ADN, comme le bromo-uracile<sup>27</sup>.

Tous ces phénomènes semblent également ouvrir de nouvelles voies à l'étude du mécanisme des mutations des gènes.

7. Diverses recherches ont fait nettement progresser la connaissance de la chimie et de la structure de l'ADN ; il faut citer notamment les travaux de Wilkins et de ses collaborateurs<sup>28</sup> utilisant la diffraction des rayons X ; les relations biochimiques complémentaires découvertes par Chargaff et d'autres chercheurs<sup>29</sup>, qui

ont abouti à la remarquable structure en spirale double proposée par Crick et Watson<sup>30</sup>, laquelle donne une idée frappante du processus de duplication exacte nécessaire à la transmission des caractères héréditaires, et qui est déjà à l'origine de notions nouvelles sur le mécanisme des mutations.

8. Aucun des arguments exposés ci-dessus ne permet à lui seul de tirer des conclusions définitives; on sait que le matériel génétique des cellules des organismes supérieurs est agencé en structures très nettes facilement colorables et qui doivent être beaucoup plus complexes, physiquement et chimiquement, que les minces filaments d'ADN qui ne sont visibles qu'au microscope électronique<sup>21</sup>, mais un très grand nombre de généticiens admettent maintenant que la disposition des nucléotides dans l'ADN pourrait bien être en fin de compte la base des processus héréditaires.

9. Si tel est le cas, le taux des mutations radio-induites (au sens le plus large de modification du code héréditaire) pourrait bien être en relation quantitative avec la teneur en ADN des cellules du cytoplasme germinale et avec les opérations biochimiques qui forment ou maintiennent l'ADN. Il est au moins raisonnable, semble-t-il, lorsque l'on compare les taux de mutation entre différentes espèces ou différentes conditions physiologiques, de ne pas oublier de comparer également les teneurs en ADN. On trouvera au tableau 7 la teneur en ADN de certains types de cellules. Dans la plupart des cas, le noyau contient de l'ADN en quantité suffisante pour qu'il forme une molécule structurale d'une longueur telle qu'elle doit se replier sur elle-même pour rester à l'intérieur du noyau. C'est là l'origine de l'hypothèse récente, qui apparaît actuellement fondée sur des raisons d'ordre purement structural, selon laquelle le chromosome pourrait être une structure à fibres multiples<sup>10</sup>. S'il apparaissait que la structure du chromosome se ramène à un axe protéinique portant en ramifications latérales des molécules d'ADN constituant les gènes (éventualité qui n'est pas exclue), la distinction entre les mutations intergéniques et les mutations intragéniques reposerait sur une base physique réelle et les deux catégories de mutations pourraient ressortir à des mécanismes différents.

#### *La linéarité de la courbe dose-mutations*

10. S'il est permis de parler de taux des mutations radio-induites à faibles doses, c'est parce que chez la drosophile la courbe dose-mutations est linéaire, qu'elle a été étudiée dans des conditions suffisamment rigoureuses et qu'elle s'est trouvée confirmée jusqu'à des doses de rayons X de 25 rads administrés aux spermatozoïdes (travaux très poussés de Stern et de ses collaborateurs<sup>31-33</sup> et d'autres expérimentateurs<sup>34-36</sup>). Muller<sup>37</sup> a récemment soutenu d'une façon très convaincante qu'il n'y a aucun intérêt à vouloir vérifier la linéarité au-dessous de 5 rads et il a indiqué que cette limite pouvait être atteinte chez la drosophile avec les méthodes actuelles. De nombreux généticiens accepteraient d'ailleurs cette affirmation, à savoir que l'on peut déjà à coup sûr admettre la linéarité, sans s'astreindre à l'énorme travail qu'il faudrait accomplir pour en étendre la vérification à des doses plus faibles encore — du moins tant qu'on n'aura pas avancé de faits précis qui laissent prévoir la non-linéarité. Cependant, il ne faut pas oublier que la linéarité n'a pas été étudiée dans cette gamme de doses pour l'irradiation des spermatozoïdes. En ce qui concerne ces cellules, il est encore difficile de concevoir a priori une courbe qui serait d'abord non linéaire à faible dose, puis deviendrait

linéaire pour une irradiation moyenne ou élevée. Toutefois, Oakberg<sup>38</sup> a montré que, chez la souris, certaines catégories de cellules spermatogoniques sont très sensibles aux effets létaux des faibles doses (5 à 100 rads) de rayonnement gamma. S'il s'avérait que les cellules de ces catégories présentent également une sensibilité exceptionnelle à l'induction de mutations par les radiations, la courbe des mutations en fonction de la dose pourrait fort bien être linéaire, pour la gamme des doses modérées, mais avoir une pente considérablement plus forte pour la gamme des doses très faibles dans le cas où une proportion assez importante des cellules ayant survécu à l'irradiation appartiendrait au groupe sensible.

11. On a communiqué au Comité les résultats d'expériences actuellement tentées sur des souris, qui permettront de vérifier que, pour l'irradiation des spermatogonies, des ovogonies et des ovocytes, la courbe dose-mutations est linéaire jusqu'à des doses de 37,5 rads<sup>39</sup>. Il faut pourtant souligner encore que l'évaluation quantitative des effets génétiques des faibles doses repose sur une supposition, à savoir que la courbe est linéaire, et cela pour l'irradiation d'une cellule d'un type particulier à des doses qui n'ont pas encore fait l'objet de recherches expérimentales.

#### *Le mécanisme des mutations*

12. On a essayé à maintes reprises de modifier le processus des mutations induites après qu'il eut été déclenché par exposition à des rayonnements ionisants. Certaines de ces tentatives ont été assez fructueuses<sup>40-44</sup>, ce qui est d'une importance essentielle, car on a ainsi la preuve qu'il est possible au moins d'intervenir entre le moment de l'irradiation et le moment où se manifestent ses principales conséquences génétiques. Malheureusement, dans un grand nombre de ces cas, on ne connaît pas la nature génétique exacte du phénomène de mutation; on peut aussi bien supposer qu'il est lié à une rupture qu'à une soudure des chromosomes. En outre, un grand nombre de ces expériences ont été pratiquées sur du matériel microbien dont il est possible que les structures géniques soient beaucoup plus exposées aux agents externes et plus susceptibles d'être atteintes et modifiées par eux que les chromosomes des mammifères. Néanmoins, on peut bien augurer l'avenir car les récentes expériences signalées au Comité ont prouvé qu'il est également possible d'intervenir après l'irradiation, dans le cas de mutations de gènes apparentes bien connues: les mutations létales récessives liées au sexe chez la drosophile<sup>45</sup>. Ces expériences semblent indiquer que, chez la drosophile, les mutations radio-induites ne sont "fixées" qu'au bout d'un laps de temps déterminé: 10 bonnes minutes.

13. Si l'on envisage d'utiliser, en fin de compte, des agents chimiques ou d'autres modificateurs des mutations induites, il ne faut pas oublier que, pour de nombreuses populations, les irradiations artificielles les plus importantes auxquelles sont exposées les gonades se font à des doses relativement élevées délivrées assez rarement, au cours d'un examen ou d'un traitement médical dont la durée est contrôlée. Il faudra examiner la possibilité de modifier les effets mutagènes des radiations en tenant compte de l'étude plus générale des agents modificateurs des effets de l'irradiation, qui est présentée au chapitre IV et dans l'annexe F.

*Autres possibilités d'intervenir entre le moment de l'irradiation et le moment où se manifestent ses conséquences au niveau de la cellule*

14. Il est encore possible d'intervenir et de contrôler les conséquences génétiques de l'irradiation lorsque le

processus des mutations est terminé. Il faut toutefois, pour que l'on puisse pousser les recherches plus avant, que les mutations, une fois accomplies, soient décelables. Le nombre des états pathologiques pour lesquels on peut déceler des porteurs de gènes délétères non encore arrivés à expression a beaucoup augmenté depuis quelque temps<sup>46,47</sup>; c'est là une conséquence des progrès réalisés dans la connaissance des manifestations génétiques considérées sous l'angle biochimique, en général, et immunologique, et il faut espérer que les gouvernements favoriseront et encourageront ces recherches. Il est un second domaine qui a des rapports étroits avec ce problème et avec d'autres aspects de la question: la cytologie chromosomique humaine. On est bien loin d'être arrivé, pour l'homme, aux résultats remarquables que l'on a obtenus pour les diptères dont on a pu étudier dans le moindre détail les chromosomes géants des cellules des glandes salivaires; néanmoins, on a fait récemment en génétique humaine d'énormes progrès<sup>48,49</sup> qui donnent de grands espoirs. Ils pourraient modifier du tout au tout les notions relatives à la génétique humaine et en particulier aux effets génétiques des rayonnements chez l'homme.

15. Il est hors de doute qu'on peut fort bien étudier les mutations radio-induites sans recourir au processus fastidieux et souvent pénible de la sélection. Comme exemple de ce que permettent les progrès de la technique, il faut citer le transfert naturel ou dirigé des caractères génétiques. Ce phénomène est bien établi pour le matériel microbien<sup>50</sup>, même si, en général, il a une fréquence très faible<sup>51</sup>; envisager qu'il puisse en définitive contribuer à éliminer les gènes nocifs ou leurs conséquences n'est pas une pure spéculation.

#### *Comparaison entre les mutations naturelles et les mutations radio-induites*

16. Un grand nombre de généticiens, se fondant en grande partie sur les travaux classiques de Stadler concernant le maïs<sup>52</sup>, pensent que l'irradiation produit en général un type d'allèles mutants différents de ceux qui apparaissent naturellement: plus extrêmes, moins susceptibles d'être réversibles, comportant plus souvent une perte de fonction. Il se peut cependant que les travaux de Stadler ne soient pas entièrement concluants, même pour le matériel végétal<sup>188</sup>. Muller a passé récemment en revue des données qui vont à l'encontre de cette distinction<sup>6</sup>. Certainement, le mécanisme de production et la distribution entre les loci diffèrent selon qu'il s'agit de mutations radio-induites ou de mutations naturelles<sup>58</sup>; certaines indications permettent également de penser qu'en un même locus, on rencontre de petites différences dans les proportions de mutations donnant naissance aux différents allèles<sup>54</sup>. Des délétions minimes par "coup simple" se produisent sous l'action des rayonnements<sup>55</sup> et quelques mutations ponctuelles radio-induites chez la drosophile sont associées à des ruptures ou à des modifications de structure au voisinage<sup>56</sup>. En outre, les données fournies par la drosophile interdisent de penser qu'il y a une corrélation appréciable entre le taux des mutations naturelles et la mutabilité radio-induite lorsque des gènes particuliers<sup>57</sup>, des souches<sup>58</sup>, ou des conditions physiologiques<sup>59</sup> entraînent une modification des taux naturels. On ne trouve guère de corrélation non plus entre la mutabilité radio-induite et le taux naturel dans l'échantillon de 30 mutations biochimiques régressives examiné par Glover<sup>53</sup>. Cependant, les larges variations du rapport entre les mutations radio-induites et la mutabilité naturelle (elles ressortent à la fois des travaux de Glover sur les bactéries et de

nombreuses recherches sur des végétaux<sup>60</sup>) ne semblent pas liées au type de la mutation — mutation progressive ou mutation en retour — non plus qu'à sa gravité et, bien qu'aucune étude explicite n'ait été faite sur ce point, on admet généralement que, chez la drosophile, le rapport entre les mutations visibles et les mutations létales est sensiblement le même pour les mutations naturelles que pour les mutations radio-induites. En outre, les travaux très minutieux qu'a faits Giles<sup>61</sup> sur les mutants "adénine-pourpre" et d'autres mutants chez les *neurospora* montrent que rien ne prouve qu'il y ait une différence qualitative ou quantitative entre les mutations radio-induites et les mutations spontanées, en un même locus. Les données fournies par Stadler s'appliquent avant tout au locus "composé A"; en conséquence, il se pourrait que A ait une sensibilité très faible aux mutations ponctuelles radio-induites. Il paraît donc raisonnable de supposer, provisoirement, que les mutations spontanées et les mutations radio-induites sont qualitativement identiques; il existe de grandes différences dans les deux processus, mais elles sont fonction de loci particuliers et il n'existe pas de corrélation nette avec le type ou la gravité des effets produits par l'allèle mutant.

17. A ce propos, il convient de signaler certains organismes tels que l'*aspergillus*<sup>62</sup>, les bactéries<sup>63</sup> et les coliphages<sup>64-66</sup> pour lesquels on peut obtenir des tests d'allélisme très précis; dans certains cas, ces tests<sup>61</sup> peuvent permettre de déterminer les distances de recombinaison pour une seule paire de nucléotides, si les gènes sont essentiellement constitués par de l'ADN. Ces recherches pourraient, en fin de compte, apporter quelques précisions sur l'ordre de grandeur réel des structures perturbées par divers types de mutations ayant une origine différente, et indirectement sur la "qualité" des mutations provoquées par les différents agents. Malheureusement, tous les organismes indiqués ci-dessus sont microbiens et ne sont pas nécessairement représentatifs des organismes supérieurs où les chromosomes sont plus développés.

18. En ce qui concerne l'homme, on ne possède pas encore beaucoup de renseignements sur la sensibilité relative des gènes à des agents mutagènes déterminés. Cependant, Penrose<sup>67,108</sup> a déjà bien déblayé la question en analysant l'âge moyen de procréation à la naissance de "propositi" manifestant certains états pathologiques, et en reliant ces variations aux hypothèses relatives aux principales catégories d'agents mutagènes classés selon leurs propriétés cinétiques, par exemple: les radiations naturelles (qui doivent élever légèrement, dans une même proportion, l'âge moyen de procréation chez le père et chez la mère), les erreurs de reproduction (qui peuvent élever dans une certaine mesure l'âge moyen de procréation du père) ou les agents mutagènes chimiques (qui, dans certaines circonstances, peuvent élever l'âge de procréation moyen de la mère de telle sorte que l'incidence s'accroisse plus que linéairement avec l'âge). On peut donc déjà penser qu'il est possible d'étudier les gènes de l'homme d'après leur sensibilité aux différentes catégories de mutagènes.

#### *Dépistage des mutations*

19. On peut déceler une mutation génique apparente si elle donne naissance à un nouvel allèle ayant une action assez différente de celle de l'allèle original pour qu'on puisse l'enregistrer par des méthodes appropriées. Il existe des allèles (isoallèles) dont il est impossible de distinguer à l'heure actuelle les effets phénotypiques



mais qui peuvent différer à d'autres égards, par exemple en ce qui concerne la mutabilité<sup>68</sup>. Les recherches sur les mutations naturelles et les mutations induites se limitent à celles qui peuvent être distinguées phénotypiquement et la mesure de leur fréquence ne donnera donc que le chiffre minimum du taux de mutation des gènes considérés.

20. Chez la drosophile comme chez la souris, le taux des mutations visibles en des loci déterminés a été étudié après croisement des sujets d'expérience avec des animaux de l'autre sexe renfermant les gènes marqueurs dont on voulait examiner la fréquence de mutation. Par cette méthode, les mutations visibles enregistrées comprennent à la fois celles qui sont létales récessives à l'état homozygote et celles qui sont homozygotes viables, à la seule condition qu'elles soient visibles et viables en tant qu'hétérozygotes avec l'allèle du matériel marqueur<sup>189</sup>. Comme l'a signalé Russell<sup>90</sup>, sur les 21 mutants induits dans les spermatogonies des souris, 6 étaient létaux, 7 semi-létaux et 8 viables. D'après les expériences d'Alexander<sup>70</sup>, les chiffres correspondants pour les mutations dans les spermatogonies de la drosophile étaient : 3 létales, 1 semi-létale et 4 viables. A l'exception de rares hétérozygotes combinant une mutation visible viable récessive et une visible létale récessive, il se pourrait que les mutations que toute étude correspondante permettrait d'enregistrer chez l'homme soient seulement les récessives visibles qu'une association avec des récessives létales n'a pas rendues impossibles à enregistrer. En supposant que le rapport entre les visibles viables et les visibles létales soit le même que chez la souris, on peut fort bien trouver pour l'homme un taux de mutation qui soit de deux ou trois fois inférieur au chiffre réel.

21. Lorsqu'on évalue les taux de mutation, il est également nécessaire de ne pas oublier qu'un même effet phénotypique ne correspond pas nécessairement à un état génétique analogue. Chez l'homme, comme dans beaucoup d'autres organismes, il peut exister plusieurs génotypes différents qui s'expriment par des phénotypes impossibles à distinguer. Dans le cas de l'homme, il faut plutôt envisager des catégories de gènes provoquant chacune un effet identique que des gènes uniques spécifiques. Le nombre de gènes dans chacune de ces catégories peut varier considérablement, si bien que les taux observés des mutations naturelles diffèrent largement d'une catégorie à l'autre. C'est ainsi que chez l'homme, où l'on ne peut utiliser le test de croisement pour étudier une modification en un locus déterminé, le taux de mutation est toujours mesuré, en fait, pour une catégorie entière de gènes provoquant une seule modification pathologique, une caractéristique reconnaissable ou un syndrome.

22. Depuis quelques années, on a fait un grand nombre de recherches importantes sur le processus de mutation dans les organismes unicellulaires. La mesure du taux des mutations géniques dans un matériel unicellulaire se heurte cependant à de grandes difficultés, notamment le délai qui s'écoule entre l'application des rayonnements ou d'un autre agent mutagène et l'apparition observable des mutations, qui permet de les compter ; ce délai peut être imputable à divers facteurs : ségrégation ou état physiologique<sup>71</sup>, par exemple. En outre, il est toujours possible que des cellules non mutantes aient une influence sur la survivance des mutants pendant la durée des essais<sup>72</sup>. Il est un autre problème, particulier aux mutations régressives, qui tient au fait qu'il est difficile de distinguer en un même

locus la mutation régressive apparente de l'effet des facteurs de délétion ou de transformation. Au sujet de ce problème, qui touche assez directement la question importante de la réversibilité (ou non-réversibilité) des mutations radio-induites, par comparaison avec les mutations spontanées, il faut signaler les remarquables avantages que présente le matériel microbien sur lequel les deux sortes de mutations, positives et régressives, ont pu être étudiées et le sont encore. On a pu mesurer avec une précision relativement grande le taux des mutations radio-induites et celui des mutations spontanées dans les organismes unicellulaires, en particulier les bactéries, dans des circonstances diverses<sup>73,74</sup> ; il faut espérer que les techniques et méthodes actuellement mises au point donneront des résultats aussi intéressants lorsqu'on les appliquera, chez les mammifères, aux clones des cultures de tissus de mammifères que l'on peut actuellement réaliser.

## 2. — TAUX DE MUTATION\*

### *Taux des mutations naturelles*

23. Dans toute étude quantitative du taux des mutations naturelles, la difficulté fondamentale est d'obtenir des données suffisamment nombreuses, car ce taux est faible (tableaux I et II) et l'on ne peut, bien entendu, l'accroître artificiellement pour mieux l'étudier. Il faut par conséquent que les recherches se limitent à des organismes que l'on peut manier ou observer en assez grand nombre ; à l'heure actuelle, ce sont surtout les bactéries, la drosophile et l'homme. Quant à la souris, le caractère limité des renseignements sur le taux des mutations naturelles que permettront d'obtenir les observations systématiques, très approfondies et rigoureuses de Carter, Lyon et Philips<sup>75</sup>, d'une part, et de Russell<sup>90,76</sup>, d'autre part, montre bien à quelles difficultés on se heurte. Comme les modifications de la structure chromosomique ont une fréquence naturelle encore bien plus faible que les mutations géniques apparentes<sup>77,80,104</sup>, l'étude des taux s'est bornée presque exclusivement à ces dernières qui seront donc la seule catégorie de mutations envisagée ici. Chez l'homme, les cas individuels, une fois relevés, peuvent être suivis sans trop de difficulté même dans les grandes populations, parce que les individus et les familles peuvent être identifiés par leur nom ou par d'autres caractéristiques. Il se peut donc qu'il existe, sur le taux de mutations naturelles, pour des phénotypes uniques, plus de données pour l'homme que pour tout autre organisme. Néanmoins, chez l'homme comme chez les autres organismes, le problème des petits nombres domine toute la question.

### *Etude expérimentale du taux des mutations naturelles et de ses variations*

24. Dans des organismes autres que l'homme, on a pu, par l'expérimentation et par des tests de croisement, étudier de plus près non seulement les grandeurs absolues, mais aussi les variations du taux des muta-

\* Au sens strict, le terme "taux de mutation" s'entend de la fréquence des mutations et non pas de celle des gamètes mutants par rapport aux gamètes étudiés, encore qu'on l'emploie couramment pour désigner ce dernier rapport. Dans certaines circonstances, il convient cependant de ne pas perdre la distinction de vue : dans le cas, par exemple, où l'on veut comparer le taux estimé des mutations vraiment naturelles pour les formes vivantes unicellulaires autonomes à la fréquence de l'apparition de gamètes mutants dans les organismes supérieurs, étant donné que cette fréquence n'est pas directement proportionnelle au taux des mutations dans les cellules germinales (voir tableau II).



tions naturelles. Dans l'ensemble, la gamme des grandeurs absolues n'est pas très étendue (tableau II).

### *Variations physiologiques*

25. Comme on l'a noté plus haut à propos d'une autre question, les variables physiologiques dont dépend le taux des mutations naturelles en des loci particuliers ont été étudiées chez les bactéries par Novick et Szilard<sup>78</sup> qui ont conclu que le nombre des mutations augmentait plutôt en fonction du temps qu'en fonction du nombre des divisions cellulaires. Cependant, cela peut ne pas être toujours vrai<sup>79</sup>; en outre, le matériel génétique des bactéries n'est peut-être pas parfaitement représentatif de celui d'organismes supérieurs. De plus, comme la dose de doublement ne présente pas en général de variations systématiques parmi les espèces à longévité très différente, on ne peut pas supposer que le nombre des mutations naturelles dépend du temps.

26. Chez la drosophile, les travaux relatifs aux variables physiologiques ont porté plutôt sur les mutations par grandes catégories de loci, par exemple les lésales récessives, que sur les mutations pour des loci particuliers. On a établi, pour un certain nombre d'organismes, des différences entre souches naturelles<sup>174</sup> et entre sexes<sup>80</sup> ainsi qu'une relation avec l'âge<sup>81</sup>. On ne sait pas s'il y a une corrélation entre ces variations de la mutabilité naturelle et celles du taux des mutations radio-induites.

### *Variations entre loci*

27. La difficulté d'obtenir, même pour la drosophile, assez de données pour étayer des variations significatives du taux des mutations naturelles pour des loci autres que ceux de gènes exceptionnellement instables montre à l'évidence ce qu'a de fondamental le problème des nombres dans toute recherche portant sur le taux des mutations naturelles. Et pourtant, on sait très bien qu'il y a chez cet organisme<sup>82</sup> des variations entre loci et, dans certains cas, entre isoallèles en un même locus. Les données relatives aux bactéries, du moins en ce qui concerne les mutations en retour, sont beaucoup plus abondantes; le taux de ces mutations varie entre  $10^{-8}$  et la limite inférieure de dépistage, proche de  $10^{-10}$ : il n'y a entre ces taux et la radiomutabilité qu'une très faible corrélation<sup>83</sup>.

28. Dans des cas extrêmes, les variations entre loci peuvent avoir leur origine dans des gènes qui sont instables en eux-mêmes ou confèrent une instabilité à d'autres. Lorsqu'ils affectent la totalité ou une grande partie du génome, les gènes mutateurs peuvent en outre être partiellement responsables de variations de la mutabilité spontanée d'une souche à l'autre. Là encore, on ne sait pas s'il y a un lien entre cette modification génétique du taux des mutations spontanées et les variations du taux des mutations radio-induites.

### *Mutations naturelles chez l'homme*

29. Penrose, Neel et d'autres ont dressé des tableaux groupant un certain nombre de taux calculés pour des syndromes observés chez l'homme (voir tableau I). Il faut se rappeler, quand on examine ces valeurs, les servitudes que comportent les données et les méthodes de calcul au moyen desquelles elles ont été obtenues.

### *Méthodes directes: caractères dominants autosomiques et mutations récessives liées au sexe (tableau I)*

30. Quand il s'agit de caractères visibles dominants nettement autosomiques, le taux de mutation est en

principe estimé directement par l'observation de "propositi" dont le père et la mère, et d'autres proches parents, sont normaux. On trouvera dans la documentation relative à ce sujet<sup>81,82</sup> des exposés critiques sur les diverses difficultés techniques auxquelles on se heurte: par exemple, non-identification et existence de phénocopies, degré de pénétrance, et proportion des cas qui ne sont pas dus directement à des mutations nouvelles. Le caractère visible dominant idéal du point de vue de l'expérimentation (pleinement pénétrant, pleinement identifiable et pleinement stérilisant) n'aurait qu'un intérêt limité, car on serait dans l'impossibilité de prouver directement qu'il est d'origine génétique. En outre, dans la pratique, les études relatives aux taux des mutations naturelles portent d'ordinaire sur les populations chez lesquelles on sait qu'ils sont le plus élevés, tout simplement parce que l'on cherche à obtenir assez de cas circonstanciés pour que les résultats soient statistiquement significatifs. On peut donc se demander si les taux observés sont représentatifs; ils se groupent autour de  $10^{-5}$  par gamète, suivant une distribution plutôt asymétrique. Si l'on observe pendant cinq ans une population de  $10^{-7}$  individus pour étudier un caractère type, observable pendant 30 ans, le travail à faire est déjà considérable et pourtant il est improbable qu'on obtienne des résultats significatifs à moins que le taux de mutation ne dépasse  $10^{-6}$ . En pratique, ces conditions idéales n'existent pas. Il est très vraisemblable que certaines mutations humaines bien étudiées<sup>83</sup> ont une fréquence beaucoup plus basse. Peut-être faudrait-il envisager la possibilité que l'échantillon de taux de mutations spontanées qui a été mesuré chez l'homme ne soit pas représentatif et que le vrai centre de gravité des taux de ce groupe de caractères se situe plutôt à  $10^{-6}$ , ou au-dessous, qu'aux environs de  $10^{-5}$  par gamète. Cela nous incite à soupçonner que, parmi les caractères visibles récessifs autosomiques dont on a calculé les taux indirectement, le nombre de ceux qui sont avantageux à l'état hétérozygote serait plus élevé qu'on ne l'a pensé jusqu'à présent. Il faudrait que les gouvernements encouragent les chercheurs à étendre les méthodes actuelles en particulier à des caractères qui apparaissent rarement ou s'expriment faiblement ou irrégulièrement.

### *Méthodes indirectes: caractères récessifs autosomiques (tableau I)*

31. Le taux de mutation des caractères récessifs visibles autosomiques est calculé indirectement, suivant une méthode conçue par Haldane<sup>84</sup>. Le nombre observé de "propositi", ainsi qu'une estimation du désavantage sélectif chez l'homozygote, sert à calculer le taux de disparition des allèles mutants dans la population et, de l'hypothèse de l'équilibre génétique, on tire un taux compensateur représentant les mutations nouvelles. Les valeurs obtenues sont extrêmement incertaines, parce qu'on ne sait absolument pas s'il peut se produire de petits effets sélectifs chez l'hétérozygote ni s'il peut y avoir de larges écarts par rapport à l'état d'équilibre: du reste, l'utilisation la plus remarquable de ces chiffres a peut-être consisté à déduire à priori de quelques taux de mutation calculés "anormalement élevés" la présomption d'hétéroérosité; cependant, dans la plupart des cas, l'ordre de grandeur sera le même que pour les caractères dominants (voir tableau I).

### *Limite inférieure de dépistage des caractères récessifs*

32. Un caractère récessif autosomique présentant un désavantage sélectif de 1 pour 100 seulement chez l'hé-

térozygote, dans une population à coefficient d'endogamie de 0,01 pour 100, n'apparaîtrait phénotypiquement, si son taux de mutation était de  $10^{-6}$ , que chez un individu sur  $10^8$  de cette population. Il serait très difficile de donner un taux de mutation estimatif, même si le caractère était totalement pénétrant. Si la fréquence des mutations naturelles de pareils gènes était de l'ordre de  $10^{-7}$ , on ne pourrait guère observer le moindre porteur. Aussi a-t-on des raisons de croire que l'échantillon le mieux circonscrit de caractères récessifs, pour lesquels on possède des estimations indirectes des taux de mutation, est peut-être non représentatif. S'il en est ainsi parce qu'ils présentent un très léger avantage à l'état hétérozygote, les taux de mutation calculés à leur sujet sont aussi trop élevés: mais alors, il faut considérer comme fallacieux l'argument inverse selon lequel, un grand nombre de ces gènes se révélant hétérotiques à l'examen, il en va de même de la plupart des allèles mutants humains.

### *Mariages consanguins*

33. L'étude des mariages consanguins sert à évaluer non pas le taux des mutations naturelles, mais le nombre des allèles récessifs dans les populations. En principe ces mariages constituent un test de croisement permettant de déceler la présence d'allèles récessifs par le degré d'homozygosity correspondant ( $1/16$  pour les cousins germains) qu'ils provoquent. On peut, toutefois, se demander si l'on pourra jamais obtenir un groupe témoin absolument comparable, encore qu'il soit généralement possible de procéder à des vérifications biologiques par comparaison entre différents degrés de consanguinité. Les rares recherches effectuées jusqu'ici ne donnent pas encore de résultats très concordants. Parmi ces études, celles de Sutter et Tabah<sup>85,86</sup> et celle de Schull<sup>100</sup> sont les plus étendues et celle de Böök<sup>87</sup> la plus approfondie. Morton, Crow et Muller<sup>88</sup>, utilisant une hypothèse ingénieuse, ont montré comment la diminution totale de viabilité, qu'ils ont observée dans trois de leurs enquêtes, peut s'exprimer par le nombre équivalent d'allèles, qui seraient létaux à l'état homozygote, ou "équivalents létaux", dont chaque sujet est porteur. Leurs études les ont amenés à conclure que, dans la population intéressée, il y a par individu trois à cinq équivalents létaux intervenant avant d'arriver à maturité, chiffres que confirme dans l'ensemble l'enquête de Schull. Malheureusement, les enquêtes très complètes effectuées par Böök donnent des résultats totalement différents en ce qui concerne la viabilité, mais elles ont porté sur un très petit échantillon; le total des décès, y compris à l'âge prénatal et jusqu'à 30 ans, enregistrés par Böök a été à peu près le même chez les mariages entre cousins et chez les témoins.

34. Le nombre de gènes récessifs délétères existant dans une population, qu'il soit exprimé en équivalents létaux ou sous une autre forme, est un paramètre important de l'état génétique de cette population. Il fournit également une norme intéressante lorsqu'on veut comparer les taux réels de mutation et les taux supposés. On peut d'ailleurs s'en servir à d'autres fins encore. On peut comparer le total des caractères récessifs dans les équivalents létaux (calculé à partir des seules statistiques démographiques) et les résultats obtenus par une enquête très poussée de tous les létaux récessifs connus observés, comme l'a fait Böök. (L'idéal serait d'étudier la réduction totale de la viabilité et de la fécondité jusqu'à la deuxième génération issue de mariages consanguins [voir ci-après, par. 113] et de faire une

analyse très poussée de tous les caractères récessifs connus.) On pourrait ainsi savoir à peu près dans quelle proportion les altérations récessives s'expriment par les effets connus et quelle est la proportion qui reste inconnue: cette proportion aurait ceci de très important qu'elle nous permettrait de savoir si l'on peut se fier aux évaluations ou aux prévisions qui, à l'heure actuelle, sont nécessairement établies d'après des données limitées. On étudiera cette possibilité plus en détail au paragraphe 113 ci-dessous.

35. Il est évident qu'il serait très utile d'améliorer les méthodes d'enregistrement des mariages consanguins employées dans les maternités ou les centres de statistique démographique, et que les gouvernements devront agir en ce sens s'ils veulent connaître l'état génétique général de la population.

36. On a signalé au Comité que des enquêtes de grande envergure étaient en cours ou envisagées: au Japon, elles portent sur les mariages consanguins, très nombreux dans ce pays, et au Canada<sup>89, 90</sup> sur les statistiques démographiques.

37. Il faut déplorer qu'on n'ait pas pu évaluer jusqu'à présent, chez l'homme, le taux global des mutations naturelles pour de grandes catégories de gènes, comme celles que constituent, chez la drosophile, les gènes létaux récessifs liés au sexe. Si l'on pouvait étudier ces grandes catégories sur une base génétique solide, on obtiendrait sans doute les données nécessaires à une analyse statistique valable plus facilement qu'en cherchant laborieusement tel ou tel caractère rare. A cet égard, il est intéressant que Lejeune et Turpin<sup>91</sup> aient récemment essayé d'interpréter, sur la base d'un phénomène de mutation, la diminution du taux de masculinité, à la naissance, selon l'âge du père ou de la mère. Rien ne permet cependant d'affirmer que le taux de masculinité secondaire diminue avec l'âge de la mère<sup>180</sup>, et la confrontation des données relatives aux pères irradiés et aux pères âgés semble impliquer des contradictions. Comme il apparaît que le taux de masculinité diminue avec l'âge du père<sup>186, 187</sup>, on peut raisonnablement penser qu'il apparaît, par mutation, des caractères autosomiques dominants nocifs, limités au sexe, et que ces mutations sont imputables à l'irradiation naturelle ou à d'autres facteurs non cumulatifs et indépendants du temps (catégorie I de Penrose<sup>97</sup>, voir par. 18 ci-dessus). Il serait évidemment très intéressant de pouvoir établir des faits certains conduisant à des interprétations nettes dans le cas d'autres mammifères, comme la souris, puisqu'on possède un très grand nombre de renseignements sur le taux de masculinité secondaire pour des populations importantes (bien que ces données ne soient pas toujours enregistrées sous une forme permettant l'analyse génétique) et que ces renseignements sont relativement indépendants de toutes subtilités de diagnostic. La possibilité d'interpréter les données relatives à la proportion des sexes est discutée plus avant au paragraphe 64 ci-après.

### *Gènes mutateurs et gènes instables*

38. Dans toute étude des variations du taux de mutation spontanée, il faut tenir compte des données montrant l'existence de gènes mutateurs et de gènes instables — existence confirmée pour le maïs, pour la drosophile et pour les bactéries<sup>92</sup> — et se rappeler aussi qu'en règle générale ces gènes n'influencent pas sur le taux d'induction des mutations par l'irradiation. De petits effets de ce genre sont peut-être plus courants qu'on ne le suppose et pourraient donner lieu à quelques varia-

tions du taux des mutations naturelles d'une population humaine à une autre. S'il en était ainsi, on pourrait de même s'attendre que ces petits effets n'entraînent aucune variation correspondante du taux des mutations radio-induites. Encore que l'on sache que la fréquence de phénotypes mutants n'est pas identique dans les différentes populations humaines<sup>93</sup>, on ne connaît pas encore assez de cas circonstanciés, en particulier pour les caractères dominants. D'une façon générale, les caractères récessifs sont attribués à d'anciennes différences sélectives, mais on peut penser que la dérive génétique joue également un rôle<sup>94</sup>.

#### *Taux des mutations radio-induites*

39. On n'a pas encore observé avec certitude, chez l'homme, de mutations de gènes radio-induites, si bien qu'il n'existe pas de relation quantitative dose-mutation pour les gènes responsables de tel ou tel syndrome. En conséquence, si l'on veut chiffrer les effets mutagènes de l'irradiation dans les populations humaines, il faut se fonder, à l'heure actuelle, sur des arguments ténus et sur des extrapolations qui sont bien souvent sujettes à caution. En tout état de cause, il faut partir des résultats confirmés fournis par l'étude des mutations radio-induites dans d'autres organismes.

#### *Grandeur et variation du taux des mutations radio-induites chez des organismes autres que l'homme*

40. Depuis que Muller, en 1927<sup>95</sup>, a ouvert la voie à l'étude des effets génétiques de l'irradiation, il a été prouvé que, dans tous les organismes, très nombreux, ayant fait l'objet d'expériences, les rayonnements ionisants peuvent provoquer des mutations géniques apparentes; on a donc été amené à penser qu'il en était de même pour l'homme. On a mesuré les taux de mutations induites par les rayons X dans un grand nombre de loci uniques, surtout chez la drosophile. Chez elle, on connaît à la fois la gamme et la valeur moyenne de ces taux pour toute une série de conséquences perceptibles déterminées, grâce à des mesures faites dans des conditions très soigneusement contrôlées, ainsi que le total des taux pour de grandes catégories de marqueurs, par exemple les récessifs liés au sexe chez la drosophile. On trouvera dans les tableaux III, IV et V quelques-uns de ces taux observés expérimentalement dans certaines espèces.

41. Chez les mammifères, la plus vaste enquête menée jusqu'à ce jour sur les mutations induites par les rayons X en des loci uniques est celle de Russell<sup>96, 75, 76, 96</sup>; le taux des mutations en sept loci visibles autosomiques a été étudié dans les spermatogonies; on constate que la moyenne de ces taux représente environ 15 fois la valeur moyenne relevée pour un groupe de loci comparable chez la drosophile<sup>70</sup>.

42. On a fait aussi des recherches très étendues sur la variation de la sensibilité aux mutations radio-induites, suivant l'état physiologique. Chez le mâle, il est maintenant établi que la mutabilité est faible dans les spermatogonies, atteint un maximum au stade de la formation des spermatides, tombe à un second minimum dans les spermatozoïdes non parvenus à maturité, puis s'élève à nouveau jusqu'au moment de l'éjaculation, chez la drosophile<sup>97, 98</sup> comme chez la souris<sup>99</sup>. Chez les femelles de la drosophile, les ovogonies présentent une mutabilité analogue à celle des spermatogonies, tandis que les ovocytes les plus avancés sont très mutables<sup>97, 100</sup>. Ce sujet a été récemment étudié par Glass<sup>100</sup>. La drosophile est aussi le seul organisme pour

lequel on ait déterminé, d'après un très grand nombre d'observations, les taux relatifs de mutation dans différentes catégories sélectives et autres, soit en des loci uniques, soit globalement dans de grandes parties du génome<sup>101, 102</sup>.

43. Muller<sup>103</sup> a montré que les données relatives à la drosophile indiquent que le taux des mutations est à peu près égal dans les cellules somatiques et dans les gonies. Si ce principe pouvait être étendu à d'autres espèces<sup>104</sup>, et finalement à l'homme, il pourrait justifier l'organisation d'enquêtes sur le taux des mutations somatiques *in vivo* chez l'homme, qui pourraient conduire à des conclusions très utiles.

44. Haldane<sup>105</sup> et d'autres chercheurs ont fait des calculs sur la possibilité d'observer, non pas des taux par locus unique mais des taux globaux pour une grande partie du génome, chez un mammifère comme la souris. Une telle expérience, réalisée à très grande échelle, comme cela est nécessaire, fournirait assurément, dans la conjoncture actuelle, des données extrêmement intéressantes pour l'extrapolation à l'homme; toutefois, elle exigerait des spécialistes de la génétique chez la souris un travail considérable prolongé sur de longues années. On a signalé au Comité qu'une expérience pilote est en cours dans ce sens<sup>106</sup>.

45. La conception selon laquelle les gènes seraient des structures définies, de dimensions variables, servant de support aux qualités héréditaires en grande partie grâce à une disposition différente des nucléotides dans l'ADN a conduit récemment à faire une comparaison particulièrement intéressante entre les diverses espèces au sujet des mutations induites<sup>107, 108</sup>. Il est prouvé que le taux global d'induction des mutations récessives létales dans le sperme est 20 fois plus élevé environ chez la souris que chez la drosophile<sup>107</sup>. Il en est de même du taux moyen des mutations par locus, calculé pour plusieurs loci différents, ainsi que de la teneur en ADN par noyau qui est, elle aussi, environ 20 fois plus élevée. On est ainsi amené à penser que, chez la souris, les gènes ne sont peut-être pas plus nombreux mais plus développés que chez la drosophile, et que l'ADN supplémentaire a servi à constituer des gènes qui sont plus gros et plus complexes mais non plus nombreux. Si l'on applique cette notion à l'homme chez qui les mutations, d'une façon générale, ne peuvent même pas être assignées à des loci déterminés par des croisements expérimentaux, mais dont les tissus ont une teneur en ADN par noyau analogue à celle des tissus de la souris, on pourrait s'attendre à trouver des taux de mutations, spontanées et induites, assez élevés lorsqu'on les mesure "par syndrome", ainsi que toutes les complexités et particularités des grandes séries alléliques multiples dont Dunn a découvert un exemple remarquable dans la série T des allèles de la souris<sup>109</sup>. Penrose<sup>98</sup> a déjà signalé qu'il peut y avoir quelques gènes anormalement complexes dans le chromosome X de l'homme, en rapport avec les taux de mutation naturelle très élevés qui ont été observés.

#### *Taux des mutations radio-induites chez l'homme*

#### *Etudes sur les mutations de gènes radio-induites chez l'homme*

46. Quelle que soit la méthode adoptée pour traiter le problème du taux des mutations radio-induites, il faut connaître les doses-gonades reçues par les groupes témoins et le matériel expérimental.

47. En principe, le plus simple moyen d'obtenir une relation quantitative entre la dose et les mutations de gènes radio-induites chez l'homme consiste à comparer les descendants d'une population irradiée ("expérimentale") et d'une population comparable non irradiée ("témoin"). Les résultats d'enquête publiés jusqu'ici portent uniquement sur la première génération née de parents exposés aux radiations. Cependant, on peut facilement montrer que, les croisements humains ne pouvant être contrôlés, les études sur la première génération fournissent plus de renseignements que l'examen des générations suivantes.

48. En dernière analyse, toutes les quantités observées se ramènent à des variations de fréquence; c'est pourquoi:

a) Toutes les enquêtes doivent être complétées par l'examen d'un échantillon témoin dont on suppose qu'il provient d'un matériel génétique identique à celui de l'échantillon irradié. Cette condition limite beaucoup la valeur des résultats publiés jusqu'ici.

b) Tous les résultats obtenus sont sujets aux erreurs inévitables d'une enquête par sondage qui nécessite le rassemblement d'un très grand nombre de données.

On a proposé et entrepris l'étude d'un certain nombre de caractères quantitatifs, tels que le poids à la naissance, la taille et diverses mesures anthropométriques, ainsi que l'analyse de renseignements statistiques, par exemple la mortalité néo-natale. Malheureusement, on ne connaît pas les composantes génétiques exactes de ces variables; en revanche, on sait qu'elles dépendent d'autres facteurs d'ordre économique (niveau de vie), démographique (âge des parents, rang de naissance, etc.) et sociologique (soins médicaux).

49. On peut grouper les caractères qui peuvent être utilisés en deux catégories, selon qu'ils sont liés à des mutations visibles dominantes (ou liées au sexe) ou à des mutations létales dominantes (ou liées au sexe). En pratique, on décèle les caractères visibles dominants par l'observation de malformations à la naissance. On peut supposer raisonnablement qu'un accroissement de la fréquence des mutations dominantes accompagnées d'effets visibles se manifesterait dans une proportion inconnue par une augmentation de la fréquence des malformations. Il en serait de même pour les mutations récessives visibles liées au sexe chez les garçons nés de mères irradiées. Les mutations létales peuvent se manifester de quatre manières:

a) Accroissement de la fréquence des avortements spontanés (pratiquement impossible à déterminer avec certitude);

b) Accroissement de la fréquence des mort-nés (ici la mesure est plus aisée à faire mais dépend des considérations démographiques mentionnées à propos de la mortalité néo-natale);

c) Diminution de la fécondité ou même stérilité (pratiquement impossible à mesurer chez l'homme);

d) Anomalie dans la proportion des sexes à la naissance (critère facilement observable).

50. On trouvera dans le tableau VI la liste des diverses études qui peuvent être prises en considération, à l'heure actuelle, ainsi que les résultats correspondants. Puisque les données soumises par les divers auteurs sont de qualité très inégale et qu'elles sont présentées de façon différente par chacun d'entre eux, il est impossible d'établir des totaux à partir de chiffres provenant d'études séparées. D'une façon générale, aucune des enquêtes n'apporte la preuve définitive d'un

phénomène génétique. Seule la diminution du taux de masculinité, qui apparaît dans les trois études sur les mères irradiées, peut être acceptée, semble-t-il, comme un fait réel. Bien qu'aucune des études portant sur la proportion des sexes ne donne par elle-même de résultats statistiquement significatifs, le fait que, dans chacun des trois cas, les résultats s'infléchissent dans le même sens permet de croire dans une certaine mesure à la réalité de l'effet. Encore que plusieurs des études effectuées jusqu'à présent fassent entrevoir la possibilité d'un accroissement des malformations congénitales chez les descendants des personnes irradiées, les conclusions sont beaucoup moins nettes sur ce point qu'en ce qui concerne la proportion des sexes. À cet égard, il ne faut jamais perdre de vue que, si l'on fait de nombreuses comparaisons entre deux groupes, on obtiendra dans un cas sur 20, par le seul jeu du hasard, des écarts dépassant les 5 pour 100 significatifs. Il serait particulièrement souhaitable de faire de nouvelles observations sur la possibilité d'une augmentation du nombre des malformations congénitales ou des décès précoces.

51. En résumé, il semble possible — encore que ce soit très difficile — de distinguer un effet nocif des rayonnements dans la première génération née de parents irradiés. La démonstration de ce phénomène et les premières mesures effectuées donnent à penser que toutes les études de ce genre devraient être faites à une échelle aussi vaste que possible, chaque fois que l'on peut effectuer des examens pratiques capables de donner des résultats positifs significatifs, lorsqu'on les compare avec des témoins appropriés.

52. Puisqu'il est possible que des enquêtes soient ainsi effectuées à l'avenir sur les descendants de personnes irradiées, il n'est pas inutile, semble-t-il, d'indiquer les critères dont dépend la valeur ou "pouvoir de résolution" de toute étude de ce genre. En bref, il faut tenir compte des cinq éléments suivants:

a) La dose reçue par les parents des individus étudiés;

b) Le nombre d'individus dont les parents ont été ainsi irradiés;

c) Le nombre des caractéristiques présentant une signification génétique qui doivent être relevées;

d) La manière dont sont réunis les renseignements relatifs à ces caractéristiques;

e) Le fait qu'il existe un groupe témoin convenable.

53. Pour montrer de quelle façon on pourrait tenir compte des éléments a et b, on a choisi un cas hypothétique particulièrement simple, celui du dépistage d'un allèle autosomal dominant visible idéal qui provoquerait la stérilité complète:

Supposons que le gène étudié subisse des mutations à un taux  $m$  par gamète dans la population témoin et à un taux accru  $fm$  par gamète dans la population irradiée. Si la dose de doublement pour la mutation considérée est de  $D_2$  rad et que l'irradiation moyenne génétiquement significative est de  $D$  rad pour chaque parent du groupe irradié, on a:

$$f - 1 = D/D_2.$$

Si l'on examine  $P$  descendants du groupe irradié et  $Q$  descendants du groupe non irradié chez lesquels on identifie sûrement l'allèle visible, on peut prévoir que les nombres observés seront respectivement  $2mfP$  et  $2mQ$ . La différence de taux observée entre les deux groupes est  $\Delta = 2m(f - 1)$  et la variance

due à la taille limitée de l'échantillon est approximativement de

$$\sigma_{\Delta^2} = 2m(f/P + 1/Q).$$

Par conséquent, même si l'on n'envisage pas d'autres sources d'erreur, on a :

$$\chi^2 \geq \frac{\Delta^2}{\sigma_{\Delta^2}} = \frac{2m(f-1)^2}{(f/P + 1/Q)}.$$

Si  $\chi^2 \geq 4$  est la condition nécessaire pour que le taux de mutation dans le groupe irradié accuse une augmentation significative et si l'on désigne  $\chi^2/4$  par  $R$ , on a alors, pour un accroissement significatif du taux de mutation en un locus particulier,

$$R = \frac{m}{2}(f-1)^2 / (f/P + 1/Q) \geq 1.$$

En utilisant  $D$  et  $D_2$ , on a :

$$R = \frac{m}{2}(D/D_2)^2 / \left( \frac{1 + D/D_2}{P} - 1/Q \right).$$

Par exemple, dans l'étude de Neel et Schull<sup>111</sup>, les descendants des parents irradiés étaient au nombre de  $3,3 \times 10^4$ , les descendants des parents témoins au nombre de  $3,2 \times 10^4$  et la moyenne de l'excès d'irradiation auquel avait été soumis l'ensemble des parents du premier groupe était de 17 rads environ. Sachant que les irradiations sont hétérogènes, on doit, pour chacun des loci, obtenir  $R$  en additionnant les valeurs de  $R$  calculées pour les diverses catégories d'irradiation, ce qui donne  $2,3 \times 10^{-2}$  dans l'hypothèse où la dose de doublement représentative est de 30 rads. En ce qui concerne la possibilité de parvenir à des conclusions significatives fondées sur la mutation en *n'importe quel locus*, les résultats de l'étude en question et de *n'importe quelle* autre étude entreprise jusqu'à présent sont très inférieurs au minimum significatif.

54. Lorsque l'enquête porte sur des manifestations multiples, le pouvoir de résolution de l'étude est fonction du nombre exact de manifestations considérées. Par exemple, si l'on retient l'hypothèse exagérément simplifiée selon laquelle une mutation en l'un quelconque de 100 loci produit des mutations dominantes, pleinement pénétrantes, donnant lieu à des malformations congénitales, en supposant que les mutations en ces loci s'expriment indépendamment les unes des autres, le pouvoir de résolution calculé de l'étude susmentionnée devient 2,3 et si, dans cette étude, on ne constate pas que l'irradiation ait un effet significatif sur la fréquence des malformations congénitales, cela pourrait indiquer que la dose de doublement supposée était trop faible.

55. La proportion des sexes est l'un des indicateurs de perturbations génétiques éventuelles qu'il est le plus commode d'étudier. Il est relativement facile de réunir des renseignements à ce sujet, et ceux-ci présentent un degré d'objectivité élevé. Les calculs correspondant à ceux du paragraphe 53 sont relativement simples et se présentent comme suit :

Supposons qu'un groupe de mères reçoive antérieurement à la conception des doses-gonades atteignant en moyenne  $D_m$  et que l'irradiation provoque une variation du taux de masculinité secondaire  $s$  qui est une fonction linéaire de la dose.

$$\Delta s_m = k_m D_m.$$

Supposons qu'on examine  $P_m$  descendants de ces mères ; dans la détermination du taux de masculinité pour cette descendance, la variance due à la taille limitée de l'échantillon sera :

$$\sigma^2 = \frac{s(1-s)}{P_m}.$$

Etant donné que  $s$  a toujours une valeur proche de  $1/2$ , cette relation peut s'écrire :

$$\sigma_{\Delta^2} = \frac{1}{4P_m}.$$

Si l'on compare un groupe de ce genre avec  $Q_m$  descendants d'un groupe témoin, la variance de la différence observée est :

$$\sigma_{\Delta^2} = \frac{1}{4P_m} + \frac{1}{4Q_m},$$

et la signification des observations est déterminée par :

$$\chi^2 = 4k_m^2 D_m^2 / \left( \frac{1}{P} + \frac{1}{Q} \right).$$

Si  $\chi^2 \geq 4$  est la condition pour que la variation puisse être considérée comme significative, on a alors :

$$R_m = k_m^2 D_m^2 / \left( \frac{1}{P_m} + \frac{1}{Q_m} \right) \geq 1.$$

Pour comparer la descendance de pères irradiés avec une descendance témoin, on peut obtenir des formules analogues où :

$$R_f = k_f^2 D_f^2 / \left( \frac{1}{P_f} + \frac{1}{Q_f} \right).$$

Un certain nombre d'études qui ont été achevées montrent toutes, indépendamment du caractère significatif des résultats obtenus, que  $s$  décroît quand la mère est irradiée et l'on peut en tirer pour  $k$  des valeurs de l'ordre de  $-1 \times 10^{-4}$  rad. En utilisant cette valeur, on obtient :

$$R_m = 10^{-8} D_m^2 / \left( \frac{1}{P_m} + \frac{1}{Q_m} \right).$$

Sur la base des renseignements actuels, qui sont limités, on a calculé des valeurs de  $R_f$  en donnant à  $k$  une valeur numérique analogue mais de signe contraire :

$$R_f = 10^{-8} D_f^2 / \left( \frac{1}{P_f} + \frac{1}{Q_f} \right).$$

Il est évident que, si  $k_f$  et  $k_m$  sont effectivement de signe contraire, on peut à l'occasion obtenir des résultats significatifs en comparant la descendance de mères irradiées à celle de pères irradiés, même dans le cas où aucun des deux groupes ne présente de différences significatives avec les groupes témoins. Avec les valeurs numériques adoptées ici, la condition à remplir pour que les résultats soient significatifs s'exprime alors par la relation ci-après :

$$R_{f,m} = 10^{-8} (D_f + D_m)^2 / \left( \frac{1}{P_f} + \frac{1}{P_m} \right)$$

$P_f$  étant le nombre des descendants de pères irradiés examinés et  $P_m$  le nombre des descendants de mères irradiées examinés. Le pouvoir de résolution de com-



paraisons avec des descendants témoins dont le père et la mère ont été l'un et l'autre irradiés dépendra en l'occurrence de  $D_f - D_m$  et sera relativement faible si les doses reçues par le père et la mère sont tout à fait analogues. Si  $k_f$  et  $k_m$  devaient être de même signe, la situation serait renversée. A titre d'exemple numérique, on peut prendre les données de Turpin et Lejeune<sup>117, 118, 105</sup>. Dans leur étude,  $P_m$  est égal à 136 et  $Q_m$  à 236. Aux fins du présent calcul, on donnera à  $D_m$  et  $D_f$  la même valeur de 450 rads. On peut alors calculer la valeur de  $R_m$ , qui est 0,175. Pour les mêmes données, la valeur de  $R_f$  s'établit à 0,52. Incidemment, on pourrait noter que, vu la multiplicité des facteurs somatiques qui exercent probablement une influence sur la proportion des sexes, on devrait en principe avoir plus confiance dans l'origine génétique des modifications de la proportion des sexes parmi la descendance des pères irradiés que parmi celle des mères irradiées.

56. La forte proportion des résultats non significatifs obtenus dans les enquêtes mentionnées au tableau VI montre bien que toute comparaison entre les descendants d'un groupe irradié et ceux d'un groupe non irradié doit porter sur d'assez grands nombres pour qu'on puisse prévoir qu'elle donnera des résultats positifs significatifs. De plus, ces comparaisons peuvent exiger une analyse rigoureuse et complexe des témoins<sup>111</sup>, et nécessiter, par conséquent, un vaste travail d'un caractère très spécialisé. Des résultats négatifs à une échelle suffisante peuvent assurément avoir un grand intérêt en ce qu'ils permettent d'écarter les possibilités les plus alarmantes<sup>111</sup>, mais seuls des résultats positifs seront utilisables pour établir une relation quantitative entre la dose et la fréquence des mutations. A cet égard, une étude de la région de Kerala<sup>112, 105</sup>, où la radio-activité est forte, semble avoir un pouvoir de résolution un peu plus grand que toutes les études antérieures, à supposer qu'une enquête aussi poussée soit poursuivie pendant une période de 10 ans.

57. A sa première session, le Comité a demandé à l'Organisation mondiale de la santé s'il était possible d'établir une norme pour l'identification d'une ou plusieurs affections facilement reconnaissables qui semblent principalement ou uniquement dues à des facteurs génétiques. Dans leur discussion sur ce point, les généticiens du Groupe d'étude, qui ont rédigé la réponse de l'OMS, ont précisé qu'ils doutaient beaucoup qu'il fût possible d'utiliser une affection unique comme indicateur du niveau des mutations dans de grandes populations<sup>113</sup>. Ce sentiment paraît se fonder sur deux raisons: d'une part, il y a les multiples incertitudes qui entourent presque toutes les affections qui pourraient servir d'indicateur unique<sup>110</sup>; d'autre part, les experts semblent croire que, dans ce domaine, on ne peut obtenir de résultats valables que si chaque cas a été examiné de façon approfondie. Le Groupe d'étude a recommandé que des enquêtes simultanées soient toujours faites sur plusieurs affections<sup>113</sup>. D'ailleurs, le sens général du document mentionné est de nature à donner des doutes sur la possibilité pratique de réaliser ces enquêtes, par suite des difficultés auxquelles on se heurte nécessairement quand on veut obtenir des nombres suffisamment grands. Il n'exclut pas cependant tout plan d'enquête à une grande échelle, si la gravité de la situation le justifie. En outre, si l'objectif était de faire une série d'enquêtes sur une population afin de pouvoir déterminer uniquement les limites des accroissements relatifs possibles du taux de mutation, hors de toute interpré-

tation causale, certaines des difficultés pourraient s'en trouver diminuées<sup>110</sup>. L'une de ces difficultés paraît tenir à ce qu'il faut combiner l'examen intensif des cas, qui est le moyen de recherche classique en génétique humaine, avec l'enquête extensive sur de grandes populations, qui est indispensable afin d'obtenir des nombres suffisants pour l'étude de taux de mutations identiques au taux humain spontané ou voisins de celui-ci. Et cela est d'autant plus ardu que les experts, au cours de leurs débats, ont assigné une limite rigoureuse d'environ  $3 \times 10^6$  à l'effectif des populations humaines que peut embrasser un institut humain des enquêtes épidémiologiques de type classique (voir également réf. 11).

58. Les difficultés inhérentes aux enquêtes comparatives de pouvoir de résolution élevé ont conduit Penrose<sup>98</sup> à proposer une méthode modifiée: on relèverait tout d'abord une catégorie de "propositi" mutants dans une grande population hétérogène du point de vue de l'exposition aux rayonnements ainsi qu'à d'autres égards, et c'est seulement ensuite qu'on établirait, pour les "propositi" et pour un groupe témoin comparable, un relevé des antécédents personnels comprenant les radio-antécédents des parents. Cette méthode est très efficace pour le domaine plus large de la génétique humaine générale, puisqu'elle peut servir à l'étude quantitative de mutagènes autres que l'irradiation. En ce qui concerne le problème des rayonnements, cette même possibilité de causes alternatives, et peut-être inconnues, complique le choix d'un groupe témoin valable. En outre, une partie du travail est rejetée dans un domaine où l'on se heurte encore à d'assez grandes difficultés: l'établissement de documents précis relatifs aux irradiations individuelles<sup>114</sup>. Pour tirer d'une enquête de ce genre une relation quantitative dose-effet, il faut savoir non seulement quelle est, dans la population totale, la fréquence de la maladie étudiée, mais encore l'incidence générale, dans cette population, des individus ayant été soumis à une irradiation analogue à celle des différentes catégories de "propositi". Les travaux que viennent d'accomplir Stewart et ses collaborateurs<sup>115</sup> sur un problème d'irradiation somatique illustrent de nombreux aspects de cette méthode.

#### *Moyens propres à faciliter l'extrapolation à l'homme des taux de mutations radio-induites relatifs à d'autres espèces*

59. Etant donné les difficultés qu'implique l'établissement d'une théorie des effets génétiques de l'irradiation chez l'homme, il est nécessaire d'examiner les moyens par lesquels il serait possible de mesurer le taux des mutations radio-induites dans des systèmes plus voisins des cellules germinales humaines *in vivo*. Un nouveau champ de travail a été ouvert à cet égard par Puck et ses collaborateurs qui ont réussi à cultiver des colonies de cellules dont la plupart sont viables et peuvent chacune donner naissance à de nouvelles colonies<sup>121, 122</sup>. On peut aujourd'hui, en principe, appliquer à ces cultures les méthodes tout à fait au point de la génétique bactérienne, qu'il s'agisse de mutations naturelles ou de mutations radio-induites; cependant, de l'avis de nombreux chercheurs, il existe certains éléments qui ne permettent pas encore d'utiliser dans tous les cas ce matériel pour l'étude du problème considéré:

a) Les cultures de tissus exigent d'ordinaire un milieu plus complexe que l'organisme entier d'où elles proviennent.



b) Les lignées bien établies ont tendance à être polyploïdes ou aneuploïdes. Elles ont une ressemblance à la fois entre elles et avec la souche maligne HeLa avec laquelle Puck a commencé à mettre au point ses méthodes. Dans certains types d'expériences sur l'effet des rayonnements, cette difficulté peut être surmontée, comme dans les travaux de Bender<sup>19</sup>, qui, pour faire une étude cytologique des ruptures chromosomiques induites, a utilisé des cultures de tissus qui avaient été prélevés depuis peu sur un rein humain (en quatre transferts). Mais la propagation continue de lignées de diploïdes stables à partir de cellules isolées semble être une condition essentielle si l'on veut étudier systématiquement les mutations géniques en culture de tissus humains.

c) Certains spécialistes de la question doutent qu'on ait réussi jusqu'à présent à entretenir vraiment une lignée quelconque de cellules normales (c'est-à-dire non malignes) [voir cependant Puck<sup>18, 121, 122, 124</sup>].

d) On ne sait pas encore exactement dans quelle mesure les études sur le comportement mutationnel des cellules somatiques *in vitro* permettent de dire ce que peut être le comportement *in vivo* des cellules germinales de mammifères.

On pourrait peut-être tourner en partie les difficultés signalées sous b et c en appliquant la méthode à des cultures provenant, aussi récemment que possible, de tissus normaux. Néanmoins, la difficulté de principe subsiste: la cellule d'une culture de tissu est un organisme à vie autonome, alors que la cellule ancestrale fait partie d'un organisme, de sorte que sa croissance, sa division et sa différenciation sont soumises aux systèmes régulateurs de cet organisme. Etant donné que tous les effets des rayonnements sur la cellule, et en particulier les effets génétiques, sont étroitement liés aux processus de la division cellulaire, il est incontestablement nécessaire de se montrer tout d'abord prudent dans l'interprétation. En tout cas, il ne semble pas qu'on puisse douter du rôle que joueront à l'avenir les méthodes de culture tissulaire pour les comparaisons entre espèces, qui doivent servir de base à l'extrapolation des taux connus de mutation ou d'apparition des grandes modifications de structure dans les cellules *in vivo*.

60. Certaines données<sup>103, 104</sup> montrent que la fréquence des mutations radio-induites est semblable dans les cellules somatiques et sexuelles. Si cette corrélation pouvait être étendue à la variation entre espèces, des essais de mesure du taux des mutations induites et/ou naturelles dans les cellules somatiques humaines *in vivo* pourraient fournir des renseignements qui nous guideraient très utilement pour l'évaluation du taux de mutation dans les gènes humains.

#### Nécessité permanente de la recherche pure en matière de génétique

61. On ne saurait trop souligner qu'il ne serait guère possible de planifier ni d'exploiter des recherches spéciales sur les effets génétiques de l'irradiation chez l'homme, ni d'entreprendre des calculs sur ces effets, sans les recherches de base considérables qui ont été faites sur d'autres organismes, pour leur seul intérêt propre et dans l'unique dessein d'accroître nos connaissances. Il faut étendre et intensifier cette forme de recherche pure et non pas la sacrifier au profit des sciences appliquées.

### 3. — LA DOSE DE DOUBLEMENT REPRÉSENTATIVE

62. A condition que la relation dose-taux de mutation s'exprime par la formule linéaire

$$m = m_0 + kD$$

l'accroissement relatif du taux de mutation par dose unitaire peut immédiatement s'exprimer par le rapport  $k/m_0$ . On peut aussi prendre utilement comme paramètre l'inverse de ce rapport:  $m_0/k$ , qui représente la dose d'irradiation nécessaire pour produire autant de mutations qu'il s'en manifeste naturellement, soit la "dose de doublement" ( $D_2$ ). Pour toute une série de mutations  $m_i$  dont les effets s'ajoutent ou sont observés collectivement  $\sum_i m_i = \sum_i m_{oi} + D \sum_i K_i$

et l'on peut définir une moyenne  $\bar{D}_2$  comme  $\frac{\sum_i m_{oi}}{\sum_i K_i} = \bar{D}_2$ .

On peut employer cette méthode pour calculer une valeur estimative de  $\bar{D}_2$  pour un groupe de gènes humains aussi représentatifs que possible. Il n'est pas nécessaire de connaître le nombre des gènes en cause ni de savoir à quelle catégorie ils appartiennent, pourvu qu'on puisse raisonnablement supposer qu'ils constituent un échantillon représentatif et qu'il n'existe pas de corrélation entre  $D_{2i}$ ,  $K_i$  ou  $m_{oi}$  et le degré ou le type de la manifestation. La valeur représentative de  $\bar{D}_2$  devrait alors exprimer la relation dose-effet pour toute catégorie de mutations radio-induites, pour autant qu'elle ait été elle-même établie d'après un échantillon de gènes humains suffisamment représentatif: d'une façon générale, on choisira une série où les mutations en un très grand nombre de loci s'ajoutent, tant pour le calcul de  $\bar{D}_2$  que dans les opérations où intervient  $\bar{D}_2$ .

#### Evaluations de la dose de doublement représentative pour les gènes humains

##### Niveau général chez d'autres espèces

63. On a fait observer<sup>145, 150</sup> qu'un certain nombre de doses de doublement calculées pour différentes espèces varient entre 30 et 60 rads (tableau VIII). Toutefois, le caractère significatif de ce phénomène, aux fins de la présente étude, est limité pour plusieurs raisons.

1) La majorité des irradiations expérimentales ont porté sur des gamètes. Lorsqu'il s'agit d'irradiations de cellules sexuelles, il est exact que la meilleure évaluation qui puisse être faite actuellement pour un groupe de gènes chez la souris (seul mammifère étudié jusqu'ici) est de l'ordre de 30 rads mais ce chiffre doit être comparé, par exemple, aux valeurs trouvées pour la drosophile qui peuvent atteindre jusqu'à 400 rads (voir tableau VIII).

2) Il n'existe pas d'interprétation satisfaisante de la concordance des chiffres ou de la gamme des valeurs et par conséquent toute extrapolation empirique à l'homme reposerait nécessairement sur une base peu sûre.

3) L'absence de corrélation entre les doses de doublement observées et la longévité peut être interprétée comme une indication que les mutations à taux constant dans le temps ne sont pas le facteur qui prédomine dans la détermination des taux naturels chez les espèces soumises à l'expérience. Mais l'homme vit tellement plus longtemps que les organismes expérimentaux que, dans son cas, une fraction appréciable des mutations natu-

relles est déjà très probablement due à des causes indépendantes du temps, telles que l'irradiation naturelle. (Voir Penrose<sup>140</sup> pour une étude préliminaire de cette question.)

#### *Proportion des sexes*

64. On a observé une modification du taux de masculinité chez les descendants de mères irradiées (voir par. 50 et 55). Lejeune et Turpin<sup>120</sup>, qui ont été les premiers à essayer d'utiliser les données disponibles, ont proposé une comparaison entre l'effet de l'irradiation et l'effet du vieillissement. Ces auteurs ont calculé que le vieillissement de la mère suffit à provoquer une diminution sensible du taux de masculinité, le coefficient de régression partielle étant de  $-3,36 \times 10^{-4}$  pour un vieillissement de cinq ans. En estimant à  $-6 \times 10^{-5}$  par rad la diminution du taux de masculinité par suite de l'irradiation de la mère (tableau VI), et en supposant que les deux diminutions ont le même rapport avec les nouvelles mutations nuisibles limitées au sexe, ils ont proposé une dose de doublement égale à :

$$\frac{-3,36 \times 10^{-4} \times 6}{-6 \times 10^{-5}} \doteq 30 \text{ rads/de 0 à 30 ans.}$$

Malheureusement, comme ces auteurs le reconnaissent eux-mêmes, il faudra résoudre de nombreux problèmes avant de pouvoir considérer ce calcul comme valable. Il faudra notamment :

1) Une estimation satisfaisante de la dose-gonade effectivement reçue par les mères ;

2) Une meilleure évaluation de la diminution du taux de masculinité en fonction de l'irradiation, ainsi que la preuve que ces deux phénomènes ont entre eux un rapport linéaire, ce qui est implicite dans tous les calculs actuels concernant le taux de masculinité ;

3) Une explication du contraste apparent entre la diminution du taux de masculinité en fonction du vieillissement du père<sup>180, 187</sup> et l'augmentation possible observée après irradiations aiguës des gonades du père<sup>111, 124</sup> ;

4) Une étude d'autres variables telles que le rang de naissance<sup>180</sup>, dont l'effet pourrait se combiner à l'effet réel du vieillissement de la mère.

65. On ne dispose que de quelques données préliminaires sur la question de l'irradiation du père, mais elles indiquent qu'une diminution du taux de masculinité s'est peut-être produite chez l'homme<sup>120</sup> et chez la souris<sup>125</sup> à la suite d'une irradiation chronique. Bien que n'étant pas significatives au niveau de 5 pour 100, les données concernant ce phénomène chez la souris indiquent a priori une dose de doublement représentative compatible avec d'autres données sur cette espèce.

66. En résumé, s'il existe en principe une possibilité de calculer une dose de doublement représentative en comparant les modifications du rapport de masculinité secondaire lorsque les parents avancent en âge ou sont irradiés, à l'heure actuelle les faits ne sont pas suffisamment établis, soit quantitativement, soit qualitativement, pour que l'on puisse valablement se fonder sur cette méthode. Cependant, les enquêtes sur le taux de masculinité secondaire dans les populations humaines sont plus commodément et plus généralement effectuées que d'autres formes d'enquêtes qui supposent des diagnostics plus subtils. C'est pourquoi il y a lieu de poursuivre et d'intensifier les recherches quantitatives sur des groupes humains irradiés et non irradiés comparables. En particulier, il serait peut-être intéressant de trouver

une diminution du taux de masculinité parmi les descendants d'hommes qui n'ont pas reçu des doses de radiations trop élevées ; la conclusion que l'on pourrait en tirer serait très utile pour savoir si l'on peut se servir de ce paramètre lorsqu'on examine les dangers d'ordre génétique que les radiations représentent pour l'homme.

67. A l'heure actuelle, on n'est pas certain, même pour la drosophile, que les causes de variation du taux de masculinité, dont on pose en postulat qu'elles sont d'ordre génétique, jouent le rôle quantitatif qu'on leur assigne ; il faudrait avoir des renseignements sur ce point. Il est également possible que de nouvelles recherches expérimentales sur des animaux divers, notamment sur la descendance de souris mâles ayant reçu de faibles doses, de même que des observations analogues faites sur les souris femelles irradiées, permettent d'établir, pour les deux cas, à partir des modifications du taux de masculinité, une dose de doublement qui soit du même ordre de grandeur que la dose calculée à partir des résultats d'expérience ayant trait uniquement aux mutations. Si ces faits étaient établis, on pourrait interpréter avec beaucoup plus de sûreté les observations correspondantes faites sur l'homme.

68. Il n'est pas possible actuellement de se fier aux indications que le taux de masculinité donne sur les taux de mutation, mais il ne faut pas oublier que, même s'il n'est pas tout à fait satisfaisant, ce paramètre est le seul qui puisse être observé facilement dans des populations entières et qu'il représente la tendance génétique dont l'étude exigera le moins d'efforts techniques de la part des chercheurs.

#### *Induction de la leucémie*

69. On peut supposer à l'heure actuelle, avec une probabilité raisonnable, que, dans la gamme des doses intermédiaires, l'incidence de la leucémie radio-induite est une fonction linéaire de la dose-moelle osseuse moyenne, de quelque manière qu'ait été délivrée cette dose. En partant de cette hypothèse, on a calculé qu'une dose moyenne de 30 à 50 rads délivrée à la moelle rouge osseuse suffit à doubler l'incidence naturelle de la leucémie parmi un groupe d'adultes<sup>127</sup>.

70. La leucémie implique, sans aucun doute, une modification génétique transmissible dans les cellules tissulaires intéressées, une "mutation" au sens le plus large du terme. Il est vraiment très peu probable que le processus d'induction de la leucémie dans les cellules somatiques corresponde, qualitativement ou quantitativement, en quoi que ce soit, au processus de mutation de gènes se produisant dans les cellules germinales, suivant la conception classique. Néanmoins, il n'est pas totalement exclu qu'il fournisse une indication sur la sensibilité relative des cellules humaines aux modifications génétiques naturelles ou radio-induites. Il faut cependant considérer cette indication avec la plus grande réserve : même si l'hypothèse la plus utile était avérée, en définitive, et si la leucémie était avant tout due à un processus de mutation somatique de gènes, un seul gène vraiment atypique dans une cellule somatique pourrait être responsable de l'induction, tout en n'étant absolument pas représentatif de mutations transmissibles qui interviennent dans la lignée germinale.

#### *Etudes sur les villes du Japon*

71. Bien que les résultats en aient été négatifs, les observations très nombreuses faites par Neel et Schull<sup>141</sup> à Nagasaki et Hiroshima font apparaître une

limite inférieure de la dose de doublement représentative pour les gènes humains, tout au moins en ce qui concerne les mutations dominantes observées par ces deux chercheurs. Il faut signaler ici une difficulté inhérente aux enquêtes du genre de celle qu'ont effectuée Neel et Schull: si l'on veut obtenir des renseignements significatifs, les observations doivent être effectuées pendant une très longue période. Dans une population qui a été soumise à de fortes expositions hétérogènes, il existe peut-être une stérilité progressive induite par sélection dans les groupes ayant reçu les doses les plus élevées. Dans ce cas, des résultats positifs obtenus au début de l'enquête peuvent se trouver masqués par des données rassemblées ultérieurement dans l'espoir de rendre les observations plus significatives. Il est probable, étant donné la portée de l'étude, sa complexité et le fait qu'elle est unique, que seuls ses auteurs peuvent dire exactement si les observations recueillies au cours d'une enquête de ce genre sont significatives. Il semble donc que l'on est justifié à accepter l'opinion de Neel et Schull selon laquelle, en raison des résultats négatifs qu'ils ont obtenus, il est peu probable que la dose de doublement représentative pour les gènes humains irradiés dans les gonies soit inférieure à 10 rads.

#### *Exposition naturelle*

72. La dose de doublement représentative pour les gènes humains exposés à une irradiation chronique ne peut être inférieure à l'irradiation d'origine naturelle qui est significative du point de vue génétique. Dans la plupart des régions, cette dose est d'environ 3 rads par génération. Dans des régions constituant l'exception, les rayonnements naturels peuvent avoir une influence si importante sur le taux naturel de mutation que la dose de doublement représentative observée augmentera\*.

#### *Les meilleures estimations actuelles*

73. Aucune des hypothèses exposées aux paragraphes 63 à 71 ne permet d'obtenir une estimation valable de la dose de doublement représentative, chacune dépendant d'une série de notions différentes, n'ayant aucun lien entre elles, et ne reposant sur aucune preuve. Le Comité reconnaît qu'il est nécessaire, en l'état actuel des connaissances, d'utiliser toutes les sources d'information dont on dispose, aussi maigres qu'elles soient. Il estime que les hypothèses distinctes et les observations indépendantes répétées sur des modifications peu importantes donnent, lorsqu'on les confronte, une indication raisonnable, en dépit de leur signification limitée du point de vue statistique. Il est probable que la dose de doublement représentative pour les gènes humains irradiés dans les cellules de la lignée générale serait comprise entre 10 et 100 rads. On possède d'autres éléments indiquant qu'elle ne peut être inférieure à 3 rads. Le Comité note que la valeur de 30 rads est compatible avec la gamme probable indiquée, le facteur d'incertitude étant de 3 environ: elle a donc une certaine utilité lorsqu'il s'agit de calculer la valeur "la plus probable" de la dose de doublement représentative.

\* Le paramètre d'intérêt biologique est évidemment le rapport du taux de mutation spontanée au taux de mutation induite par dose unitaire. Chez l'homme, comme on ne peut savoir quelle partie du taux naturel est due à la mutation spontanée et quelle partie est attribuable à la mutation induite, il est pratique de définir la dose de doublement représentative en fonction du taux naturel total. Cependant, dans des situations telles que celles que l'on considère ici, la distinction entre le taux de mutation spontanée et le taux de mutation naturelle prend de l'importance et doit être conservée.

#### 4. — ÉVALUATIONS DU TAUX GLOBAL DES MUTATIONS RADIO-INDUITES DANS LE GÉNOME HUMAIN

74. Des mutations radio-induites n'ayant pas encore été observées avec certitude chez l'homme, il n'est pas possible de donner une évaluation satisfaisante du taux global des mutations induites: cela est d'ailleurs difficile même pour la drosophile<sup>108</sup>. Néanmoins, on est en droit de penser qu'il existe un lien entre le taux global des mutations et l'ensemble du matériel génétique: on en a eu récemment la confirmation par une comparaison, la seule qu'on ait pu faire jusqu'à présent, entre le taux global calculé des mutations létales récessives induites et la teneur en ADN chez la souris<sup>107</sup> et chez la drosophile†. Selon Vendrely, la teneur en ADN des cellules humaines est d'environ les six cinquièmes de celle des cellules de la souris<sup>20</sup>. C'est pourquoi, en partant de l'hypothèse indiquée, on peut penser qu'approximativement une récessive létale par 250 rads sera radio-induite dans le sperme humain. Toujours par analogie avec la souris et la drosophile, qui ont un comportement identique à ce point de vue, on peut s'attendre qu'un quart environ du total des mutations de gènes apparaisse dans les spermatogonies uniquement. Cependant, pour la drosophile, on a estimé que le taux global des mutations donnant naissance à des allèles sensiblement délétères est environ quatre fois plus élevé que le taux des mutations létales récessives<sup>108</sup>. Avec les hypothèses faites jusqu'ici, on a pu concevoir un comportement quantitatif commun aux deux espèces. Cependant, le taux des mutations induites en des loci uniques, comme le taux global des mutations récessives, est environ 20 fois plus élevé chez la souris que chez la drosophile, ce qui correspond approximativement au rapport de la teneur en ADN des cellules. C'est pourquoi on a été amené à penser que les gènes chez la souris ne sont peut-être pas plus nombreux, mais plus développés et plus complexes que chez la drosophile, ce qui pourrait avoir une grande influence sur le rapport entre le nombre total des mutations et celui des mutations létales récessives. Néanmoins, il n'en est peut-être pas ainsi; c'est ce qui ressort d'une comparaison des mutations induites en des séries de loci récessifs visibles chez les deux organismes. Dans les deux cas, les observations ont indiqué que deux tiers environ des mutations induites expérimentalement étaient létales. Cette similitude est peut-être une caractéristique des loci visibles; cependant, elle permet au moins de supposer que le rapport entre le taux global des mutations et les létales récessives pourrait être identique chez ces deux espèces et même chez d'autres. Si, en vertu de ces hypothèses fragiles, on applique à l'homme le taux observé chez la drosophile, on est amené à penser que le taux global des mutations induites sensiblement délétères serait environ de une par dose de 250 rads absorbée par les cellules des gonades. Le lecteur comprendra que ce chiffre, parce qu'il est fondé sur des hypothèses aussi subtiles, doit s'interpréter avec la plus grande prudence. En particulier, il vaut uniquement pour le groupe des oligogènes, dont chacun produit des effets décelables, et ne tient absolument pas compte des poly-

† Ses travaux minutieux ont permis à Magni<sup>128</sup> de calculer une valeur du taux global des mutations létales récessives induites dans la levure. Au premier abord, ce taux paraît infirmer l'hypothèse exposée ici, étant donné que la cellule de la levure a une teneur en ADN exceptionnellement faible (tableau VII). Cependant, on sait que la levure possède un appareil génétique non chromosomique relativement développé<sup>129</sup>. C'est pourquoi on n'en a pas tenu compte pour la comparaison.

gènes qui interviennent dans un patrimoine héréditaire quantitatif; c'est là une omission spécialement grave dans le cas d'organismes qui peuvent avoir des gènes beaucoup plus développés et plus complexes que la drosophile et peuvent donc, comparativement, être beaucoup plus sujets à de faibles variations donnant naissance à de nombreux isoallèles, même en des loci connus.

## II. — LES CONSEQUENCES GENETIQUES DE L'IRRADIATION

### 1. — LIEN ENTRE MUTATION ET DOMMAGE GÉNÉTIQUE : LA SÉLECTION

75. La destinée d'un allèle mutant nouvellement introduit dans une population est déterminée par la sélection. En conséquence, le lien entre la mutation et le dommage génétique produit par celle-ci dépend avant tout des propriétés sélectives des allèles mutants intéressés, et en particulier de leur degré de dominance ou de récessivité. Notre ignorance des faits pertinents chez l'homme est complète et il est urgent d'y remédier.

76. Les recherches concernant l'action du processus sélectif sur les allèles mutants peuvent être utilement précédées d'une recherche sur l'origine de la variation génétique dans les populations naturelles et sur ses rapports avec "l'aptitude biologique". La question est déjà ancienne, surtout dans le domaine des végétaux, où l'on a observé très tôt la grande étendue de la variation génétique naturelle et où les expériences de reproduction ont donné lieu très tôt également à la notion controversée de "vigreur hybride". Toutefois, une grande partie des publications agronomiques porte plutôt sur le critère externe de "rendement" que sur l'aptitude. En outre, il se peut que les populations naturelles de végétaux diffèrent radicalement des populations d'animaux en ce qui concerne les aspects de la structure génétique qui nous intéressent directement ici.

77. La notion qu'on peut appeler classique de la norme adaptative d'une population naturelle suppose que l'allèle optimal est homozygote en la plupart des loci: cette situation est troublée par la mutation et constamment rétablie par la sélection; parfois, sous l'effet du hasard, d'un changement de conditions extérieures dans le temps ou l'espace, ou d'un changement d'autres parties du génotype, un allèle mutant se révélera avantageux, déplacera l'ancien allèle prédominant au même locus et deviendra le nouvel allèle de type sauvage (voir exposé analytique dans la référence 130). Depuis quelques années, cette théorie est de plus en plus vivement mise en doute par certains<sup>130</sup>, étant donné surtout l'accumulation de données sur la fréquence et sur la supériorité (à de nombreux égards) des hétérozygotes structuraux dans les populations naturelles de drosophiles<sup>131, 132</sup>, conclusion qui, cependant, est compatible avec l'opinion classique selon laquelle l'homozygosité est la norme adaptative. On a soutenu d'autre part, pour des raisons plus générales<sup>133</sup>, que l'hétérozygosité est la norme adaptative en la plupart des loci et que les hétérozygotes sont en fait intrinsèquement plus capables de s'adapter et de maintenir leur stabilité lorsque le milieu se modifie. Une expérience récente de Wallace<sup>134</sup> semble indiquer que même une hétérozygosité radio-induite quelconque et produite au hasard confère en général un avantage, tout au moins sur des individus par ailleurs homozygotes pour certaines paires de chromosomes arbitrairement choisis dans les populations de drosophiles de laboratoire.

78. Ces deux théories conduisent à des prévisions générales différentes au sujet des conséquences de la mutation. Selon la première, la plupart des allèles mutants contribueront à l'hétérozygosité limitée, ils seront nuisibles et devront être éliminés puisqu'ils diminuent l'aptitude de la population. Selon la deuxième, les faits de mutation influenceront à peine sur l'hétérozygosité très fréquente déjà existante et diminueront à peine l'aptitude reproductrice actuelle. Cependant, comme l'accouplement d'hétérozygotes diploïdes produit quelques homozygotes, il faut, dans la deuxième hypothèse, que la population paie son adaptabilité et sa plasticité structurelles par une réduction permanente d'aptitude, du fait qu'elle comprend toujours quelques homozygotes.

79. Malheureusement, bien qu'on possède maintenant des données assez abondantes en faveur de la deuxième hypothèse pour les populations naturelles de drosophiles, ces dernières possèdent certains caractères (principalement des inversions chromosomiques) qui leur confèrent une capacité spéciale de maintien des hétérozygotes structuraux avec toutes les conséquences qui peuvent découler de cette capacité; les caractères en question sont notamment l'absence de *crossing-over* chez le mâle<sup>135-137</sup> et, dans l'ovocyte de la femelle, l'existence d'un mécanisme éliminant les produits indésirables du *crossing-over* entre chromosomes structuralement différents<sup>138</sup>. Il n'y a aucune raison de penser que l'homme possède ce mécanisme structural particulier ou un degré optimum d'hétérozygosité génique, bien que la possibilité de rencontrer des mécanismes équivalents ne soit pas exclue. Le Comité est donc contraint de supposer que la structure génétique générale des populations humaines correspond davantage au modèle classique, pour autant qu'il s'agisse de gènes connus, produisant chacun des effets décelables. Dans l'état actuel de limitation de nos connaissances, rien ne permet cependant de déterminer si les gènes responsables de l'hérédité quantitative se maintiennent ou non par "surdominance" dans la mesure où ils influent sur l'aptitude globale. Il faut souligner que, dans toutes les hypothèses examinées ici, la grande majorité des mutations radio-induites donnent naissance à des allèles qui sont d'abord nuisibles et qui ne resteront probablement pas dans la population.

### 2. — MÉTHODES UTILISÉES POUR L'ÉVALUATION QUANTITATIVE DES CONSÉQUENCES GÉNÉTIQUES DE L'IRRADIATION DANS LES POPULATIONS HUMAINES

80. Selon l'hypothèse classique, l'irradiation de populations humaines donne naissance, par mutation, à des allèles dont les manifestations sont nuisibles et conduisent à l'élimination de ces allèles; les manifestations de ces allèles augmentent en outre la part de l'élément génétique dans les troubles qu'on rencontre chez l'homme.

81. On ne sait encore rien du rythme auquel les rayonnements induisent les mutations responsables d'une tare particulière quelconque chez l'homme. En conséquence, la discussion qui suit sera limitée aux grandes catégories d'effets. Ce n'est qu'en examinant ainsi globalement les conséquences des mutations dans un grand groupe de loci que l'on peut établir un taux caractéristique de l'induction de mutations par gène ou bien une dose de doublement caractéristique: ce sont là les deux seuls paramètres dont on dispose actuellement pour exprimer la relation dose-effet.



82. Il est naturel, pour appliquer les résultats d'une science expérimentale, de chercher à employer une méthode synthétique par laquelle on apprécie un effet d'après les connaissances qu'on a accumulées sur des causes diverses. Dans le cas présent, cela veut dire qu'on cherchera à apprécier l'ampleur des conséquences sociales de l'accroissement des mutations en utilisant les fréquences de mutations par rad, en des loci donnés, pour obtenir une estimation globale des effets des mutations induites en tous les loci. Pour exploiter cette méthode, appelons  $k_i D$  le taux global de mutation produisant la série d'allèles responsable de n'importe quelle tare particulière indiquée par  $i$ ,  $D$  étant la dose d'irradiation génétiquement significative délivrée à la population. Selon un théorème remontant à Haldane<sup>84</sup>, il doit y avoir en moyenne  $k_i D$  éliminations ultérieures des allèles mutants, par infécondité différentielle. Ces éliminations sont souvent appelées morts génétiques bien qu'elles puissent résulter de phénomènes tels qu'avortements très précoces, qui n'ont aucune importance sociale, ou d'infirmités plus ou moins graves ou même de morts prématurées. Supposons qu'une fraction  $p_i$  soit éliminée sous une forme ayant des répercussions socialement graves et que  $p_i$  comprenne un coefficient de pondération permettant de comparer quantitativement des résultats finals de natures aussi diverses que la mort, l'incapacité physique, la déficience mentale, etc. La part de la dose  $D$  dans la charge sociale est alors  $k_i p_i D$ , et la part totale de cette dose dans la charge sociale de l'avenir est  $\sum_i k_i p_i D$  pour tous ces états particuliers. Cette façon de raisonner reste valable, que la mutation considérée produise un allèle qui, du point de vue de la sélection, soit conditionnellement délétère ou que cet allèle soit inconditionnellement délétère; toutefois, si l'allèle mutant n'est que conditionnellement délétère: a) il ne peut pas être éliminé dans le cas où il est sélectivement avantageux; b) le taux global d'élimination à un moment quelconque peut être très supérieur au taux de mutation parce que l'accroissement de fertilité des porteurs dans des conditions sélectivement avantageuses augmente la fréquence du gène. Si l'on connaît le taux de mutation naturelle  $m_i$ , on peut alors exprimer encore  $k_i$  en fonction de la dose de doublement  $D_{21}$  par  $k_i D_{21} = m_i$  et, pour l'ensemble des mutations ou pour une grande partie d'entre elles, on peut définir une dose moyenne de doublement  $\bar{D}_2$  par l'équation  $k \bar{D}_2 = m$ , où  $k = \sum_i k_i$  et  $m = \sum_i m_i$ . Malheureusement, nous ne connaissons chez l'homme aucun exemple particulier de  $k_i$  ou de  $D_{21}$ . De plus, les fractions  $p_i$  éliminées sous la forme de manifestations socialement graves sont malheureusement inconnues et dépendent peut-être d'assez petites différences positives ou négatives de fécondité chez les individus qui portent l'allèle mutant sans le manifester, si ces individus sont en beaucoup plus grand nombre que ceux chez lesquels cet allèle se manifeste. On ne peut pas non plus faire une estimation du  $p_i$  moyen pour les allèles humains mutants. En conséquence, la méthode synthétique conduit à une évaluation sous une forme telle qu'il n'est pas encore possible de la lier de façon satisfaisante aux conséquences sociales.

83. On peut aborder le problème d'une autre manière par une méthode analytique: l'analyse de la charge sociale actuelle d'après les tares héréditaires naturelles. Les questions qu'on se pose alors sont les suivantes: a) quelle est la charge sociale  $b_i$  due à une affection donnée indiquée par  $i$  dont la fréquence est liée à l'existence de gènes défavorables? b) dans cette charge génétique

$b_i$ , quelle est la fraction  $f_i$  due à des mutations récurrentes? c) de quelle fraction  $g_i$  la précédente sera-t-elle augmentée, immédiatement ou à l'avenir, par un changement fractionnaire donné  $c_i$  du taux de mutation naturelle  $m_i$ ? Si le changement  $c_i$  est provoqué par une dose génétiquement significative délivrée à la population, on a:

$$c_i m_i = k_i D \text{ ou bien } c_i = D/D_{21}.$$

Pour la totalité des affections ou pour une grande partie d'entre elles, la charge génétique totale peut s'écrire  $b = \sum_i b_i$ , celle qui est due à des mutations récurrentes  $f b = \sum_i f_i b_i$  et celle qui est due à une dose donnée  $D$ :  $\sum_i g_i f_i b_i$ . Si l'on suppose que  $g_i = c_i$ , la dernière expression peut s'écrire:

$$D \sum_i \frac{f_i b_i}{D_{21}}.$$

On peut supposer que  $b_i$  et  $f_i$  sont indépendants de  $D_{21}$ . Il est possible alors d'exprimer la charge accrue de la manière suivante:

$$D/\bar{D}_2 \sum_i f_i b_i \text{ qui peut s'écrire } (D/\bar{D}_2) f b$$

$$\text{où } f = \sum_i f_i b_i / \sum_i b_i.$$

La charge génétique attribuable à une dose donnée est donc égale à

$$\frac{\text{dose donnée}}{\text{dose de doublement}} \times (\text{fraction de la charge génétique due à des mutations récurrentes}).$$

La relation entre le taux de mutation induite et l'exposition n'intervient ici que par la dose de doublement représentative. C'est pourquoi, dans l'état actuel de la science, la méthode analytique est plus certaine que la méthode synthétique.

84. Même si l'on suppose connues les relations quantitatives nécessaires entre le taux de mutation et la dose d'irradiation, le calcul des conséquences sociales exige encore que l'on connaisse l'une des séries de paramètres  $p_i$  ou  $f_i$ , qui dépendent du comportement sélectif des allèles mutants. Le tableau IX établit à cet égard une comparaison entre les deux méthodes. On voit que, dans les cas où la mutation représente une partie importante de la charge sociale,  $f_i$  est relativement bien connue mais que  $p_i$  ne l'est pas. En outre, on a des raisons de penser que la plupart des porteurs hétérozygotes d'allèles récessifs individuellement décelables et socialement délétères sont légèrement moins féconds que la moyenne<sup>88, 182, 188</sup>. S'il en est ainsi, on connaît la plupart des  $f_i$  tandis qu'on ne connaît pas la plupart des  $p_i$ . Dans l'état actuel de nos connaissances, on peut conclure que, dans la majorité des cas, il faut préférer à la méthode synthétique la méthode analytique qui part des conséquences sociales présentes causées par des allèles défavorables.

85. La méthode analytique adoptée ci-dessus repose sur certaines hypothèses qui sont les suivantes:

Tout d'abord, on a supposé que l'élément génétique de la charge sociale est directement lié aux effets exprimés des allèles défavorables. Toutefois, la charge sociale effective dans une population sera modifiée par des facteurs péristatistiques tels que l'étendue des soins donnés aux individus atteints. En conséquence il se peut que la charge sociale effective résultant d'une situation génétique donnée soit particulièrement lourde dans les pays qui assurent les meilleurs soins médicaux aux personnes atteintes.

En deuxième lieu, on a supposé que l'élément génétique de la charge sociale actuelle était lié à l'état présent du taux naturel d'apparition des mutations et aux conditions actuelles de la sélection. Il est certain que cette hypothèse n'est pas exacte (le nombre et la distribution des allèles récessifs sont déterminés par la longue histoire des taux de mutation et des conditions de sélection d'autrefois). Cependant, étant donné que nous ne connaissons actuellement que peu de choses sur le passé et l'avenir lointains, aucune autre hypothèse ne paraît pouvoir constituer une base de calcul utilisable. Un certain nombre de considérations indiquent que les erreurs qu'on peut commettre ne sont peut-être pas trop graves :

a) Du fait de l'amélioration récente des soins médicaux, il est possible que la charge génétique actuelle soit inférieure à la valeur d'équilibre liée aux taux actuels d'élimination des allèles indésirables, de sorte qu'on sous-estime les effets d'un accroissement donné du taux de mutation. En revanche, il est probable qu'à l'avenir de nouvelles améliorations des soins médicaux diminueront les effets socialement graves des mutations. Ce processus ne saurait modifier par lui-même l'influence de la mutation sur l'aptitude darwinienne de la population, mais il pourrait modifier la charge sociale future résultant des mutations actuelles s'il se produit sans entraîner un effet correspondant sur les taux d'élimination des allèles socialement défavorables. Si cette élimination se produit en grande partie par l'intermédiaire d'effets assez mineurs chez les hétérozygotes ou autres porteurs d'allèles non exprimés, l'atténuation de l'expression de ces allèles chez les individus fortement touchés pourrait s'accomplir sans influencer beaucoup le processus d'élimination. Nous aurions alors surestimé la charge sociale future résultant des mutations actuelles. Les deux causes d'erreur dues à l'amélioration des soins médicaux agissent donc en sens opposés.

b) Malgré des changements dans le régime alimentaire et dans les multiples éléments des conditions de vie, il n'y a aucune raison de supposer que les taux de mutation naturelle aient beaucoup changé ; par exemple, la chondrodystrophie, qui est chez l'homme une maladie largement dominante, se rencontre, quoique peu fréquemment, depuis l'antiquité<sup>139</sup>. Par contre, la sélection a certainement subi de grands changements. Ce fait cadre bien avec la recommandation qu'un groupe d'étude de l'OMS a formulée dans un rapport présenté au Comité et selon laquelle il faudrait entreprendre des recherches sur la sélection dans les collectivités primitives pendant qu'on a encore la possibilité de le faire<sup>11</sup>. Mais un grand nombre des tares décelables dont nous nous occuperons ici proviennent d'allèles dominants et ne persistent donc pas en général pendant autant de générations que celles dues aux allèles récessifs, ou bien elles entraînent une diminution d'aptitude sélective qui n'a pas encore été fortement modifiée par les progrès de la médecine. Il est donc possible que l'hypothèse de travail n'entraîne pas de trop fortes erreurs pour les grandes catégories d'effets à examiner. En réalité, l'effet de l'amélioration des conditions de vie et des soins médicaux n'est nullement évident. Penrose<sup>140</sup> a souligné que ce changement, outre qu'il concerne les individus les moins aptes, a peut-être fait disparaître ces dernières années l'avantage sélectif des allèles qui confèrent un certain degré de protection contre telle ou telle maladie infectieuse chez l'hétérozygote, tout en étant gravement délétère chez l'homozygote : l'exemple classique à ce sujet est celui de l'anémie drépanocytaire<sup>141</sup>. On ne sait guère combien il y a de cas de ce

genre. Quoi qu'il en soit, on peut considérer que, dans ces cas, les conséquences de l'amélioration des soins médicaux seraient plutôt eugéniques que dysgéniques. Il faut aussi se rappeler que l'intensité virtuelle totale de la sélection dans les populations est loin, du moins pour ces dernières années, d'avoir changé aussi rapidement que son aspect qualitatif<sup>142, 143</sup>. On peut observer ici que l'effet dysgénique que pourraient avoir les améliorations futures de la protection médicale et sociale est limité par le fait que le nombre des mutants défavorables qui peuvent être conservés pour des générations ultérieures n'est pas supérieur au nombre de ceux qui apparaissent par mutation ; en outre, une interruption future de l'amélioration des soins médicaux, sous l'effet de quelque catastrophe sociale, n'entraînerait pas davantage de pertes qu'il ne s'en serait produit de toute façon si cette amélioration n'avait jamais eu lieu. Seule la distribution dans le temps sera modifiée. Ainsi, dans une population constante, l'effet dysgénique d'une modification de la sélection n'augmente pas le nombre total des individus gravement atteints ; par contre, l'effet dysgénique d'un accroissement des mutations augmente bel et bien le nombre total des individus gravement atteints. Enfin, on a supposé que les mutations radio-induites et les mutations spontanées sont qualitativement semblables, c'est-à-dire qu'il n'y a aucune corrélation entre  $D_{21}$  et le degré ou la nature des manifestations ( $f_1$ ,  $b_1$ ,  $p_1$ ) d'une mutation donnée. Cette hypothèse a été examinée dans un autre chapitre et le Comité la considère comme acceptable.

86. Se fondant sur les arguments qui précèdent, le Comité estime :

a) Que l'évaluation la plus satisfaisante qu'on puisse tenter aujourd'hui des conséquences génétiques de l'irradiation des populations humaines doit se fonder sur la charge sociale actuelle due aux tares héréditaires. Comme cette évaluation doit faire intervenir la dose de doublement caractéristique, elle doit se limiter à d'assez grandes catégories d'effets ;

b) Que les sources d'erreur dans une évaluation de ce genre ne sont sans doute pas trop graves ;

c) Que les deux principales sources d'erreur sont liées aux problèmes suivants : 1) dans quelle mesure la sélection se modifie-t-elle au cours du passage d'un milieu techniquement primitif à un milieu techniquement avancé ? 2) dans quelle mesure les allèles responsables de tares socialement graves peuvent-ils entraîner de petites différences favorables de fécondité dans les cas d'hétérozygotisme, de non-pénétrance et autres cas de transmission par un individu porteur ? Ces deux causes d'erreur possibles demandent à être étudiées.

### 3. — LA CHARGE SOCIALE ACTUELLE D'ORIGINE GÉNÉTIQUE DANS LES POPULATIONS HUMAINES, SES RAPPORTS AVEC LES MUTATIONS ET L'EXPOSITION AUX RAYONNEMENTS

87. Pour pouvoir utiliser la dose de doublement caractéristique étudiée plus haut, on ne considérera ici que de grandes catégories de dommages, dont chacun peut être causé par une mutation en l'un quelconque de nombreux loci. Ce sont, par exemple, la somme de manifestations ou d'états cliniques particuliers à l'intérieur de diverses catégories génétiques ou bien certains caractères biométriques tels que l'intelligence, la longévité ou le poids à la naissance (chacun de ces caractères étant lié probablement à de nombreux gènes), ainsi que la fécondité.



88. Aux fins du présent rapport, les renseignements dont on dispose sur la fréquence de maladies ou infirmités particulières d'origine génétique chez l'homme sont étroitement limités. Très peu de populations de quelque importance ont été étudiées; on peut mentionner surtout à cet égard les enquêtes faites au Danemark<sup>139</sup>, dans le Michigan (Etats-Unis d'Amérique) et en Irlande du Nord<sup>144</sup>. En outre, on ne possède de bonnes données quantitatives que pour des manifestations ou des troubles bien déterminés et, même dans ce cas, l'interprétation génétique des faits n'est presque jamais simple<sup>110</sup>. On a fait depuis assez longtemps diverses estimations de la fréquence de ces manifestations particulières, mais la base de ces estimations n'a pas toujours été clairement définie. Dans certains cas, on ignore si les données représentent les fréquences à la naissance ou les fréquences dans l'ensemble de la population. Normalement, ces dernières devraient toujours être plus basses, particulièrement si les conséquences des modifications génétiques sont graves. Superficiellement, les estimations globales faites de façon indépendante qu'on trouve dans les publications et dans les rapports présentés au Comité s'accordent assez bien entre elles (on en trouvera un résumé au tableau X); chacune d'elles repose sur l'examen de telle ou telle catégorie d'anomalies sur un total de quelque 500 troubles ou manifestations bien déterminés<sup>139</sup>. Cependant, on a rarement spécifié quelles anomalies faisaient ou ne faisaient pas partie de la catégorie retenue.

89. Afin d'établir, sur une base précise, des estimations globales auxquelles on puisse raisonnablement appliquer une dose de doublement représentative, le Comité a utilisé, dans le présent rapport, une liste unique et précise de manifestations, avec indication de leurs fréquences probables dans une même population, à savoir celle qu'a dressée Stevenson<sup>144</sup> pour la population de l'Irlande du Nord. A ce propos, le Comité reconnaît que la fréquence de telle ou telle manifestation sera différente dans d'autres populations et que, par conséquent, certaines des manifestations énumérées ici pourront ne pas se rencontrer, tandis que d'autres qui ne sont pas mentionnées dans la présente liste apparaîtront fréquemment. Néanmoins, les comparaisons que l'on peut faire entre les fréquences des manifestations dans des populations de diverses régions d'Europe, d'Amérique du Nord et du Japon donnent à penser que, si la proportion des diverses manifestations peut différer considérablement d'une population à l'autre, les totaux et leur répartition en catégories principales ne varieront pas sensiblement tant que l'on emploiera les méthodes de détection actuelles.

90. Le classement ci-après des manifestations énumérées par Stevenson est légèrement différent de la répartition établie par l'auteur<sup>144</sup>.

*Catégorie I (tableau XI, a-b).* — Cette catégorie comprend les manifestations dues à des allèles mutants nuisibles isolés. Ces manifestations sont en majorité dominantes et possèdent un degré élevé de pénétrance, mais certaines sont récessives autosomiques et quelques-unes sont liées au sexe. La plupart d'entre elles passent inaperçues à la naissance. Il semble raisonnable de supposer, dans le cas de ces manifestations, qu'aucune sélection significative dans l'un ou l'autre sens ne s'opère à l'égard des sujets apparemment non atteints qui sont porteurs des allèles mutants, bien que l'état de nos connaissances actuelles ne permette pas de le prouver. On pourrait donc s'attendre à ce qu'un accroissement du

taux de mutation en chacun de ces loci ou en tous ces loci ait, en fin de compte, un effet direct sur la fréquence des manifestations, qui supposent environ 110 mutations différentes. D'autres allèles provoquent certainement des manifestations analogues, mais distinctes. Parmi ces allèles mutants, environ 72 sont dominants, 30 récessifs autosomiques et 8 liés au sexe. On estime à 1,1 pour 100 le nombre des enfants nés vivants qui sont touchés par ces mutations.

*Catégorie II (tableau XII).* — Cette catégorie comprend un nombre considérable de manifestations, dont la plupart sont décelables à la naissance. Certaines d'entre elles causent parfois la mort intra-utérine, mais il n'en est pas tenu compte ici. Leur apparition et leur degré d'expression paraissent dépendre, dans une très grande mesure, de la santé de la mère et du milieu intra-utérin. Leur répartition familiale dans une collectivité répond rarement aux critères d'un mode unique de mutation. Dans l'ensemble, la concentration familiale des cas est plus forte que si elle était due au hasard. Parfois, la répartition familiale est presque conforme à certains des critères qui valent pour les manifestations de la catégorie I et il est évident qu'il a fallu prendre des décisions arbitraires. On estime à 1,0 pour 100 le nombre des enfants nés vivants qui sont touchés par ces mutations.

*Catégorie III (tableau XIII, a-b).* — Cette catégorie comprend deux groupes inégaux de manifestations. Le premier, qui est le moins nombreux (catégorie III, a, tableau XIII, a), comprend des manifestations qui paraissent se conformer étroitement à la répartition familiale prévue de gènes mutants récessifs isolés, mais dont la fréquence est trop élevée pour s'expliquer par le seul jeu des mutations, à moins que l'on ne suppose que la mutation s'effectue beaucoup plus fréquemment aux loci intéressés qu'aux loci donnant lieu à des mutations dominantes chez l'homme ou que dans la gamme générale de tous les types de mutations chez les animaux en expérience. Parmi les données relatives à l'Irlande du Nord<sup>144</sup> et à d'autres régions du Royaume-Uni, seul le fibrokyste du pancréas et la surdi-mutité appartiennent manifestement à ce groupe, mais d'autres affections bien connues ailleurs, telles que l'anémie drépanocytaire et la maladie de Cooley, en font également partie. Il se peut, bien que l'on ne soit pas actuellement à même de fournir la moindre preuve, ni pour ni contre, que, dans ces états, la fréquence des gènes soit maintenue surtout par des avantages sélectifs relatifs chez les porteurs hétérozygotes. La fréquence de la surdi-mutité dépend de plusieurs mutants indépendants. Environ 37 pour 100 de la fréquence totale des manifestations récessives à la naissance dans la population étudiée par Stevenson (*loc. cit.*) sont dus à ces deux infirmités, dont la fréquence combinée est de 0,09 pour 100 des naissances vivantes. Le second groupe de la catégorie III (catégorie III, b, tableau XIII, b), qui est le plus important, est difficile à définir et à délimiter. Le tableau XIII comprend six exemples d'affections "constitutionnelles" graves, mais il est difficile de savoir où tracer ensuite la ligne de démarcation. Les fréquences varient considérablement d'une collectivité à l'autre. Il est impossible d'établir une estimation des fréquences sans décider arbitrairement des affections à retenir; par exemple, on pourrait choisir comme critère l'admission à l'hôpital. En outre, les fréquences dépendent de l'âge auquel parviennent les membres des diverses populations, comme dans les cas de diabète et de psychoses primaires préséniles. Enfin, il y a d'importants facteurs péristatistiques qui varient d'une popu-

lation à l'autre. En somme, au moins 1,5 pour 100 des enfants nés vivants seront porteurs de l'une ou l'autre des anomalies de ce groupe.

91. Il convient de souligner que la liste des manifestations, leur fréquence et les catégories présentées ci-dessus et dans les tableaux XI à XIII :

a) Ne représentent que le dommage génétique tangible ou décelable, que l'on peut évaluer en principe — mais non sans grandes difficultés pratiques — en "comptant les cas";

b) Ne comprennent que les tares d'une gravité telle qu'elles constituent au moins un très lourd handicap pour le sujet;

c) Représentent certainement une liste incomplète, même de ces affections;

d) Ne tiennent pas compte de l'incompatibilité entre la mère et le fœtus, ni du mongolisme; dans le second cas, la composante génétique paraît faible et, dans le premier, la fréquence relative des allèles, qui est le facteur influant le plus sur la proportion des enfants atteints, ne serait probablement pas modifiée sensiblement par l'augmentation des taux de mutation;

e) Ne comprennent pas un groupe de manifestations individuelles rares ou peu graves qui paraissent être causées, en majeure partie, par des gènes simples, irréguliers et dominants et qui sont énumérées au tableau XIV.

Néanmoins, la liste laisse prévoir que quelque 4 pour 100 des enfants nés vivants sont ou seront atteints de tares d'origine surtout génétique. Cette estimation appelle quelques commentaires :

1) Toute estimation globale actuelle du dommage génétique total représente obligatoirement un minimum. Cependant, même s'il est vraisemblable que des méthodes de détection plus évoluées conduiront à une estimation plus élevée, il est peu probable que, dans un proche avenir, on découvre plus qu'un très petit nombre de nouvelles manifestations spécifiques, par rapport au total actuellement connu (voir aussi par. 104).

2) Les estimations actuelles concernent les enfants nés vivants. En outre, de 0,25 à 0,50 pour 100 environ des fœtus encore en vie après la vingt-huitième semaine de gestation meurent avant la naissance, en raison principalement de défauts de croissance décelables qui peuvent être d'origine génétique.

3) Chez la moitié environ des enfants tarés nés vivants, la tare est décelable à la naissance ou peu après, mais, chez l'autre moitié, la manifestation du génotype n'apparaît qu'à la fin de l'enfance ou au cours de la vie adulte.

92. La répartition selon les catégories définies ci-dessus des 4 pour 100 d'enfants tarés nés vivants peut se présenter, en bref, sous la forme suivante :

Catégorie I. — Environ 1 pour 100 pour les tares dues à des mutants isolés de type classique (la plupart passent inaperçus à la naissance);

Catégorie II. — Environ 1 pour 100 pour les tares qui ne dénotent aucune répartition familiale cohérente compatible avec une hypothèse génétique simple, et qui sont souvent attribuables en partie au milieu (la plupart sont décelables à la naissance);

Catégorie III. — Environ 1,6 pour 100 des tares : a) ont des fréquences trop élevées pour être maintenues par le seul jeu des mutations, ou b) provoquent des affections constitutionnelles dont la fréquence est aussi anormalement élevée par rapport à leur gravité.

Cette répartition par catégorie est très utile lorsqu'on veut prévoir les effets, sur des populations, d'une irradiation de plus en plus forte. La quantité d'allèles mutants manifestement nuisibles qui se trouvent dans une population se maintient soit par des mutations répétées contrebalancées par la sélection, soit par un avantage sélectif parmi les individus chez lesquels la tare ne se manifeste pas, c'est-à-dire par un équilibre entre deux forces sélectives opposées. Une augmentation assez faible du taux de mutation ne saurait avoir d'effet important sur le processus d'élimination des gènes et devrait donc entraîner, à l'équilibre, une augmentation proportionnelle du dommage génétique dû aux allèles maintenus selon le premier mode mentionné (correspondant aux manifestations de la catégorie I ci-dessus, ainsi qu'à une fraction inconnue de celles des catégories II et III), mais une augmentation beaucoup plus faible du dommage génétique dû aux allèles maintenus selon le second mode indiqué (correspondant à une fraction inconnue des manifestations des catégories II et III ci-dessus). Par conséquent, si une population est exposée en permanence à une dose génétiquement significative supplémentaire  $D$  par génération, l'incidence des tares chez les enfants nés vivants pourra s'en trouver accrue de  $D/\bar{D}_2$  pour 100 à  $4 D/\bar{D}_2$  pour 100,  $\bar{D}_2$  étant la dose représentative. Si une population comprenant un nombre fixe de personnes aptes à procréer  $P$  ne doit être exposée à cette irradiation accrue que pendant une génération, il s'ensuit, selon un principe d'équilibre de détail, que le nombre total d'enfants tarés nés vivants se situera probablement entre :

$$\frac{D}{\bar{D}_2} \times \frac{P}{100} \text{ et } \frac{D}{\bar{D}_2} \times \frac{4P}{100}.$$

93. Il ne faut pas oublier que les allèles mutants en question vont des dominants graves aux récessifs véritables et que le temps pendant lequel le dommage génétique atteint l'équilibre ou achève de se manifester après l'irradiation d'une seule génération varie de une ou deux générations à plusieurs dizaines. Ainsi, dans le cas de l'irradiation de la population actuelle, le dommage peut fort bien se manifester dans des conditions sociales et techniques que l'on ne peut même pas imaginer aujourd'hui et qui peuvent influencer considérablement sur la relation entre l'élimination des gènes et ses conséquences sociales. C'est pourquoi certains généticiens doutent qu'il soit utile de chercher à déterminer quel sera le risque dans un avenir aussi éloigné<sup>145</sup>.

94. En conclusion, il faut souligner que, même pour ce genre de dommage génétique qui est des plus tangibles, il est nécessaire d'effectuer encore de nombreuses études sur les familles, les corrélations entre germains, l'incidence dans les mariages consanguins, les jumeaux, etc., afin d'établir plus exactement la nature génétique des manifestations énumérées ici, ainsi que d'autres affections. Si les gouvernements désirent connaître l'état de santé génétique des populations qu'ils administrent, ils devront encourager les travaux nécessaires. On a soutenu qu'actuellement, le nombre des personnes examinées par chaque institut de génétique humaine ne peut pratiquement pas dépasser  $3 \times 10^{11}$ . Cependant, les problèmes relatifs au champ et à la portée des travaux de ce genre soulèvent des questions d'éducation générale en matière médicale et de coopération, ainsi que des problèmes juridiques et administratifs qui méritent l'attention tant des gouvernements que des autorités chargées de la santé publique. Un certain nombre de généticiens estiment, par exemple, que la

portée et la forme actuelle du *Manuel de classement statistique international des maladies, traumatismes et causes de décès* ne permettent pas de classer de manière scientifique les anomalies congénitales.

### *Caractères biométriques*

95. Chez l'homme, de nombreux caractères importants, parmi lesquels il faut mentionner en particulier l'intelligence, la longévité et le poids à la naissance, varient de façon continue dans les populations naturelles autour d'une moyenne qui est souvent proche de l'optimum sélectif. La sélection peut alors agir très fortement sur le phénotype en réduisant la variance plutôt qu'en déplaçant la moyenne: dans cette mesure, la sélection est normalisante ou stabilisante<sup>148</sup>. Cette variation quantitative est souvent soumise à l'influence combinée de nombreux gènes dont on ne peut pas distinguer les effets individuels, contrairement à ce qui se passe pour les gènes qui produisent des effets qualitatifs particuliers et dont on a parlé ci-dessus. Les gènes responsables de l'hérédité quantitative ne peuvent être étudiés que statistiquement, principalement en considérant la partie de la variance du caractère dont ils sont responsables. Cette variance peut avoir une grande importance sous la forme d'une charge sociale ou d'une perte d'aptitude de la population. On trouvera plus loin, au paragraphe 99, un exposé critique sur les conséquences des déplacements possibles de la moyenne pour ces caractères.

96. En ce qui concerne le poids à la naissance, Penrose a évalué à 40 pour 100 environ<sup>148, 149</sup> la part de la variance imputable à des facteurs génétiques, la moitié de ce pourcentage étant liée au génotype maternel. En ce qui concerne l'intelligence, l'élément génétique serait de la moitié ou peut-être même des trois quarts<sup>150</sup>. Dans chacun de ces cas, on constate que les phénotypes les plus extrêmes de la distribution sont liés à une perte de viabilité ou d'aptitude reproductrice et à une charge sociale. Ainsi, en se fondant sur les travaux de Penrose<sup>149</sup> et de Karn et Penrose<sup>151</sup>, on peut estimer (voir l'appendice) que la variance génétique était responsable de 1,6 pour 100 environ des morts fœtales et néo-natales chez les mâles. Mather<sup>152</sup> a calculé que, sur la base d'une échelle des quotients d'intelligence normalisée à 100 et avec un écart type de 15, 2,3 pour 100 des enfants tomberont au-dessous d'un quotient d'intelligence de 70, et que, si l'élément héréditaire de la variance est doublé, la moyenne étant censée ne pas se déplacer, cette proportion serait augmentée d'un facteur de 2,2 à 2,9. Ce calcul est fondé sur l'hypothèse d'une distribution gaussienne de la variable, mesurée aux extrémités de la distribution, c'est-à-dire là où l'hypothèse est elle-même la moins sûre et donne lieu à la plus grande incertitude. Le calcul de Mather donne une assez bonne indication de la limite supérieure de la charge sociale que l'on pense pouvoir être due à des changements génétiques radio-induits dans la variance de l'intelligence (voir cependant ci-après la note afférente au paragraphe 102).

### *Relation entre la composante génétique de la variance et les mutations*

97. La relation entre la sélection, la variabilité génétique et la mutation dans un caractère d'importance sélective relativement faible (nombre des soies) a été étudiée par plusieurs auteurs sur la drosophile. En particulier, Clayton et Robertson<sup>153</sup> ont pu montrer que la variance génétique naturelle d'une population exogame, d'où provenaient initialement les mouches étu-

diées, dépassait d'un facteur de 1.000 l'accroissement spontané de la variance génétique par génération, et cette conclusion est confirmée par les observations de Paxman (citées par Mather<sup>157, 158</sup>). En comparant des populations irradiées et des populations non irradiées, Clayton et Robertson ont montré également que, pour produire un accroissement égal à la variance naturelle, il aurait fallu environ  $10^5$  roentgens. Etant donné la neutralité sélective du caractère considéré, une telle variance génétique dans la population naturelle est parfaitement compatible avec un équilibre stable entre les mutations et un certain degré d'endogamie résultant de la dimension limitée de la population. Pour un caractère d'importance sélective plus grande, la variance génétique de la population dépasserait l'accroissement par génération d'un facteur proportionnellement plus faible: Haldane<sup>154</sup> a souligné que, dans le cas précité du poids à la naissance, la sélection élimine plus de 10 pour 100 de la variation observable par génération. Si cette sélection ne fait pas de distinction entre la variation d'origine génétique et la variation due au milieu ambiant, elle nous oblige à poser la question suivante: comment l'élément génétique de la variance se maintient-il?

98. Robertson<sup>155</sup> a récemment examiné les conséquences théoriques de la sélection pour le phénotype central optimal. Il semble que ce processus ne peut pas, par lui-même, maintenir la variabilité génétique, bien que les hétérozygotes présentent des valeurs intermédiaires pour le caractère considéré (voir Fischer<sup>156</sup>). La variation génétique doit donc être maintenue, soit, dans certaines conditions, par l'avantage sélectif des hétérozygotes (en d'autres termes, la majorité des gènes sont individuellement hétérozygotes) soit par la mutation. Lerner<sup>153</sup> a présenté, en faveur de l'hétérozygote pour les gènes de cette sorte, des arguments fondés en partie sur un meilleur effet d'équilibration ou de canalisation auquel il faudrait s'attendre dans les processus de développement des hétérozygotes et en partie sur des données expérimentales (provenant d'ailleurs en grande partie de la drosophile) et sur l'expérience générale qu'on a de l'endogamie. D'autre part, Paxman<sup>157, 158</sup> a cherché en vain à réunir des données en faveur de cette hétérozygote. On ne possède donc aucune preuve concluante permettant d'établir l'existence de l'hétérozygote nécessaire et l'on a grand besoin de données plus développées. En outre, un taux élevé d'élimination par sélection ne semble pas compatible avec le remplacement par mutation, étant donné les faibles taux enregistrés expérimentalement. Cependant, il se peut fort bien que cette difficulté soit moins grande qu'elle ne le paraît car, lorsque de nombreux gènes d'effet analogue contribuent à faire varier un caractère, seule une partie de la variabilité génétique totale présente dans la population se manifeste sous forme de variation effectivement observable par différence entre les phénotypes des individus. Dans un système polygénique, les allèles en différents loci peuvent avoir des effets contraires qui se compensent à tel point qu'une partie de la variation reste occulte sous forme de différences compensées dans les génotypes des individus<sup>157</sup>. La partie de la variabilité totale ainsi dissimulée s'accroît en proportion directe du nombre de gènes dans le système et elle peut même s'accroître encore davantage si les gènes sont liés. La recombinaison des gènes qui se compensent mutuellement libère la variabilité occulte, qui se manifeste alors sous forme de différences phénotypiques et c'est ce phénomène plutôt que la mutation qui provoque directement le rétablissement de la variation observable éli-

minée par la sélection naturelle. En fin de compte, le rétablissement doit dépendre de la mutation; mais, étant donné l'existence d'une variabilité occulte, ce n'est qu'à la longue que l'accumulation d'une nouvelle variation due à la mutation doit compenser l'élimination opérée par sélection. Le taux d'élimination sélective enregistré à un moment donné ne fournit donc pas nécessairement d'indication valable sur le taux auquel se produit une nouvelle variation par mutation. En outre, l'élimination sélective d'une fraction quelconque de la variation observable représente la disparition d'une fraction beaucoup plus faible de la variabilité génétique totale. C'est ainsi que, pour le poids à la naissance, 10 pour 100 de la variation observable sont éliminés dans chaque génération, mais cette disparition pourrait représenter une fraction ne dépassant pas 1 pour 100 de la variabilité génétique totale existant dans la population pour ce caractère, si elle provenait de l'action simultanée de 10 polygènes au plus. Des variations dues à la mutation qui seraient très faibles par rapport à la variabilité totale pourraient donc suffire à maintenir la variation polygénique d'un caractère, malgré l'élimination due à la sélection. On a besoin de données supplémentaires à ce sujet; mais, en attendant, il ne semble pas déraisonnable de supposer qu'un dixième au plus de l'élément génétique de la variance de la plupart des caractères quantitatifs est rétabli par mutation dans chaque génération et, en général, cette fraction peut même être encore beaucoup plus faible. Cependant, le Comité souligne qu'il n'existe, à l'heure actuelle, aucune base expérimentale qui permette de déterminer de façon satisfaisante, même chez les animaux d'expérience et encore moins chez l'homme, si cette part est importante ou non. Il est manifeste que l'on a grand besoin d'une documentation plus abondante dans l'ensemble de ce domaine.

#### *Déplacements de la valeur moyenne des caractères mesurables*

99. Outre leur contribution à la variance des caractères mesurables, les facteurs génétiques peuvent imposer une charge sociale en influant sur la position de leur moyenne. Trois quantités sont à considérer: la valeur moyenne du caractère dans la population, l'optimum sélectif et l'optimum social. Ces trois quantités peuvent différer entre elles comme le montre le tableau XV pour les caractères mentionnés au paragraphe 95.

100. Dans leur grande majorité, les gènes mutants à locus unique qui ont été bien étudiés expérimentalement sont hypomorphiques<sup>150, 160</sup>, c'est-à-dire qu'ils paraissent conduire à une diminution de la fonction ou du caractère le plus immédiatement touché. On a de bonnes raisons de s'y attendre à priori, étant donné que toute intervention au hasard sur un ensemble complexe est plus souvent destructrice que constructive. On pourrait donc s'attendre à ce que la plupart des mutations et des allèles mutants aient pour effet de diminuer la moyenne du caractère dans la population par rapport à l'optimum sélectif. Il faut toutefois se demander si l'on a des raisons suffisantes pour extrapoler cette notion aux polygènes influant sur les caractères quantitatifs. A condition que les changements ne soient pas d'une importance telle qu'ils troubleraient à l'excès la régulation générale des liaisons intéressées dans l'organisme, n'est-il pas tout aussi raisonnable de supposer qu'un organe particulier d'importance sociale — le cerveau par exemple — pourra tirer en fait un avantage de

changements hypomorphiques dans la plupart des autres organes, grâce à une déviation compensatrice des ressources, de telle sorte que beaucoup de ces changements seraient hypermorphiques pour lui? Parmi les caractères indiqués au tableau XV, il est intéressant de noter que les faits concernant le poids à la naissance<sup>151</sup> concordent avec les prévisions classiques, mais qu'il n'en est peut-être pas de même des faits concernant l'intelligence<sup>161</sup>.

101. Dans le cas du poids à la naissance, on peut calculer (voir l'appendice) que l'excès, observé par Karn et Penrose, de l'optimum sélectif sur la moyenne de la population du sexe masculin s'accompagne d'un nombre de décès à la naissance ou près de la naissance égal à environ 0,4 fois la variance totale et à environ 0,7 fois l'élément génétique estimatif de la variance. On ne sait pas quelle fraction de cet écart est d'origine génétique, mais il résulte clairement des arguments esquissés ci-dessus que la principale cause pourrait bien en être la mutation récurrente; s'il en est ainsi, l'application continue d'une dose de doublement à chaque génération pourrait en définitive accroître d'environ 1,2 pour 100 la fréquence des décès à la naissance ou peu après. Cette sélection a pour effet de diminuer d'environ 7 pour 100 par génération la différence entre la moyenne et l'optimum sélectif<sup>154</sup>. Si elle ne fait pas de distinction entre les éléments d'origine génétique et ceux relevant du milieu ambiant, on doit s'attendre à ce que les effets génétiques d'un changement du taux de mutation s'étalent sur environ 10 générations, tout déplacement vers une nouvelle valeur d'équilibre devant demander une durée analogue.

102. Le cas de l'intelligence est un peu différent. Ici, l'optimum social est très éloigné de l'optimum sélectif et il n'est pas simple de savoir même quels sont les éléments à faire intervenir dans le calcul pour déterminer les conséquences sociales d'un changement donné. En outre, le tableau génétique se trouve compliqué par une forte propension aux unions entre individus phénotypiquement assortis<sup>158</sup>. Pour l'établissement du présent rapport, on disposait des calculs de Mather<sup>162</sup> qui reposent sur des chiffres concernant le Royaume-Uni. Mather a fondé sur une non-variation de la moyenne ses calculs concernant l'effet d'un accroissement de la variance; mais il a aussi examiné le cas où l'accroissement des mutations serait également associé à un abaissement de la moyenne de telle manière que les effets mesurés par la moyenne et la variance soient d'un ordre de grandeur à peu près comparable. Toutefois, rien n'indique, dans les chiffres dont on dispose actuellement pour le Royaume-Uni, que la moyenne dans la population soit inférieure à l'optimum sélectif; on peut alors supposer qu'un accroissement des mutations n'abaisserait pas sensiblement la moyenne. Il paraît important de chercher à déterminer si la situation se présente bien ainsi et, dans l'affirmative, si elle est particulière à la situation démographique un peu spéciale du Royaume-Uni, ou si elle est plus générale, car il s'agit de savoir comment une telle situation peut se produire et se maintenir<sup>158</sup>. En attendant, il semble prématuré de chercher à apprécier les effets probables d'un accroissement du taux de mutation sur l'intelligence moyenne. Les conséquences sociales des déplacements héréditaires de l'intelligence proviennent sans doute principalement de déplacements de la fréquence des extrêmes dans la distribution des quotients d'intelligence (seules les valeurs numériques des changements affectant le terme inférieur ont été indiquées au paragraphe 96 ci-des-



sus)\*: en tout état de cause, un changement de la variance influera de façon plus marquée sur ces conséquences sociales que ne le ferait un changement égal de la moyenne. Si l'étude des variations de l'intelligence moyenne, mesurée par le quotient d'intelligence, est difficile, c'est peut-être en partie parce que les écarts entre les quotients considérés sont faibles; il est possible que les tests d'intelligence actuellement pratiqués ne soient pas suffisamment au point et ne tiennent pas suffisamment compte d'autres variables pour qu'ils puissent valablement servir à une analyse quantitative précise. Les progrès dans ce domaine seraient donc liés à ceux de la biologie humaine proprement dite. Dans toute étude générale concernant l'intelligence, il ne faut pas oublier que celle-ci dépend, non seulement de l'interaction des petits effets de nombreux gènes en tant que caractère biométrique, mais encore de certains loci connus où des mutations radio-induites causent presque toujours un dommage sérieux pour l'individu chez lequel les allèles mutants se manifestent.

103. En ce qui concerne la longévité, les données de Russell<sup>102</sup> sur la descendance de mâles de souris irradiés par des neutrons rapides semblent indiquer l'existence d'un effet du genre de ceux qu'on attendrait de mutations hypomorphiques classiques, c'est-à-dire l'apparition de mutations radio-induites donnant une série d'allèles faiblement dominants dont l'action combinée est d'abrèger la longévité. Toutefois, on ignore complètement l'ampleur de tout effet correspondant que l'on pourrait attendre chez l'homme. Il semble à première vue qu'un accroissement de la variance de la longévité n'augmenterait que peu ou pas du tout la charge sociale tandis qu'une diminution de la moyenne risquerait de constituer une charge sociale mais serait sélectivement neutre, pour autant qu'elle n'affecterait que les groupes ayant dépassé l'âge de la procréation. Si cependant le mécanisme d'abrègement de la vie était lié à une contraction effective de la durée des processus physiologiques, la période de fertilité pourrait se trouver défavorablement influencée et l'optimum sélectif de la longévité pourrait alors être très long. Il est indispensable que les travaux de Russell soient confirmés et développés si l'on veut avoir une base expérimentale convenable concernant d'autres organismes afin de pouvoir examiner les conséquences éventuelles pour l'homme. Les expériences de Russell sont en conformité d'une part avec les effets observés sur les cellules de mammifères et d'autres organismes irradiés en culture tissulaire, chez lesquelles les survivantes présentent souvent des allèles dominants légèrement délétères<sup>18, 19</sup> et, d'autre part, avec les corrélations qui ont été observées entre les longévités d'individus ayant des liens de parenté et qui font penser à des influences génétiques<sup>163</sup>.

#### *Fécondité*

104. L'expression la plus directe de l'effet des mutations indésirables est celle que donnent les taux nets de

\* Un accroissement de la variance sans changement de la moyenne entraîne également un accroissement des classes ayant les quotients d'intelligence les plus élevés, classes dont on a affirmé que le progrès humain dépend en grande partie. Toute appréciation concernant la valeur relative de cet accroissement est une appréciation sociale; on ne l'a donc pas calculée ici et l'on n'a pas cherché dans le présent rapport à mettre en balance la valeur de cet accroissement et la charge sociale représentée par un accroissement calculé du nombre des individus ayant un quotient d'intelligence inférieur à 70. Il ne faut pas oublier qu'on a quelques raisons de croire que la distribution de la variance due à de nouvelles mutations ne serait pas symétrique et que l'accroissement de la variance se ferait en majeure partie dans le sens d'un abaissement de l'intelligence.

reproduction par génération ou taux différentiels de fécondité. Penrose<sup>93</sup> a exprimé l'opinion que chez l'homme 50 pour 100 environ des zygotes de chaque génération ne participent pas à la production de la génération suivante, et il a émis l'idée, par analogie avec d'autres caractères mesurables, que cet effet pourrait être, pour moitié environ, d'origine génétique. Penrose souligne aussi, en raisonnant toujours par analogie, que cette fécondité pourrait être due en grande partie à la présence d'allèles conditionnellement délétères qui ne sont pas essentiellement maintenus par des changements du taux de mutation et que ceux-ci laissent essentiellement sans modification. Néanmoins on peut comparer ce taux d'élimination à une estimation du taux global de mutation donnant des allèles inconditionnellement délétères, estimation indiquée ci-dessus au paragraphe 74.

105. Si l'on applique une dose de doublement caractéristique de 30 rads à l'estimation faite au paragraphe 74, le taux naturel des mutations donnant des allèles délétères atteindrait environ un huitième (c'est-à-dire environ 30/250) par gamète haploïde ou un quart par zygote diploïde. Par conséquent, à l'équilibre, ces allèles pourraient être éliminés par la non-reproduction d'un quart des zygotes. Ces estimations concernant les mutations sont donc compatibles avec celles de Penrose sur la fécondité et avec l'hypothèse de l'équilibre génétique d'après laquelle il est possible qu'actuellement un quart du total des zygotes ne participent pas à la formation de la génération suivante du fait de la présence d'allèles délétères maintenus par des mutations récurrentes. Si l'on considère que cette estimation est un maximum, l'application indéfinie d'une dose de doublement à chaque génération pourrait finalement porter à une fraction comprise entre un demi et trois quarts les zygotes "non reproducteurs" et elle exigerait le doublement de la grandeur moyenne des familles pour qu'une population antérieurement constante se maintienne. Cela ne semble nullement dépasser les possibilités humaines. Si l'on suppose en outre que le mélange de dominants et de récessifs considéré persiste dans la population pendant une moyenne de dix à cent générations, l'exposition d'une génération à une dose égale à dix fois ou cent fois la dose de doublement imposerait l'équivalent de la même charge pendant une période de dix ou cent générations. Ces doses sont de l'ordre de 300 à 3.000 rads et cet ordre de grandeur suffit à rendre inutile tout examen plus poussé des problèmes génétiques. Il semble donc probable que l'espèce humaine a une capacité de reproduction largement suffisante pour survivre aux conséquences génétiques de toute exposition aux rayonnements à laquelle on peut normalement s'attendre.

#### *Fonds commun de mutants récessifs*

106. L'examen de la descendance issue des mariages consanguins peut donner des renseignements sur le total des allèles mutants récessifs délétères dans une population; Morton, Crow et Muller<sup>88</sup> ont montré récemment que l'on peut exprimer les résultats d'enquêtes statistiques de ce genre sous la forme d'un certain nombre d'équivalents létaux par individu dans la population. Faute d'un chiffre pratiquement équivalent au nombre total de gènes par individu, ces renseignements ne se rapportent pas directement à la charge sociale que subit la population et l'on ne peut pas non plus, sans prendre pour hypothèse une dominance moyenne, les rapporter au taux de mutation naturelle. Néanmoins, le nombre d'équivalents létaux par habitant est par lui-même un important paramètre descriptif de l'état géné-

tique d'une population, qui peut être tiré de renseignements purement démographiques. Les gouvernements feraient bien de l'étudier dans leurs populations.

107. On peut aussi en principe comparer le nombre d'équivalents létaux tiré des données de la statistique démographique au nombre des gènes délétères récessifs trouvés dans les enquêtes approfondies portant directement sur de petits nombres de mariages consanguins. L'idéal serait que ces études portent sur toute la période au cours de laquelle des allèles identiques sont en présence et par conséquent sont capables de provoquer un effet par homozygosité; ainsi, non seulement le nombre et la viabilité, mais aussi la fécondité des individus issus de mariages consanguins devraient faire l'objet d'enquêtes; Fraser<sup>103</sup> a entrepris une étude préliminaire de ce genre. Cette comparaison serait d'un grand intérêt car elle indiquerait la fraction de l'ensemble des gènes délétères récessifs sur laquelle nous sommes renseignés, par des effets particuliers décelables. A l'heure actuelle, on ne possède que des données très fragmentaires sur ces deux éléments. En examinant directement une population du nord de la Suède, Böök a estimé que chaque individu est porteur de près de trois gènes délétères récessifs<sup>87</sup>. Toutefois, si l'on utilise les critères de Stevenson, ce chiffre ne serait que de 0,8 à 1,7<sup>144</sup>. Stevenson lui-même, travaillant sur un échantillon un peu plus petit, a trouvé 0,5 à 0,9<sup>144</sup>. Il n'est pas possible d'évaluer avec exactitude l'aptitude reproductrice des individus porteurs de ces gènes par rapport à l'ensemble de la population, mais il est raisonnable de supposer que la moyenne se situerait entre 20 et 80 pour 100. Il est donc probable que les meilleures enquêtes approfondies faites aujourd'hui décèlent environ 0,2 à 0,8 équivalents létaux postnatals par individu, dans l'ensemble de la population. Si l'on suit l'analyse des travaux de Sutter et Tabah faite par Morton, Crow et Muller<sup>85, 86</sup>, mais en excluant les morts fœtales et les morts néo-natales, il est vraisemblable qu'il y a dans leur population un total d'environ 2 à 2,8 équivalents létaux postnatals par individu. Ces constatations permettent de penser que les données actuelles portent sur une proportion de l'ordre de 7 à 40 pour 100 du total des dommages actuellement

causés par les gènes récessifs délétères. Ces indications numériques correspondent à la rigueur du critère particulier utilisé par Stevenson pour l'emploi du mot "récessif".

108. Les tares génétiques particulières dont la fréquence est indiquée par Stevenson sont divisées en tares dominantes et tares récessives; l'un des caractères les plus frappants de ces données est que la fréquence totale des tares dominantes rares est d'environ 10 fois la fréquence des tares récessives. Si l'on applique un facteur de correction pour tenir compte des tares récessives non actuellement décelées et si l'on utilise les chiffres obtenus au paragraphe précédent, le rapport entre la fréquence totale des tares récessives et la fréquence totale des tares dominantes passe de 0,1 à un chiffre compris entre 0,25 et 1,4 et la fréquence totale s'accroît d'un facteur compris entre 1,2 et 2,3. Le calcul est alors à peu près indépendant du critère exact de récessivité employé, à condition que ce critère soit le même partout. Il pourrait peut-être servir à donner quelque idée des limites de confiance que comportent les estimations actuelles de la charge sociale d'origine génétique résultant de tares particulières décelables.

109. Il n'est pas sans intérêt de comparer le rapport des taux observés d'élimination des allèles délétères récessifs et des allèles délétères dominants (corrigés comme il est dit au paragraphe précédent) avec le rapport prévisible dans une situation d'équilibre avec les mutations nouvelles. Chez la souris, le rapport entre les létaux récessifs et les létaux dominants naturels paraît être d'environ 2,5/1 ou 3/1<sup>107, 104</sup>. (Ce rapport est très différent chez la drosophile où il n'est peut-être que de 0,1/1, mais il ne peut donner peut-être que des indications médiocres si les gènes de la drosophile sont beaucoup moins complexes que ceux de la souris ou de l'homme.) Si le rapport entre les taux naturels est semblable chez l'homme et chez la souris, le rapport corrigé des taux d'élimination (entre 0,5/1 et 2,8/1) s'accorde assez bien avec le précédent, mais il semble indiquer que les allèles récessifs auraient tendance à être en moyenne légèrement délétères plutôt qu'avantageux chez le porteur hétérozygote.

TABLEAU I. — VALEURS EXPÉRIMENTALES OU THÉORIQUES DU TAUX DES MUTATIONS NATURELLES CHEZ L'HOMME<sup>111, 169</sup>

Manifestation étudiée	Mutants par gamète examiné	Manifestation étudiée	Mutants par gamète examiné
<i>Dominants autosomiques (observation directe)</i>		<i>Facteurs récessifs liés au sexe (observation directe)</i>	
Epiloia .....	$8 \times 10^{-6}$	Hémophilie .....	$3 \times 10^{-5}$
Achondroplasie .....	$45 \times 10^{-6}$	Dystrophie musculaire type Duchenne....	$4 \text{ à } 10 \times 10^{-5}$
Aniridie .....	$5 \times 10^{-6}$	<i>Facteurs récessifs autosomiques (observation indirecte)</i>	
Rétinoblastome .....	$4 \text{ à } 23 \times 10^{-6}$	Albinisme .....	$2,8 \times 10^{-5}$
Albinisme partiel avec surdité.....	$4 \times 10^{-6}$	Ichtyose congénitale .....	$1,1 \times 10^{-5}$
Microphthalmie .....	$5 \times 10^{-6}$	Achromatopsie .....	$2,8 \times 10^{-5}$
Neurofibromatose .....	$1,3 \text{ à } 2,5 \times 10^{-4}$	Idiotie amaurotique infantile.....	$1,1 \times 10^{-5}$
Moyenne des 7 loci.....	$4 \times 10^{-5}$	Amyotonie congénitale .....	$2,0 \times 10^{-5}$
<i>Dominant rare</i>		Microcéphalie vraie .....	$4,9 \times 10^{-5}$
Porc-épic .....	$< 10^{-9}$ a	Phénylcétonurie .....	$2,5 \times 10^{-5}$
		Moyenne des 7 loci.....	$2,4 \times 10^{-5}$

a Estimation très approximative: voir réf. 83.



TABLEAU II. — VALEURS EXPÉRIMENTALES OU THÉORIQUES DU TAUX DES MUTATIONS NATURELLES EN DES LOCI UNIQUES CHEZ DES ORGANISMES AUTRES QUE L'HOMME

Mutants étudiés	Mutants par gamète examiné	
<i>D. melanogaster</i>		
Moyenne pour 9 facteurs visibles récessifs liés au sexe chez la femelle XXY.....	$3 \times 10^{-5}$ a	Muller, Valencia et Valencia <sup>171</sup>
Moyenne pour 4 facteurs visibles récessifs autosomiques chez les femelles Orégon-R .....	$2,5 \times 10^{-6}$	Glass et Ritterhof <sup>172</sup>
Moyenne pour 4 facteurs visibles récessifs autosomiques chez les mâles Orégon-R .....	$4,5 \times 10^{-5}$	Glass et Ritterhof <sup>172</sup>
Moyenne pour environ 12 facteurs visibles récessifs liés au sexe chez les femelles Orégon-R .....	$2,4 \times 10^{-6}$	Glass et Ritterhof <sup>172</sup>
Œil blanc .....	$0,7-3,7 \times 10^{-5}$	Bonnier et Lünig <sup>175</sup>
8 facteurs visibles récessifs liés au sexe chez la souche Florida mutable .....	$3 \times 10^{-5}$	Demerec <sup>174</sup>
<i>Souris</i>		
Moyenne de 7 facteurs visibles récessifs autosomiques chez le mâle .....	$\approx 7 \times 10^{-6}$	Russell <sup>76</sup> , Carter et leurs collaborateurs <sup>75</sup>
<i>Taux de mutation par division cellulaire</i>		
<i>Bactéries</i>		
Moyenne d'environ 30 mutations en retour biochimiques .....	$4,5 \times 10^{-9}$	Glover, dans Demerec et ses collaborateurs <sup>53</sup>
Valeurs extrêmes.	$10^{-11}$ à $4 \times 10^{-8}$	Glover, dans Demerec et ses collaborateurs <sup>53</sup>

a Mais environ  $5 \times 10^{-6}$ , si l'on tient compte du fait que les létaux récessifs liés au sexe étaient anormalement élevés dans cette expérience. Chez la drosophile, ces taux sont très variables, selon l'âge, le développement cellulaire, etc.

TABLEAU III. — VALEURS EXPÉRIMENTALES OU THÉORIQUES DU TAUX GLOBAL DES MUTATIONS NATURELLES DANS CERTAINES CATÉGORIES DE LOCI CHEZ DES ORGANISMES AUTRES QUE L'HOMME

Catégorie de mutants étudiée	Mutants par gamète examiné	
<i>D. melanogaster</i>		
Facteurs létaux récessifs liés au sexe:		
Sperme jeune .....	$1,0 \times 10^{-8}$	{ Spencer et Stern <sup>32</sup> Uphoff et Stern <sup>31</sup> Caspari et Stern <sup>33</sup> Uphoff et Stern <sup>31</sup>
Sperme mûr .....	$2,0 \times 10^{-8}$	
Valeurs extrêmes pour des souches du type sauvage .....	$0,7-11 \times 10^{-8}$	
Souche Florida mutable .....	$1,1 \times 10^{-2}$	Demerec <sup>174</sup>
Femelles XXY .....	$7,0 \times 10^{-8}$	Muller et ses collaborateurs <sup>171</sup>
	$1,8 \times 10^{-3}$	Muller <sup>108</sup>

TABLEAU IV. — TAUX DES MUTATIONS RADIO-INDUITES EN DES LOCI UNIQUES CHEZ DES ORGANISMES AUTRES QUE L'HOMME

Loci étudiés	Mutations/locus/r	Sources
<i>D. melanogaster</i>		
Moyenne de 9 facteurs récessifs visibles autosomiques dans les ovocytes, ovogonies .....	$1,4 \times 10^{-8}$	Muller, Valencia et Valencia <sup>171</sup>
Moyenne de 9 facteurs récessifs visibles autosomiques:		
Spermatogonie ....	$1,5 \times 10^{-8}$	Alexander <sup>70</sup>
Sperme mûr .....	$6 \times 10^{-8}$	Alexander <sup>70</sup>
Sperme mûr .....	$4,4 \times 10^{-8}$	Patterson <sup>176</sup>
Sperme mûr .....	$5,2 \times 10^{-8}$	Demerec <sup>170</sup>
Œil blanc, sperme mûr .....	$0,8-1,2 \times 10^{-7}$	Bonnier et Lünig <sup>173</sup>
<i>D. virilis</i>		
Moyenne de 7 facteurs récessifs visibles liés au sexe: sperme mûr .....	$7,6 \times 10^{-8}$	Girvin <sup>177</sup>
<i>E. coli</i>		
Moyenne d'environ 30 mutations en retour biochimiques .....	$2,7 \times 10^{-10}$	Glover, dans Demerec et ses collaborateurs <sup>53</sup>
<i>Souris</i>		
Moyenne de 7 facteurs récessifs visibles autosomiques: spermatogonie ....	$2,5 \times 10^{-7}$	Russell <sup>76</sup>

TABLEAU V. — TAUX GLOBAL DES MUTATIONS RADIO-INDUITES DANS CERTAINES CATÉGORIES DE LOCI CHEZ DES ORGANISMES AUTRES QUE L'HOMME

<i>Mutations/r</i>		
<i>D. melanogaster</i>		
Facteurs létaux récessifs liés au sexe :		
Sperme mûr.....	$2,3 \times 10^{-5}$	Uphoff et Stern <sup>31</sup>
Sperme jeune .....	$2,8 \times 10^{-5}$	Uphoff et Stern <sup>31</sup>

Expériences	Références	Nombre de parents irradiés	Intervalle de doses en rads	Avortements		Morts fœtales		Congénitales <sup>a</sup> (nés vivants)		Proportion des sexes (nés vivants)	Observations	
				Irrad.	Témoins	Irrad.	Témoins	Irrad.	Témoins			Irrad.
Enquêtes sur les grossesses à Hiroshima et Nagasaki	Neel et Schull <sup>111</sup>	env. 27.000 ♀	8-200			546	408	300	294	Courbes de régression établies pour plusieurs doses :	Les observations ont porté sur la proportion des sexes, la fréquence des morts fœtales et néo-natales, le poids à la naissance, l'apparition de malformations congénitales et, pour un échantillon de 30 pour 100 pris au hasard et réexaminé à l'âge de 9 mois, sur certaines mesures corporelles et sur des malformations nouvelles qui n'apparaissent pas à la naissance. Diminution non significative de la proportion des sexes: $k = -5,5 \times 10^{-5}/\text{rad}$ pour les mères irradiées; pour les naissances antérieures <sup>123</sup> , $k$ était de $-8 \times 10^{-5}$ et significatif. Léger accroissement non significatif dans les naissances antérieures pour les pères irradiés <sup>123</sup> .	
		env. 14.000 ♂	8-200			33.181	31.559	33.527	31.904	pour les données brutes, voir réf. 111, chap. VII.		
Etude de la descendance de malades français	Turpin, Lejeune et Réthoré <sup>117, 165</sup>	289 ♂	4-450 <sup>b</sup>	47	46	8	7	9	8	225	358	Diminution de la proportion des sexes pour les mères irradiées: significative par rapport aux pères irradiés ( $\chi^2 = 4,2$ ), non significative par rapport aux témoins. $k$ compris entre $6 \times 10^{-5}/\text{rad}$ et $12 \times 10^{-5}/\text{rad}$ . Il n'est pas tenu compte de l'âge ni du rang de naissance. Enquête par questionnaire.
				452	742	405	696	405	696	405	696	
		97 ♀	40-450 <sup>b</sup>	26	18	7	5	5	1	63	130	
				162	254	136	236	136	236			
Contrôle de la descendance de femmes traitées pour stérilité	Kaplan <sup>119</sup>	311 ♀	environ 60	91		2		3		191		Pas encore de témoin. Proportion des sexes très faible, significativement différente de 0,515, $k \approx -8 \times 10^{-4}/\text{rad}$ .
				513		513		513		409		
Enquête sur des enfants de radiologistes américains	Crow <sup>166</sup>	654 ♂	Accumulation connue de nombreuses petites doses	Avortements et morts fœtales								Pas de données sur les malformations ni sur la proportion des sexes. Enquête par questionnaire. Accroissement non significatif des morts fœtales et des avortements. L'accroissement significatif des malformations ( $\chi^2 = 6,7$ ) comprend de nombreuses malformations légères ou autres troubles mais demeure significatif si on le limite aux malformations cardiaques. Enquête par questionnaire.
				Irradiés	Témoins							
				274	215							
				1.653	1.348							
Macht et Lawrence <sup>126</sup>		5.461 ♂		766	548	328	216	2.090	1.766			Pas de données sur les malformations ni sur la proportion des sexes. Enquête par questionnaire. Accroissement non significatif des morts fœtales et des avortements. L'accroissement significatif des malformations ( $\chi^2 = 6,7$ ) comprend de nombreuses malformations légères ou autres troubles mais demeure significatif si on le limite aux malformations cardiaques. Enquête par questionnaire.
				5.461	4.484			4.127	3.390			

<sup>a</sup> Selon les mémoires bibliographiques antérieurement publiés de Maurer<sup>168</sup> et de Murphy et Goldstein<sup>167</sup>, il y avait respectivement  $\frac{7}{229}$  et  $\frac{7}{417}$  de malformations pour les mères qui avaient reçu de fortes doses (pas de contrôle sur témoins).

<sup>b</sup> La dose-gonade étant supposée égale à un tiers de la dose reçue par la peau.

TABLEAU VII. — TENEUR DE DIVERS TYPES DE CELLULES EN ADN<sup>20 a</sup>

Types d'organismes et de cellules		Phosphore d'ADN par cellule (g)	ADN par cellule (g)
Bactéries	<i>B. lact. aerog.</i>	$2 \times 10^{-15}$	
	<i>E. coli</i>	$2,3 \times 10^{-15}$	
	(cf. le bactériophage T2)		$3 \times 10^{-16}$ par particule)
Champignons	<i>Penicillium</i>		$1,5 \times 10^{-13}$ par spore
	<i>Aspergillus</i>		$1,9 \times 10^{-12}$ par spore
	Levure		$6,2 \times 10^{-15}$
Drosophile	Glandes salivaires ♂	$2,6 \times 10^{-11}$	
	♀	$2,8 \times 10^{-11}$	
	Cellules diploïdes (membres)		$1,7 \times 10^{-13}$
Rat	Cellules diploïdes	$0,6-1,0 \times 10^{-12}$	
Souris	Glandes sous-maxillaires	$0,7-1,4 \times 10^{-12}$	
	(cell. diploïdes)		
Homme	Moelle osseuse	$8,7 \times 10^{-13}$	
	Leucocytes	$8,6 \times 10^{-13}$	
	Hématies	$7,0 \times 10^{-13}$	
	Foie	$1,0 \times 10^{-13}$	
	Rein	$8,7 \times 10^{-13}$	

<sup>a</sup> Pour un tableau plus complet, voir réf. 21.

TABLEAU VIII. — DOSES DE DOUBLEMENT CALCULÉES POUR DES ORGANISMES AUTRES QUE L'HOMME<sup>178</sup>

Organismes	Locs	Nature de la cellule irradiée	Dose de doublement (rads)	Réf.
<i>Zea mays</i>	4 visibles récessifs	Pollen	28	179
<i>Oenothera</i> , <i>Prunus</i>	Auto-incompatibilité	Pollen	60	180, 181
Drosophile	Létaux liés au sexe	Spermatozoïdes	50	31-33
		Spermatozoïdes âgés	140	31-33
		Ovocytes et ovogonies	390	171
Souris	7 visibles autosomiques récessifs	Spermatogonies	30	76, 69, 75
	Létaux dominants	Pendant la spermiogénèse, sauf au moment de sensibilité maximale	<50	164
	Proportion des sexes <sup>a</sup>	Spermatogonies	50	125

<sup>a</sup> Approximation d'après le taux naturel correspondant à l'âge des souris utilisées dans les travaux faisant l'objet des références 76, 69 et 75.

TABLEAU IX. — COMPARAISON DES MÉTHODES D'ÉVALUATION QUANTITATIVE DU DOMMAGE DÙ AUX MUTATIONS

Fécondité des porteurs de l'allèle mutant non exprimé	Connaissance de $p_1$	Connaissance de $f_1$	Effet relatif de la mutation sur la fréquence de la tare
Supérieure à la moyenne...	$p_1 = 1$	Petit mais inconnu	Petit
Inférieure à la moyenne...	Petit mais inconnu	$f_1 = 1$	Grand

TABLEAU X. — QUELQUES ESTIMATIONS GLOBALES DE LA CHARGE SOCIALE

Auteurs	Groupe de manifestations	Fréquence	
		Dans la population	A la naissance
Stevenson <sup>144</sup>	Hétérozygotes rares	$1,36 \times 10^{-2}$	$1,9 \times 10^{-2}$
	Homozygotes rares	$1,0 \times 10^{-3}$	$2,1 \times 10^{-3}$
	Liées au sexe, rares	$1,6 \times 10^{-4}$	$4 \times 10^{-4}$
	Manifestations courantes difficiles à interpréter	$1,0 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-2}$
	TOTAL	$2,7 \times 10^{-2}$	$3,6 \times 10^{-2}$
Groupe d'étude E.-U. <sup>145</sup>	Tares d'origine génétique certaine (moitié du total)		$2 \times 10^{-2}$
Kemp <sup>139, 191</sup>	Tares et malformations physiques		$< 1 \times 10^{-2}$
	Affections héréditaires graves		$< 2-3 \times 10^{-2}$

TABLEAU XI. — LISTE DE MANIFESTATIONS SPÉCIFIQUES, ET FRÉQUENCES ESTIMÉES: CATÉGORIE I  
a) MANIFESTATIONS DOMINANTES AUTOSOMIQUES

Manifestations	Remarques	Fréquence du phénotype, pour 1 million d'individus	
		Naissances	Individus vivants
Chondrodysplasie .....	Chondrodystrophie "fœtale"	28	28
Arachnodactylie .....	Syndrome de Marfan	60	26
Brachydactylie (majeure) .....	Les mains et les pieds sont atteints — on observe une réduction de la taille moyenne	6	6
Ectrodactylie .....	Y compris tous les types de main en "pince de homard"	30	20
Exostoses multiples .....	Seules un petit nombre sont graves	400	400
Ostéite déformante .....		30	25
Osteogenesis imperfecta .....	Fragilité des os. Divers types, tous dominants irréguliers — relation génétique inconnue	60	25
Dysostoses cranio-faciales, cléido-crâniennes, mandibulo-faciales .....	Série de troubles distincts individuellement peu communs	30	20
Hypertélorisme .....		20	8
Ataxie .....	Ataxies héréditaires dominantes — groupes dont le mieux défini est celui de Friedrich	200	110
Epiloia .....	Sclérose tubéreuse (9 cas sporadiques vivants en Irlande du Nord)	30	7
Chorée de Huntington .....	(Trois familles connues en Irlande du Nord)	10	8
Hydrocéphalie interne obstructive .....	Comprend la sténose et la fourche de l'aqueduc de Sylvius — probablement dues l'une et l'autre à un gène dominant irrégulier	1,230	25
Atrophie musculaire péronière .....	Maladie de Charcot, Marie et Tooth	40	24
Diplégie spasmodique .....		100	20
Dystrophie myotonique .....		40	24
Dystrophie musculaire, ceintures scapulaire et pelvienne .....	La face est atteinte	25	14
Myosite ossifiante .....		20	10
Surdi-mutité (surdité totale héréditaire) .....	Estimée à 3 pour 100 de tous les cas de surdi-mutité héréditaire dus à des gènes dominants	46	46
Surdité .....	Type dominant précoce	12	12
Surdité et cataracte .....	Cas graves de surdité et de cataracte précoces	6	6
Surdité .....	Absence ou atésie du conduit auditif externe	12	12
Neurofibromatose .....	Maladie de von Recklinghausen	300	200
Polypes du côlon, multiples .....		100	55
Alopécie en aires .....		700	700
Syndrome anidrotique .....	Dysplasie ectodermique anidrotique	34	5
Hémangiomatose céphalo-faciale .....	Idiotie nœvique	30	7
Epidermolyse bulleuse .....		100	40
Pityriasis rubra pilaire .....		20	20
Télangiectasie hémorragique .....		100	12
Tylosis palmaire et plantaire .....		35	35
Urticaire pigmentaire .....		90	90
Xanthome tubéreux multiple .....	Xanthome cutané et hypercholestérolémie	40	25
Maladie de Willebrand .....	Syndrome d'aspect hémophilique	25	8
Polycytémie vraie .....		45	20
Sphérocytose .....	Ictère acholurique	60	25
Thrombocytopénie récurrente chronique .....		60	45
Porphyrie .....	Génotype dominant décelable mais causant rarement la maladie	200	130
Diabète (insipide) .....		40	20
Maladie kystique des poumons .....	(Y compris la "bronchiectase congénitale")	500	400
Mégacôlon .....	Maladie de Hirschsprung	100	10
Aniridie .....	Dominante, se manifestant très irrégulièrement; maladie probablement due à plusieurs mutants dominants	60	60
Cataractes "congénitales" .....	Types décelés à la naissance ou peu après — probablement plusieurs types différents	160	150
Cataractes, sénile et présénile .....		2,000	2,000
Sclérose choroïde .....	Plusieurs types, de gravité variable; l'infirmité causée dépend dans une large mesure de la partie atteinte	500	500
Colobome .....	Commun — varie d'un léger défaut de l'iris à des défauts importants de l'iris, de la choroïde et de la rétine, y compris la macula	250	200
Dystrophies de la cornée .....	Plusieurs types, de gravité très variable	140	140
Dystrophies du fond de l'œil .....		150	150
Glaucome infantile et juvénile .....		100	100
Hypermétropie .....	Ne peut être considérée arbitrairement comme une mani- festation distinctive qu'à environ 10 ans	100	100

TABLEAU XI. — LISTE DE MANIFESTATIONS SPÉCIFIQUES, ET FRÉQUENCES ESTIMÉES: CATÉGORIE I (suite)

Manifestations	Remarques	Fréquence du phénotype, pour 1 million d'individus	
		Naissances	Individus vivants
Kératocone .....		20	20
Dystrophies maculeuses .....	On connaît au moins deux types dominants	100	100
Nystagmus .....	Familial, idiopathique, ne s'accompagnant pas d'albinisme, généralement latéral	700	700
Rétinite pigmentaire .....	Type dominant ordinaire relativement bénin	150	150
Tumeur rétinienne .....		58	14
Subluxation du cristallin .....	Primaire et étrangère au syndrome de Marfan	6	6
Atrophie optique .....		7	7
TOTAL		9.555	7.100

## b) MANIFESTATIONS RÉCESSIVES AUTOSOMIQUES

Manifestations	Remarques	Fréquence du phénotype, pour 1 million d'individus	
		Naissances	Individus vivants
Albinisme .....	Type usuel avec signes oculaires. Plus d'un mutant (allèle ?) peut en être la cause	130	130
Alcaptonurie .....		5	3
Méthémoglobinémie .....		5	5
Idiotie causée par l'acide phénylpyruvique .....	Phénylcétonurie	100	30
Porphyrie congénitale .....	Type récessif, à photosensibilité	50	5
Galactosurie .....		50	2
Polydystrophie .....		20	4
Idiotie amaurotique .....	Maladie de Warren ou de Tay-Sachs. Types variés com- mençant à des âges différents. Loci mutants différents? Allèles?	50	5
Dégénération hépato-lenticulaire .....	Maladie de Wilson	10	3
Syndrome de Lawrence, Moon et Biedl .....		40	6
Microcéphalie vraie .....	Imbécillité microcéphalique	40	21
Ataxie .....		40	20
Choréo-athétose .....		70	15
Epilepsie myoclonique .....		50	6
Diplégie spasmodique .....	Diplégie spasmodique familiale souvent accompagnée d'oli- gophrénie	50	18
Dystrophie musculaire, ceinture scapulaire et pelvienne .....	La face n'est pas atteinte	30	16
Poikilodermie .....		10	3
Epidermolyse dystrophique bulleuse .....		20	6
Ichtyose congénitale .....	Peut-être plus d'un type	10	—
Anophtalmie .....		100	50
Dystrophies de la cornée .....	Type grave récessif	5	5
Glaucomes .....	Plus d'un type récessif avec buphthalmos	15	15
Dystrophies maculeuses .....	Types juvéniles et adultes	10	10
Microphthalmie .....	Type pur, distinct des types associés aux autres affections oculaires. S'associe souvent à une déficience mentale	100	100
Forte myopie .....	Manifestations distinctives s'ajoutant à la variation de la réfraction ordinaire; il est tenu compte ici de 3 à 6 types s'associant à d'autres affections, par exemple la micro- phakia et la sphérophakia	150	150
Atrophie optique .....	Type très précoce	50	50
Rétinite pigmentaire .....	Due probablement à plusieurs mutants indépendants	60	60
TOTAL		1.260	738

TABLEAU XI. — LISTE DE MANIFESTATIONS SPÉCIFIQUES, ET FRÉQUENCES ESTIMÉES: CATÉGORIE I (suite)

## c) MANIFESTATIONS RÉCESSIVES LIÉES AU SEXE

Manifestations	Remarques	Fréquence du phénotype, pour 1 million d'individus	
		Naissances	Individus vivants
Diabète insipide .....		50	5
Hémophilie .....		100	66
Maladie de Christmas .....		10	4
Ichtyose vulgaire .....		6	6
Dystrophie musculaire .....	Type de Duchenne	176	24
Agrandissement de la cornée .....	Limité au sexe?	20	20
Atrophie optique .....	Type de Leber—réellement lié au sexe?	15	10
Rétinite pigmentaire .....		20	20
TOTAL		397	155

## d) RÉSUMÉ DES MANIFESTATIONS DE LA CATÉGORIE I

Mécanisme de la transmission	Fréquence par million	
	Naissances	Individus vivants
Dominant autosomique .....	9.555	7.100
Récessif autosomique .....	1.260	738
Récessif lié au sexe .....	397	155
TOTAL	11.312	7.993

TABLEAU XII. — LISTE DE MANIFESTATIONS SPÉCIFIQUES, ET FRÉQUENCES ESTIMÉES: CATÉGORIE II

Manifestations	Remarques	Fréquence du phénotype, pour 1 million d'individus	
		Naissances	Individus vivants
Absence totale ou partielle des membres.....	Amputation congénitale endogène	200	80
Gueule-de-loup et bec-de-lièvre associés ou isolés .....	Non compris les anomalies qui appartiennent à des syndromes ou qui sont liées à d'autres tares graves	970	700
Dislocation congénitale de la hanche.....	Les effets se limitent la plupart du temps aux individus du sexe féminin	900	900
Ostéonécrose .....	Y compris l'ostéochondrite desséchante et locale, par exemple les maladies de Kienbock, Kohler, Perthe et Schlatter	200	200
Malformations radio-cubitales.....	Divers degrés d'absence et de déformation; généralement déformation primaire du radius déterminant aussi des malformations de la main	205	205
Pieds bots-varus équinés.....	Non compris, lorsqu'ils sont identifiés, ceux qui sont dus à des causes neurologiques et qui font partie de syndromes graves, par exemple l'anencéphalie	800	700
Malformation et soudure des vertèbres.....	Groupe important comprenant le syndrome de Klippel et Fiel, l'anomalie de Sprengel, etc.	400	200
Psoriasis .....	On ne sait si elles sont dues à une seule origine — l'âge auquel elles apparaissent; leur durée et leur gravité sont variables	3.000	3.000
Ichtyose vulgaire .....		1.100	1.100
Surdité-otosclérotique .....		200	200
Anencéphalie .....	Les enfants nés vivants avec ces malformations meurent généralement peu après la naissance, avec ou sans spina bifida ou hydrorachis	360	—
Méningocèle occipitale.....		80	—
Hydrocéphalie (Arnold-Chiari).....		300	—
Spina bifida sacro-lombaire.....		800	100
Autres malformations du système nerveux central .....		320	—
Malformations cardiaques.....		1.200	400
Malformations de l'appareil digestif.....		630	100
Malformations de l'appareil génito-urinaire.....		260	40
TOTAL DES FRÉQUENCES		9.825	8.725



## TABLEAU XIII

## a) LISTE DE MANIFESTATIONS SPÉCIFIQUES, ET FRÉQUENCES ESTIMÉES: CATÉGORIE III

Manifestations	Remarques	Fréquence du phénotype, pour 1 million d'individus	
		Naissances	Individus vivants
Surdité totale à la naissance.....	97 pour 100 de l'ensemble des cas de surdité génétique à la naissance. Dus à un certain nombre de mutants indépendants. Fécondité relative des homozygotes d'environ 1/3	264	264
Maladie fibrokystique du pancréas.....	Troubles généraux des glandes à sécrétion externe. A des fins pratiques, la fécondité relative des homozygotes est égale à 0	600	15
TOTAL DES FRÉQUENCES		864	279

## b) LISTE DE MANIFESTATIONS SPÉCIFIQUES, ET FRÉQUENCES ESTIMÉES: CATÉGORIE III

Manifestations	Remarques	Fréquence du phénotype, pour 1 million d'individus	
		Naissances	Individus vivants
Anémie pernicieuse.....	Anémie d'Addison	1.300	1.000
Diabète sucré.....		4.000	3.000
Goitre exophtalmique.....	Maladie de Grave ou de Basedow	1.700	1.500
Réactions de manie dépressive.....	D'après les cas graves exigeant l'admission à l'hôpital	4.000	2.500
Schizophrénie.....	D'après les cas graves exigeant l'admission à l'hôpital	1.300	1.100
Epilepsie.....	Liée à une maladie ou à une lésion	2.500	1.200
TOTAL DES FRÉQUENCES DU PHÉNOTYPE		14.800	10.300

TABLEAU XIV. — AFFECTIONS DOMINANTES IDENTIFIÉES DANS LA POPULATION DE L'IRLANDE DU NORD MAIS NON COMPRISES DANS LES CATÉGORIES I ET II POUR LES RAISONS INDIQUÉES

## A. — PARCE QUE LEURS EFFETS SONT PEU IMPORTANTS (la plupart sont communes)

*Malformation de la main.* — Brachydactylie des pouces, brachydactylie de l'index, brachydactylie des 1er, 3ème et 4ème doigts; camptodactylie et clinodactylie; polydactylie (ne faisant pas partie d'un syndrome) du côté radial et du côté cubital (plus commun) des mains; syndactylie et symphalangisme, la plupart du temps des 3ème et 4ème doigts (des centaines de cas des types ci-dessus sont connus mais n'ont pas fait l'objet d'enquêtes spéciales); maladie familiale de Dupuytren.

*Malformation du pied.* — Malformation de Garber; Hallux (Hallux) valgus (des cas familiaux sont quelquefois associés à des anomalies du métatarse); orteils en marteau (nombreux cas familiaux); syndactylie et symphalangisme.

*Autres malformations du squelette.* — Achalasie diaphragmala, épiphysitis punctata.

*Anomalies de la denture* (autres que celles appartenant à des syndromes). — Email absent ou défectueux (divers types); dentine opalescente; dents supplémentaires (nombreux types); absence d'incisives et de prémolaires permanentes; certaines de ces anomalies se trouvent dans 1,3 pour 100 environ de la population.

*Anomalies de la peau et du système pileux.* — Adénome kystique multiple bénin; kyste épidermique; dermatomyome multiple; absence et hypoplasie des ongles; leukonychie totale; pachyonychie congénitale; plaques blanches dans les cheveux; cheveux crépus; cheveux laineux; hydroa estivale; kératose calleuse.

*Anomalies de l'œil.* — Paupières — spasmes, absence de cartilage tarse, ptose simple; absence de la fistule des conduits lacrymaux; rétine, plaques fibreuses; strabisme convergent et divergent (primaire).

*Divers.* — Anomalies de Pelger, elliptocytose.

*Anomalies de l'oreille.* — Oreille de chat, microtie; cavités préhélicines; cavités lobulaires; pavillons accessoires.

## B. — PARCE QUE, MÊME SI LEURS EFFETS SONT GRAVES, CES ANOMALIES NE SE RENCONTRENT PROBABLEMENT QUE CHEZ CINQ PERSONNES SUR 1 MILLION

*Squelette.* — Ostéo-pétrose (Albers-Schönberg); phocomélie; polyarthrite ankylosante; dysplasie polyostéotite fibreuse (maladie d'Albright); enchondrome multiple; absence ou malformation du péroné; oxycéphalie; acrocéphalie et syndactylie.

*Peau.* — Erythrodermie ichtyosiforme congénitale; kératose pileuse spinuleuse (maladie de Darier); moniléthrix; urticaire pigmentaire; tylosis pelindraris; pili torti; mal de Meleda; lipodystrophie progressive sans polydystrophie.

*Divers.* — Maladie de Milroy; paralysie périodique; anémie microcytique dominante; syndrome de Waardenberg; anotie.

Caractères	Position présumée de l'optimum social	Position de l'optimum sélectif	Position de la moyenne dans la population
Poids à la naissance.....	A l'optimum sélectif	Valeur finie intermédiaire	Au-dessous de l'optimum sélectif <sup>151</sup>
Intelligence (mesurée par le quotient d'intelligence) .....	$+\infty^a$	Valeur finie intermédiaire	Proche de l'optimum sélectif actuel et peut-être même supérieure à celui-ci <sup>158</sup> ; très inférieure à l'optimum social
Longévité .....	$+\infty^a$	Inconnue: peut-être $+\infty^a$	Au-dessous de l'optimum social; probablement au-dessous de l'optimum sélectif

<sup>a</sup> " $+\infty$ " signifie positif et infiniment grand mais toujours supérieur à la moyenne du caractère dans la population.

## RÉFÉRENCES

1. M. M. Green, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 40, p. 92 (1954).
2. E. B. Lewis, Amer. Natur. 89, p. 73 (1955).
3. S. Benzer, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 41, p. 344 (1955).
4. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology 20, et en particulier p. 303-334.
5. M. Demerec et coll., public. No 612, Carnegie Institution of Washington (1956).
6. N. P. Dubinin et B. N. Sidorov, Amer. Natur. 68, p. 377 (1934) et autres articles de Dubinin et coll. dans la même série.
7. E. B. Lewis, Adv. Genet. 3, p. 73 (1950).
8. J. Lederberg, *The Chemical Basis of Heredity*, p. 754, publié sous la direction de W. D. McElroy et H. B. Glass, Johns Hopkins Press, Baltimore (1957).
9. H. J. Muller, *Brookhaven Symposia in Biology*, No. 8, *Mutation*, p. 126, Département du commerce, USA (1956).
10. J. H. Taylor, P. S. Woods et W. L. Hughes, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 43, p. 122 (1957).
11. Les effets génétiques des radiations chez l'homme OMS (1957) et doc. ONU A/AC.82/G/R.58.
12. B. P. Kaufman, *Radiation Biology*, vol. 1, p. 627, publié sous la direction de A. Hollaender, McGraw Hill (1954).
13. N. H. Giles, *Radiation Biology*, vol. 1, p. 713, publié sous la direction de A. Hollaender, McGraw Hill (1954).
14. S. Wolff et H. E. Liuppold, *Progress in Radiobiology*, p. 217, publié sous la direction de J. S. Mitchell, B. E. Holmes et C. L. Smith, Oliver and Boyd (1956).
15. Voir le compte rendu de H. J. Muller dans *Radiation Biology*, vol. 1, p. 475, publié sous la direction de A. Hollaender, McGraw Hill (1954).
16. R. K. Mortimer, Radn. Res. 2, p. 361 (1955) et réf. cit.
17. R. C. von Borstel et M. L. Pardue, Genetics 41, p. 665 (1956).
18. T. T. Puck et P. I. Marcus, J. Exp. Med. 105, p. 653 (1956).
19. M. A. Bender, Science 126, p. 974 (1957).
20. R. Vendrely, *The Nucleic Acids*, vol. 2, p. 155, publié sous la direction de E. Chargaff et J. N. Davidson, Academic Press, New-York (1955).
21. V. G. Alfrey, A. E. Mirsky et H. Stern, Adv. Enz. 16, p. 411 (1955).
22. O. T. Avery, C. M. McLeod et M. McCarty, J. Exp. Med. 79, p. 131 (1944).
23. R. D. Hotchkiss, *The Nucleic Acids*, vol. 2, p. 435, publié sous la direction de E. Chargaff et J. N. Davidson, Academic Press, New-York (1955).
24. H. E. Alexander et G. Leidy, J. Exp. Med. 93, p. 345 (1951).
25. A. D. Hershey et M. Chase, J. Gen. Physiol. 36, p. 39 (1952).
26. F. W. Putman et L. M. Kozloff, J. Biol. Chem. 182, p. 243 (1950).
27. S. S. Cohen, *The Chemical Basis of Heredity*, p. 651, publié sous la direction de W. D. McElroy et H. B. Glass, Johns Hopkins Press, Baltimore (1957).
28. M. H. F. Wilkins, A. R. Stokes et H. R. Wilson, Nature 171, p. 738 (1953).
29. E. Chargaff, *The Nucleic Acids*, vol. 1, p. 307, publié sous la direction de E. Chargaff et J. N. Davidson, Academic Press, New-York (1955).
30. F. H. C. Crick et J. D. Watson, Proc. Roy. Soc. (A), 223, p. 80 (1954).
31. D. E. Uphoff et C. Stern, Science 109, p. 609 (1949).
32. W. P. Spencer et C. Stern, Genetics 33, p. 43 (1948).
33. Caspari et C. Stern, Genetics 33, p. 75 (1948).
34. C. P. Oliver, Z.I.A.V., 61, p. 447 (1932).
35. S. P. Raychaudhuri, comptes rendus de la 7ème Conf. int. de génét., p. 246 (1941).
36. S. P. Raychaudhuri, Proc. Roy. Soc. Edin. 62, p. 66 (1944).
37. H. J. Muller, *op. cit.* dans la réf. 9, p. 25.
38. E. F. Oakberg, doc. ONU A/AC.82/G/R.65.
39. Communiqué verbalement par la délégation du Royaume-Uni.
40. H. B. Newcombe, *Brookhaven Symposia in Biology*, No. 8, *Mutation*, p. 88, Dépt. du commerce USA (1956).
41. H. B. Newcombe, Rad. Res. 5, p. 382 (1956).
42. A. Hollaender, D. Billen. et C. O. Doudney, Rad. Res. 3, p. 235 (1955).
43. A. Hollaender et G. E. Stapleton, *Actes de la Conf. int. sur l'utilisation de l'énergie atom. à des fins pacifiques*, 11, p. 363, Nations Unies (1956).
44. G. E. Stapleton, A. J. Sbarra et A. Hollaender, J. Bact. 70, p. 7 (1955).
45. K. G. Lining et J. Söderström, Hereditas 43, p. 563, 1958, et document de l'ONU A/AC.82/G/R.174.
46. D. Y. Y. Hsia, K. Driscoll, W. Troll et W. E. Knox, Nature 178, p. 1239 (1956).

47. J. V. Neel, Amer. J. Hum. Genet. 1, p. 19 (1949).
48. J. H. Tjio et A. Levan, Hereditas 42, p. 1 (1956).
49. C. E. Ford et J. L. Hamerton, Nature 178, p. 1.020 (1956).
50. N. Zinder et J. Lederberg, J. Bacteriol. 64; voir aussi *op. cit.* dans les réf. 19 et 20.
51. M. L. Morse, E. M. Lederberg et J. Lederberg, Genetics, 41, p. 142 (1956).
52. L. J. Stadler, Science, 120, p. 811 (1954) et articles précédents.
53. S. W. Glover, *op. cit.* dans la réf. 4, p. 121.
54. H. B. Newcombe, J. Cell. and Comp. Physiol. 39 (Suppl. I), p. 13 (1952).
55. Voir le compte rendu aux p. 492 et suiv. de la réf. 13.
56. I. H. Herskowitz, Genetics 36, p. 356 (1951).
57. Pour un exemple extrême, voir M. Demerec, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 20, p. 28 (1934).
58. Voir par exemple les travaux de C. R. Dubovsky, (Dokl.) Acad. Sci. URSS, 4, p. 95 (1935).
59. H. J. Muller, Genetics 31, p. 225 (1946).
60. Par exemple les travaux sur les Tradescantia, dont N. H. Giles a donné un compte rendu dans Radiation Biology, vol. I, p. 713, publié sous la direction de A. Hollaender, McGraw Hill (1954).
61. N. H. Giles, Brookhaven Symposia in Biology, No. 8, Mutation, p. 103, Dépt. du commerce USA (1956).
62. G. Pontecorvo et J. A. Roper, Nature, 178, p. 83 (1956).
63. M. Demerec et Z. E. Demerec, *op. cit.* dans la réf. 4, p. 75.
64. S. Benzer, Brookhaven Symposia in Biology, No. 8, Mutation, p. 3, Dépt. du commerce USA (1956).
65. S. Benzer, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 41, p. 344 (1955).
66. S. Benzer, The Chemical Basis of Heredity, p. 70, publié sous la direction de W. D. McElroy et H. B. Glass, Johns Hopkins Press, Baltimore (1957).
67. L. S. Penrose, The Lancet 2, p. 312 (1955).
68. G. J. Lefevre, Jr., Genetics 40, p. 374 (1955).
69. W. L. Russell, Radiation Biology, vol. 1, p. 825, publié sous la direction de A. Hollaender, McGraw Hill, New-York (1954).
70. M. L. Alexander, Genetics 39, p. 409 (1954).
71. F. J. Ryan, Amer. Natur. 89, p. 159 (1955) et réf. antér. cit.
72. G. W. Grigg, Nature 169, p. 98 (1952).
73. Voir le compte rendu de D. G. Catcheside dans The Genetics of Microorganisms, Pitman Press (1951).
74. Voir le compte rendu de W. Braun dans Bacterial Genetics, W. B. Saunders, Philadelphie (1953).
75. T. C. Carter, M. F. Lyon et R. J. S. Philipps, Brit. J. Radiol. 29, p. 106 (1956).
76. W. L. Russell, Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology 16, p. 327 (1951).
77. B. P. Kaufman, Radiation Biology, vol. 1, p. 627, publié sous la direction de A. Hollaender, McGraw Hill (1954).
78. A. Novick et Leo Szilard, Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology 16, p. 337 (1951).
79. M. S. Fox, J. Gen. Physiol. 39, p. 267 (1955).
80. H. J. Muller, Year Book of Amer. Philos. Soc., p. 150 (1945).
81. Amer. J. Hum. Genet. 6, p. 45 (1954).
82. Comptes rendus du 1er Congrès intern. de génét. humaine, publiés sous la direction de Tage Kemp (1957).
83. Pour un exemple, voir L. S. Penrose, The Listener, p. 748 (1957).
84. J. B. S. Haldane, The Causes of Evolution, Longmans Green and Co. (1932).
85. J. Sutter et L. Tabah, Population 8, p. 511 (1953).
86. J. Sutter et L. Tabah, Population 7, p. 249 (1952).
87. J. A. Böök, Am. Hum. Genet. 21, p. 191 (1957).
88. N. E. Morton, J. F. Crow et H. J. Muller, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 42, p. 855 (1956).
89. Doc. ONU A/AC.82/G/R.10.
90. Voir H. B. Newcombe, *op. cit.* dans la réf. 11, p. 157.
91. J. Lejeune et R. Turpin, C. R. Acad. Sci. 244, p. 1.833 (1957).
92. R. Goldstein et Jane S. Smoot, J. Bacteriol. 70, p. 588-595 (1955).
93. L. S. Penrose, *op. cit.* dans la réf. 11, fournit quelques exemples à la p. 101.
94. H. B. Glass, Adv. Genet. 6, p. 95 (1954).
95. H. J. Muller, Science 66, p. 84 (1927).
96. W. L. Russell, Actes de la Conf. int. sur l'utilisation de l'énergie atom. à des fins pacif., vol. 11, p. 443, ONU (1956).
97. Voir le compte rendu de H. B. Glass dans la réf. 100.
98. Voir K. G. Lünig, Studies on X-ray Induced Mutations in Various Stages of Spermatogenesis in Drosophila Melanogaster, Alb. Bonnier, Boktryckeri, Stockholm (1942).
99. Correspondance entre A. J. Bateman, C. Auerbach, J. L. Sirlin et R. G. Edwards, Nature 179, p. 725-733 (1957).
100. H. B. Glass, Brookhaven Symposia in Biology, No. 8, Mutation, p. 148, Dépt. du commerce USA (1956).
101. La question est examinée par J. V. Neel, *op. cit.* dans la réf. 11, p. 137.
102. Voir H. J. Muller, Amer. J. Hum. Genet. 2, p. 111 (1950).
103. H. J. Muller, *op. cit.* dans la réf. 11, p. 25.
104. L. B. Russell, et M. H. Major, Genetics, 42, p. 161 (1957).
105. J. B. S. Haldane, J. Genetics, 54, p. 327 (1956).
106. Communiqué oralement par la délégation du Royaume-Uni.
107. T. C. Carter, Proc. Roy. Soc. (B) 147, p. 402 (1957).
108. H. J. Muller, Actes de la Conf. int. sur l'utilisation de l'énergie atom. à des fins pacif. 11, p. 450, Nations Unies (1956).
109. L. C. Dunn, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 43, p. 158 (1957) et articles précédents. Voir aussi l'article de D. Bruck.
110. A. C. Stevenson, *op. cit.* dans la réf. 11, p. 125.
111. Voir en particulier J. V. Neel et W. J. Schull, Effet de l'irradiation par la bombe atomique sur la progéniture des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki, U.S. Nat. Acad. Sci. (1956), et doc. ONU A/AC.82/G/R.24.
112. A. R. Gopal-Ayengar, *op. cit.* dans la réf. 11, p. 115.
113. "Document A" du doc. ONU A/AC.82/G/R.58.
114. Irradiation de l'homme à la suite de l'utilisation des radiations ionisantes pour le diagnostic et le traitement, doc. ONU A/AC.82/G/R.117.

188. Caspar et Singleton, Rec. Genet. Soc. Amer. (1957).
189. J. V. Neel, p. 144 de la réf. 11.
190. W. J. Schull (sous presse).
191. T. Kemp, Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology 15, p. 129 (1950).
192. A. B. da Cunha, Adv. Genet. 7, p. 93 (1955).
193. F. Clark Fraser, doc. ONU A/AC.82/G/R.218.
194. T. T. Puck, D. Morkovin, P. I. Marcus et S. J. Ciecura, J. Exp. Med. 106 p. 485 (1957).
195. D. S. Bharatwal et G. H. Vase, doc. ONU A/AC.82/G/R.166.
196. K. Mather, Proc. Roy. Soc. (B) 145, p. 293 (1956).
197. K. Mather, Symp. Soc. Exp. Biol. 7, p. 66 (1953).
198. L. S. Penrose, Amer. S. Hum. Genet. 9, p. 167 (1957).

## APPENDICE

*Calculs concernant la survie à la naissance, ou peu après la naissance, et la répartition des poids à la naissance*

110. Karn et Penrose<sup>151</sup> et Fraccaro<sup>184</sup> ont trouvé, en étudiant des échantillons de plusieurs milliers de naissances, que la répartition des survivants S et des non-survivants N à la naissance et pendant les 30 jours suivants est gaussienne. Dans ces conditions, l'influence de la moyenne et de la variance de la distribution générale des poids à la naissance sur la survie à la naissance, ou peu après la naissance, peut, au moins approximativement, être algébriquement évaluée. Supposons que le poids à la naissance w doit être mesuré d'après le poids à la naissance pour lequel S a une valeur maximum.

$$\text{Posons } S = S_0 \exp - w^2/2\sigma_3^2$$

$$N = N_0 \exp - 1/2 \left( \frac{w - m'}{\sigma_1} \right)^2.$$

La courbe de survie est donc :

$$\frac{S}{N} = \frac{S_0}{N_0} \exp - \frac{1}{2\sigma_1^2} \left( w + \frac{m'\sigma_3^2}{\sigma_4^2 - \sigma_3^2} \right)^2 \exp 1/2 \left( \frac{m'^2}{\sigma_4^2 - \sigma_3^2} \right)$$

$$\text{où } \frac{1}{\sigma_1^2} = \frac{1}{\sigma_3^2} - \frac{1}{\sigma_4^2}$$

et la survie globale :  $1 - \bar{k}$

$$\text{où } \bar{k} = \frac{\sigma_4 N_0}{\sigma_3 S_0 + \sigma_4 N_0}.$$

En outre, la survie optimum est à  $w_{opt} = \frac{-m'\sigma_3^2}{\sigma_4^2 - \sigma_3^2}$

et à ce point

$$\left( \frac{S}{N} \right)_{opt} = \frac{S_0}{N_0} \exp - 1/2 \left( \frac{m'^2}{\sigma_4^2 - \sigma_3^2} \right).$$

La survie à  $w = w_{opt}$  est alors  $1 - k_{mn}$

$$\text{où } k_{mn} = \frac{N_0/S_0 \exp - 1/2 \left( \frac{m'^2}{\sigma_4^2 - \sigma_3^2} \right)}{1 + N_0/S_0 \exp - 1/2 \left( \frac{m'^2}{\sigma_4^2 - \sigma_3^2} \right)}.$$

Il serait souhaitable d'exprimer la relation entre  $k_{mn}$  et  $\bar{k}$  en fonction : 1) de la variance  $\sigma_2^2$  de la distribution globale des poids à la naissance

$$T(W) = S(W) + N(W);$$

2) de l'écart m entre la moyenne de la répartition globale des poids à la naissance et les poids à la naissance correspondant à la survie optimum; 3) de la variance  $\sigma_1^2$ , qui détermine la forme de la relation entre poids à la naissance et survie.

Si l'on remplace S(W) et N(W) par les paramètres qui les définissent on obtient :

$$m = m' [\sigma_3^2/(\sigma_4^2 - \sigma_3^2) + \bar{k}]$$

$$\sigma_2^2 = \sigma_3^2 (1 - \bar{k}) + \sigma_4^2 \bar{k} + m'^2 \bar{k} (1 - \bar{k}).$$

Si l'on suppose que  $\bar{k}$  est inférieur à l'unité, on peut écrire :

$$r = \frac{\bar{k}}{k_{mn}} = \frac{\sigma_4}{\sigma_3} \exp 1/2 \left( \frac{m^2}{\sigma_4^2 - \sigma_3^2} \right) + 0(\bar{k})$$

et, étant donné que  $\sigma_2^2 = \sigma_3^2 + O(\bar{k})$  et que  $\sigma_4^2$  peut être exprimé en fonction de  $\sigma_1^2$  et  $\sigma_3^2$ ,

$$r \div \frac{\sigma_1}{(\sigma_1^2 - \sigma_2^2)^{1/2}} \exp 1/2 \left( \frac{m^2}{\sigma_1^2 - \sigma_2^2} \right) \dots (1)$$

En comparant r tel que l'ont observé Karn et Penrose avec les valeurs calculées d'après l'équation ci-dessus et les paramètres de leurs expériences, on obtient :

	$r_{obs}$	$r_{calc}$
Sexe masculin .....	2,07	2,23
Sexe féminin .....	2,21	2,36

111. L'équation (1) permet de calculer les conséquences des faibles modifications de la moyenne ou de la variance de la distribution des poids à la naissance en supposant que la courbe de survie ( $k_{mn} \sigma_1$ ) demeure constante, et en se fondant sur les relations

$$\frac{dr}{r} \bigg/ \frac{d\sigma_2^2}{\sigma_2^2} = 1/2 \left( \frac{\sigma_2^2}{\sigma_1^2 - \sigma_2^2} \right) + 1/2 \left( \frac{m^2 \sigma_2^2}{(\sigma_1^2 - \sigma_2^2)^2} \right)$$

et

$$\frac{dr}{r} \bigg/ \frac{dm}{m} = \left( \frac{m^2}{\sigma_1^2 - \sigma_2^2} \right).$$

Le tableau XVI donne les variations numériques calculées de r et de k correspondant à des modifications de 1 pour 100 dans la variance et les écarts de la moyenne du poids optimum à la naissance; on a utilisé les données de Karn et de Penrose et celles de Fraccaro.

112. Robson<sup>186</sup> et Penrose<sup>149</sup> ont estimé qu'il fallait attribuer 40 pour 100 environ de la variance du poids à la naissance, dans un échantillon du Royaume-Uni, à des facteurs génétiques, soit chez la mère, soit chez le fœtus. Il est possible qu'une petite fraction seulement de ce pourcentage soit attribuable à des mutations récurrentes. Il est possible, tout au contraire, que les mutations récurrentes soient responsables de tous les facteurs génétiques de la variance  $\sigma_2^2$ . Dans ce cas, une modification de 10 pour 100 du taux de mutation pourrait entraîner une modification de 4 pour 100 de  $\sigma_2^2$  et ainsi des variations de la survie à la naissance ou peu après la naissance de 0,2 à 0,7 pour 100. Si la dose de doublement représentative pour les polygènes était de 30 rads, elle correspondrait donc approximative-

ment à l'influence génétique des sources naturelles d'irradiation sur la survie à la naissance ou peu après la naissance.

113. Le rôle joué par les facteurs génétiques dans la différence entre le poids à la naissance moyen et le poids à la naissance correspondant à une survie optimale n'est pas connu, mais là encore, dans les cas les plus extrêmes, il est possible que les mutations récurrentes soient à l'origine de la totalité de  $m$ . S'il en est ainsi, une modification analogue du taux de mutation

pourrait entraîner des changements de la survie à la naissance ou peu après la naissance de 0,2 à 0,8 pour 100. Ces maximums calculés s'appliquent à des régions où la proportion des enfants morts à la naissance ou peu après la naissance est de l'ordre de 4 à 7 pour 100; ils montrent qu'il est nécessaire de résoudre au préalable un problème plus essentiel, celui du rôle des mutations dans le maintien de la répartition actuelle des poids à la naissance malgré la pression qu'exerce la sélection par l'intermédiaire de ce phénotype.

TABLEAU XVI. — ÉVALUATION QUANTITATIVE DES CONSÉQUENCES DE CERTAINS CHANGEMENTS DANS LES PARAMÈTRES QUI RÉGISSENT LA RÉPARTITION DES POIDS À LA NAISSANCE

<i>Enquête par sondage</i>	<i>Changements dus à une modification de <math>\sigma_s^2</math> égale à 1 pour 100</i>		<i>Changements dus à une modification de <math>m</math> égale à 1 pour 100</i>	
	<i>Modification partielle de <math>r</math> (pourcentage)</i>	<i>Modification absolue de <math>\bar{k}</math> (pourcentage)</i>	<i>Modification partielle de <math>r</math> (pourcentage)</i>	<i>Modification absolue de <math>\bar{k}</math> (pourcentage)</i>
Karn et Penrose <sup>151</sup> :				
Sexe masculin .....	1,5	0,072	0,50	0,024
Sexe féminin .....	1,3	0,053	0,84	0,034
Fraccaro <sup>184</sup> :				
Sexe masculin .....	1,6	0,11	0,72	0,048
Sexe féminin .....	2,9	0,18	1,2	0,076

## Annexe I

## LISTE DES RAPPORTS PRESENTES AU COMITE

1. La présente annexe consiste en une liste des rapports que le Comité a reçus des gouvernements, des institutions spécialisées, de la Commission internationale de protection contre les radiations et de la Commission internationale des unités et mesures radiologiques. Des résumés ont été insérés lorsque cela paraissait utile.

2. La liste comprend tous les rapports qui ont été reçus avant le 1er mars 1958 en nombre suffisant pour être distribués dans la série des documents A/AC.82/G/R.

3. La liste comprend également des rapports reçus après le 1er mars 1958 dont quelques exemplaires avaient été soumis au Comité avant cette date.

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
1.	ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.	<i>Effets biologiques des rayonnements ionisants</i> Résumé d'une étude générale effectuée par divers comités d'experts sur les sujets suivants: génétique; pathologie; météorologie; océanographie et pêches; agriculture et produits alimentaires; méthodes et moyens employés pour l'évacuation des déchets radio-actifs.	108
2.	ROYAUME-UNI DE GRANDE-BRETAGNE ET D'IRLANDE DU NORD.	<i>Les rayonnements provenant de réactions nucléaires et autres rayonnements ionisants: leurs effets nocifs sur l'homme</i> Rapport général portant sur les points suivants: effets somatiques et génétiques des rayonnements; doses actuelle et future d'irradiation et évaluation des risques en fonction des doses effectives et niveaux admissibles.	128
3.	BELGIQUE.	<i>Rapport préliminaire sur les méthodes modernes à employer pour évaluer les effets biologiques des faibles doses d'irradiation externe ou de substances radio-actives absorbées</i> La conclusion de ce rapport est que les meilleurs tests sont les suivants: 1. Mesures de l'activité des DNases et des cathepsines dans le plasma et l'urine; 2. Mesure de la synthèse du ADN <i>in vitro</i> par la moelle osseuse ou des fragments de biopsies; 3. Numération des plaquettes; 4. Synthèse des anticorps; et que le Comité devrait affirmer une fois de plus la nécessité d'entreprendre des recherches fondamentales appropriées en radiobiologie.	25
4.	JAPON.	(Rapport comprenant les huit parties suivantes) (1ère partie) <i>Recherches concernant les effets que l'explosion de la bombe à l'hydrogène, provoquée en 1954 à Bikini, a eus sur la production animale et la sériciculture au Japon</i> Exposé des résultats négatifs obtenus à la suite d'une analyse, par la méthode de la courbe d'absorption, de la radio-activité du lait, des oeufs et des produits agricoles après les explosions qui ont eu lieu à Bikini en mai 1954. Résultats d'analyses chimiques effectuées à la suite d'expériences consistant à ajouter des cendres radio-actives aux aliments d'animaux témoins. (2ème partie) <i>Contamination radio-active des produits agricoles au Japon</i> Exposé des résultats d'analyses effectuées sur des échantillons de terre et de produits agricoles, en vue de mesurer, après déduction de la radio-activité attribuable au potassium 40, et au moyen de certains procédés radiochimiques, la radio-activité totale avant et après les explosions provoquées à Bikini en mai 1954. Des éléments radio-actifs ont été décelés, après l'explosion, dans le sol, les produits agricoles et divers végétaux de toutes les régions du Japon. Il est également question, dans cette deuxième partie, des processus possibles de la contamination. (3ème partie) <i>Rapport préliminaire sur les recommandations relatives aux méthodes modernes à employer pour évaluer les effets biologiques des faibles doses d'irradiation</i> Résumé et examen critique des résultats de plusieurs expériences hématologiques entreprises au Japon.	10 13 3



Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
	JAPON (suite)		
	(4 <sup>ème</sup> partie)	<i>Matières radio-actives en suspension dans l'air au Japon</i>	28
		Description et comparaison d'analyses portant sur des matières radio-actives en suspension dans l'air recueillies par filtrage et par précipitation électrique. Il ressort des analyses effectuées de 1954 à 1956 qu'il n'y a qu'une très faible corrélation entre les maximums de contamination et les trajectoires des masses d'air à haute altitude.	
	(5 <sup>ème</sup> partie)	<i>Rapport sur l'observation systématique de la radio-activité atmosphérique au Japon</i>	56
		Description des méthodes utilisées au cours d'une vaste enquête entreprise à diverses stations météorologiques pour recueillir et analyser des échantillons de retombée radio-active (poussières, pluie et neige) et de matières radio-actives en suspension dans l'air. Résumé et examen critique des résultats obtenus d'avril 1954 à mars 1956 et évaluation des dépôts accumulés de strontium 90.	
	(6 <sup>ème</sup> partie)	<i>Répartition des nuclides radio-actifs naturels au Japon</i>	27
		Résumé d'enquêtes sur la répartition des nuclides radio-actifs naturels dans les eaux et les substances minérales au Japon.	
	(7 <sup>ème</sup> partie)	<i>Analyse radiochimique de la retombée radio-active au Japon</i>	24
		Méthodes et résultats des analyses radiochimiques de cendres provenant du bateau de pêche Fukuryu Maru No 5 et d'échantillons d'eau de pluie et de terre au Japon.	
	(8 <sup>ème</sup> partie)	<i>Produits de fission dans les eaux et les organismes aquatiques</i>	24
		Aperçu de la répartition des retombées radio-actives, du processus d'absorption en général et plus particulièrement dans les eaux et les organismes aquatiques, et problème du strontium 90.	
5.	MEXIQUE.	<i>Premier rapport sur les études de la retombée radio-active</i>	15
		Description complète et comparaison des méthodes de la pellicule adhésive et du réservoir; résultats préliminaires obtenus en mai-juillet 1956 en ce qui concerne la valeur totale du rayonnement bêta et considérations sur l'expansion éventuelle du programme.	
6.	UNION SUD-AFRICAINE.	<i>Rapport préliminaire sur la retombée radio-active</i>	2
		Description des premiers résultats des expériences faites pour mesurer la valeur totale du rayonnement bêta de la retombée radio-active par la méthode du plat de porcelaine; résultats pour janvier-juin 1956. Le dépôt de strontium 90 a été évalué par analyse chimique.	
7.	ETATS-UNIS.	<i>Retombée radio-active jusqu'à fin septembre 1955</i>	13
		Résumé de l'analyse d'échantillons pris quotidiennement jusqu'à fin septembre 1955 dans 26 stations des Etats-Unis et 62 stations situées dans d'autres pays; la méthode utilisée est celle de la pellicule adhésive et les résultats ont été ajustés d'après ceux que donne l'utilisation de réservoirs à hautes parois (voir document A/AC.82/INF.1). On a calculé le dépôt accumulé de produits de fission divers, les doses intégrales de rayonnement gamma et les dépôts de strontium 90; en outre, les résultats ont été comparés avec d'autres données, notamment les teneurs en strontium 90 des sols et du lait.	
8.	CHINE.	<i>Rapports du Conseil de l'énergie atomique du Yuan exécutif de la République de Chine</i>	8
		Notes brèves sur la teneur en radium de certaines eaux chinoises et autres, et sur la contamination radio-active des pèlerins et dauphins pêchés au large de Taïwan, en juin 1954.	
9.	CANADA.	<i>Rapports sur le système d'évacuation des déchets de l'usine de Chalk River de l'Atomic Energy of Canada Limited</i>	15
		Description des méthodes utilisées et des résultats obtenus en ce qui concerne l'évacuation au sol des déchets radio-actifs provenant d'une pile à l'uranium naturel où le ralentisseur est l'eau lourde.	
10.		<i>Programme canadien de recherches sur les effets génétiques des rayonnements ionisants</i>	15
		Description d'un plan visant à modifier le système d'établissement des statistiques nationales de l'état civil en vue de recueillir au moyen des certificats de naissance, de mariage et de décès, des renseignements qui puissent servir aux analyses génétiques (voir également document A/AC.82/G/R.58/Add.1, annexe 12).	

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
11.	ETATS-UNIS.	<i>Effets pathologiques des rayonnements ionisants</i> Examen détaillé, par un comité, des connaissances actuelles sur les effets pathologiques (non héréditaires) des rayonnements ionisants. Cette étude comprend diverses sections établies par des sous-comités ou par des membres du comité sur les points suivants: effets hématologiques aigus et durables; toxicité des émetteurs internes; effets aigus et chroniques des particules radio-actives sur les voies respiratoires; effets différés des rayonnements ionisants d'origine externe; effets des rayonnements sur l'embryon et le fœtus; rayonnements dans un milieu anormal; effets de l'irradiation sur le système nerveux; effets de l'irradiation sur les glandes endocrines.	100
12.	CANADA.	<i>Mesures du strontium 90 au Canada</i> Résultats des recherches effectuées sur le strontium 90 et le strontium 89 dans le lait en poudre à sept stations différentes, de novembre 1955 à mai 1956. La quantité moyenne de strontium 90 est de 4,8 micromicrocuries par gramme de calcium. Le rapport en question indique, pour les années 1953, 1954 et 1955, la valeur totale du rayonnement bêta accumulé et la teneur en strontium 90 des retombées recueillies au moyen de pellicules adhésives et analysées par l'Atomic Energy Commission des Etats-Unis. Des calculs effectués au Canada par d'autres méthodes qui ne sont pas exposées ont donné des résultats différents, qui vont du double au quintuple.	7
13.	NOUVELLE-ZÉLANDE.	<i>Note de la Nouvelle-Zélande</i> Brèves réponses aux questions figurant dans les divers paragraphes des annexes à la lettre PO 131/224 du 9 avril 1956 (annexes tirées du document A/AC.82/R.10). Autres données sur: la radio-activité de l'air à Wellington après prélèvement par filtrage et par précipitation électrostatique, février 1953-mai 1956 (le radon est le seul élément radio-actif que l'on ait trouvé); autres mesures sur des échantillons prélevés en 1953 par la méthode de l'impact et sur des échantillons d'eau de pluie prélevés à différentes dates entre novembre 1955 et mai 1956; mesures de la valeur totale du rayonnement bêta de la retombée radio-active prélevée par la méthode de la pellicule adhésive, mai à juillet 1956.	12
14.	NORVÈGE.	<i>Rapport en trois parties</i> Suggestions concernant les résultats que donnent l'étude biochimique de la taurine et le degré d'opacité du cristallin pour l'examen des effets biologiques des faibles doses. Notes sur l'évacuation des déchets radio-actifs en faible quantité. Description et résultats d'analyses d'échantillons prélevés en 1956 par la méthode du réservoir pour mesurer l'activité bêta de la retombée au sol, dans l'air, dans l'eau de boisson, et des dépôts accumulés dans les chutes de neige. Quelques analyses du strontium 90.	9
14/Add.1		<i>Additif à la première partie</i>	7
15.	SUÈDE.	<i>Rapport en 15 parties</i> Questions traitées: évaluation des doses-gonades, provenant de différentes sources, qui sont absorbées par la population; enquête détaillée sur la radio-activité naturelle, avec estimations des doses hebdomadaires; mesures du rayonnement gamma émis à l'intérieur du corps humain; mesures de la retombée radio-active (1953-1956): valeur totale du rayonnement bêta; spectre des rayonnements gamma et cycle suivi par le strontium 90 dans les sols, les plantes et chez les herbivores, teneur en certains isotopes et autres mesures connexes, considérations sur les risques professionnels d'irradiation (profession médicale). Toutes les méthodes utilisées sont décrites en détail.	330
15/Corr.1		<i>Rectificatif à la première et à la neuvième partie</i>	2
15/Corr.2		<i>Rectificatif à la neuvième partie</i>	1
16.	FRANCE.	<i>Rapport en trois parties</i> Ce rapport comprend trois parties principales: 1. Méthodes de mesure: radio-activité produite par les explosions et l'industrie nucléaires; radio-activité naturelle ou artificielle chez les êtres vivants; le radon dans l'atmosphère. 2. Rapports sur les travaux entrepris pour mesurer: la radio-activité naturelle des roches; la radio-activité du sol et de l'eau; la radio-activité naturelle et artificielle de l'air, de l'eau et du sol; l'irradiation professionnelle. 3. Etudes sur l'action génétique des rayonnements et sur la descendance de sujets traités par radiothérapie pelvienne.	106
16/Add.1		<i>Additif au rapport précédent</i>	20

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
17.	TCHÉCOSLOVAQUIE.	<i>Radio-activité naturelle de l'eau, de l'air et du sol dans la République tchécoslovaque</i> Sont signalées brièvement: les exceptions à la règle de la réciprocité et la réversibilité partielle de nombreux phénomènes provoqués par l'irradiation; la possibilité d'utiliser des organismes en état d'abiose pour mesurer les doses intégrales; la sensibilité particulière de certains organismes au rayonnement et leur réaction, ainsi que les questions de seuil. Examen détaillé de nombreuses études sur la radio-activité naturelle.	37
18.	CORÉE (RÉPUBLIQUE DE).	<i>Rapport donnant suite à la demande de renseignements sur la radio-activité naturelle ambiante</i> Description des compteurs utilisés pour contrôler la radio-activité ambiante et résultats obtenus (coups/mn) de janvier 1955 à juin 1956.	10
19.	AUTRICHE.	<i>Renseignements communiqués par le Gouvernement autrichien sur les effets des rayonnements ionisants</i> Description des sources d'eau chaude radio-actives de Bad-Gastein, avec indications de l'intensité des rayonnements dans l'eau et l'air. Considérations sur l'importance des recherches biologiques et instrumentales effectuées à l'Institut de Gastein.	2
20.	ROYAUME-UNI.	<i>Dose d'irradiation reçue par la population du Royaume-Uni du fait de matières provenant d'explosions nucléaires expérimentales antérieures à janvier 1956</i> Données relatives à la valeur totale du rayonnement bêta et à la teneur en strontium 90 de la retombée radio-active prélevée au niveau du sol, dans l'eau de pluie et dans l'air, au Royaume-Uni, entre 1952 et 1955. Calculs sur les doses de rayonnement gamma intégrées par rapport au temps.	28
20/Corr.1		<i>Rectificatif au rapport précédent</i>	2
21.	ETATS-UNIS.	<i>Projet "Sunshine": bulletin No 12</i> Exposé et examen critique d'analyses du strontium 90 effectuées depuis le 1er décembre 1955. Concentration du strontium 90 dans les os des êtres humains et des animaux, les produits animaux, les végétaux, le sol, les eaux de pluie et autres, et l'air.	59
22.		<i>Résumé des résultats d'analyse obtenus jusqu'en juin 1956 dans les recherches sur le strontium du programme du Health and Safety Laboratory</i> Résumé des résultats des recherches entreprises depuis 1951 au sujet du strontium 90 par le Health and Safety Laboratory (Laboratoire de l'hygiène et de la sécurité). Teneur en strontium 90 de la retombée radio-active, du sol, des végétaux, des os de l'homme et des animaux, de l'urine humaine, du fromage, de l'eau de boisson et des poissons. Les échantillons de retombées radio-actives et les mesures effectuées se rapportent non seulement aux Etats-Unis mais aussi à plusieurs autres pays.	9
23.	ARGENTINE.	<i>Rapport préliminaire sur diverses méthodes permettant d'évaluer les effets biologiques des faibles doses de rayonnement</i> Principaux sujets d'étude: mesure de la synthèse de l'ADN par radio-autographie après injection de phosphore 32, carbone 14 et phosphore 35; examen histochimique et examen au microscope électronique des modifications subies par les lymphocytes et les autres constituants du sang des vaisseaux périphériques.	13
24.	ETATS-UNIS.	<i>Effet de l'irradiation par la bombe atomique sur la progéniture de survivants d'Hiroshima et de Nagasaki</i> Etude détaillée sur la progéniture des survivants de Nagasaki et d'Hiroshima, de 1948 à 1954. Caractéristiques étudiées: rapport de masculinité, malformations congénitales, nombre de mort-nés, poids à la naissance, mortalité néo-natale, mesures anthropométriques à neuf mois, comparaison des données obtenues à la suite d'autopsies et des doses d'irradiation reçues par les parents. Aucune corrélation significative n'a été trouvée.	380
25.	HONGRIE.	<i>Radio-activité anormale des précipitations atmosphériques à Debrecen (Hongrie) entre le 22 avril et le 31 décembre 1952</i> Description des méthodes utilisées pour mesurer la valeur totale du rayonnement bêta de la retombée radio-active à Debrecen, avril à décembre 1952, et examen critique des résultats obtenus.	13

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
26.	BELGIQUE.	<i>Rapport en cinq parties</i> 1. Résultats d'observations cliniques de malades traités par les rayons X, le radium ou l'iode 131 et de personnes exposées à des risques professionnels d'irradiation. 2. Résultats d'études sur: le contrôle médical et clinique des personnes exposées à des risques professionnels d'irradiation; les matières absorbantes; la contamination radio-active de l'atmosphère. 3. Méthodes préventives et curatives concernant les syndromes de l'irradiation aiguë. Effet des doses reçues par le personnel de l'Institut du cancer de Louvain (Belgique) exposé à des risques professionnels d'irradiation et résultats d'examens hématologiques auxquels ce personnel a été soumis. 4. Méthodes utilisées pour mesurer la radio-activité des eaux de pluie et des eaux de surface. Données quantitatives sur la radio-activité des eaux de pluie. 5. Méthodes utilisées pour mesurer la radio-activité de la poussière atmosphérique par filtrage continu de l'air.	50
27.	SUISSE.	<i>Lettre du Service fédéral de l'hygiène publique, Berne</i> Brève description d'études entreprises en Suisse sur les rayonnements ionisants.	6
28.	ARGENTINE.	<i>Aperçu des travaux préliminaires effectués en Argentine pour la mesure et l'étude de la retombée radio-active</i> Description sommaire des méthodes essayées en Argentine pour la mesure radio-active totale de la retombée et des matières radio-actives en suspension dans l'air.	2
29.	AUSTRALIE.	(Rapport comprenant les six parties suivantes): (1ère partie) <i>Génétique humaine</i> Recommandations sur la nature des mutations qui pourraient être enregistrées chez l'homme: il conviendrait d'étudier plusieurs gènes autosomiques dominants (le rapport donne une liste de ces anomalies génétiques). (2ème partie) <i>Phylogénétique</i> Plan des recherches à organiser. (3ème partie) <i>Service radiobiologique à l'Université d'Adélaïde</i> À créer. (4ème partie) <i>Rayonnement naturel ambiant et contamination du milieu</i> Description de l'organisation future des enquêtes sur le rayonnement naturel ambiant et la contamination; on déterminera la radio-activité des produits alimentaires. (5ème partie) <i>L'irradiation professionnelle en Australie</i> Description du système de contrôle appliqué depuis 1940 et résumé des observations résultant de l'emploi de films détecteurs (indication du pourcentage du personnel qui a reçu une fraction spécifiée de la dose admissible). (6ème partie) <i>Précautions en matière d'hygiène et de sécurité dans l'extraction et le traitement de l'uranium en Australie</i> Description des précautions en matière d'hygiène et de sécurité dans l'extraction et le traitement de l'uranium.	17
30.	ROYAUME-UNI.	<i>Retombée de radiostrontium dans les matières biologiques en Grande-Bretagne</i> Description des méthodes de détermination du strontium 90 dans les sols et les matières du cycle biologique; résultats des mesures effectuées en Angleterre jusqu'au printemps de l'année 1956.	46
31.	RÉPUBLIQUE FÉDÉRALE D'ALLEMAGNE.	<i>Réponses aux questions posées par le Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes</i> 1. Niveaux de rayonnement naturel ambiant. 2. Résumés des recherches à long terme en biologie et en médecine effectuées sous la direction de Langendorff (effets génétiques, restauration, effets physicochimiques); Rajewski (effets de la radio-activité naturelle, accumulation de radio-éléments dans les tissus); Marquardt (recherche sur les taux de mutation naturelle et leur modification par irradiation); autres instituts (effets pathologiques et physico-chimiques). Pas de détails — le lecteur est renvoyé aux publications scientifiques.	6
32.	INDE.	<i>Exposé du procédé utilisé dans l'Inde pour recueillir des échantillons de retombée radio-active avec quelques données sur les mesures effectuées en 1956</i> Description des méthodes de mesure des matières radio-actives en suspension dans l'air (par filtration) et de la retombée déposée, avec échantillonnage quotidien et mensuel. Tableaux de résultats.	12

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
INDE (suite)			
33.		<i>Dose d'irradiation externe reçue par les habitants des régions à monazite du Travancore-Cochin (Inde)</i> Résultats d'une enquête visant à mesurer le niveau de rayonnement dans l'Etat indien de Travancore. L'intensité du rayonnement gamma à 1 m environ du sol va de 6.000 à 100 mrad par an, environ. Les principaux radio-éléments sont le thorium et ses produits de désintégration.	9
34 et Add.1	BRÉSIL.	<i>Niveaux d'intensité de la radio-activité naturelle dans certaines régions du Brésil</i> Le Brésil possède des régions de haute radio-activité naturelle, où l'on trouve des sables thorifères. Description d'une enquête sur quatre régions échantillons qui ont été choisies compte tenu: a) De la structure géologique et de la genèse de leurs gisements actifs; b) De l'étendue, de la configuration et de l'intensité de leurs niveaux radiométriques; c) De la portée et de la variété des observations et expériences biologiques possibles.	46
34/Corr.1		<i>Rectificatif au rapport précédent</i>	6
35.	ORGANISATION MÉTÉOROLOGIQUE MONDIALE.	<i>Résumé des observations de l'OMM sur les méthodes utilisées pour recueillir et analyser les données relatives à la radio-activité atmosphérique</i> Observations sur les mesures de la retombée et de la radio-activité dans l'air; importance de la collaboration entre météorologistes pour le choix des régions où seront pris les échantillons.	5
36.	BRÉSIL.	<i>Mesures effectuées à Rio-de-Janeiro sur l'activité de la retombée à longue distance</i> Renseignements sur les mesures de la radio-activité dans l'air effectuées à Rio-de-Janeiro, avec tableaux donnant les courbes de décroissance de l'activité des échantillons et de la concentration dans l'air des produits de fission, de mai à juillet 1956.	13
37.	UNION DES RÉPUBLIQUES SOCIALISTES SOVIÉTIQUES.	<i>Méthodes permettant de déceler les changements produits dans l'organisme par de faibles doses de radiations ionisantes</i> Énumération de nombreuses méthodes qui pourraient être utilisées pour la mise en évidence de doses faibles; mais ces méthodes sont fondées sur certains symptômes et l'on n'a pas encore pu obtenir de réaction quantitative, c'est-à-dire des symptômes viscéraux végétatifs, des symptômes nerveux (comme l'élévation du seuil de la sensibilité gustative et olfactive, etc.), des réactions vasculaires cutanées, l'électro-encéphalogramme. Description de symptômes hématologiques (altération des thrombocytes et absence de réaction de leucocytose à l'injection de vitamine B <sub>12</sub> ). Aperçu de certains symptômes "immunologiques" tels que les propriétés bactéricides de la salive et de la peau.	13
38.	BRÉSIL.	<i>Courbe d'absorption des produits de la retombée</i> Ce document fait suite au document A/AC.82/G/R.36; il donne la courbe d'absorption des produits de fission d'un échantillon de matières radio-actives en suspension dans l'air obtenu par filtration.	5
39.	URSS.	<i>Teneur de l'atmosphère et de l'eau en substances radio-actives naturelles, dans le territoire de l'Union des Républiques socialistes soviétiques</i> Etude de la teneur de l'atmosphère et des eaux en substances radio-actives naturelles; considérations géochimiques sur le mécanisme de la contamination des eaux et description des méthodes radiohydrogéologiques. Indication des méthodes de mesure de la radio-activité dans l'air et résultats, avec tableaux de la teneur en produits radio-actifs naturels de l'air et des eaux.	23
40.		<i>Etude de la teneur de l'atmosphère en strontium 90 et autres produits de fission à longue période</i> Mesure des produits de fission en suspension dans l'air (Sr <sup>90</sup> , Cs <sup>137</sup> , Cs <sup>144</sup> et Ru <sup>106</sup> ); méthodes d'échantillonnage et d'analyse radiochimique; résultats et observations.	8
41.		<i>Sur le comportement des produits de fission radio-actifs dans les sols, leur absorption par les végétaux et leur accumulation dans les récoltes</i> Rapport comprenant deux parties:	176

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
URSS (suite)			
<p><i>Première partie.</i> — Expérience relative à l'absorption et à la désorption par le sol des produits de fission et, en particulier, des isotopes tels que <math>\text{Sr}^{90} + \text{Y}^{90}</math>, <math>\text{Cs}^{137}</math>, <math>\text{Zr}^{95} + \text{Nb}^{95}</math> et <math>\text{Ru}^{100} + \text{Rh}^{100}</math>, avec exposé de l'analyse théorique.</p>			
<p>Le <math>\text{Sr}^{90} + \text{Y}^{90}</math> est absorbé par une réaction d'échange d'ions et complètement ou presque complètement déplacé, dans l'état absorbé, sous l'action d'un sel neutre tel que le <math>\text{CaCl}_2</math>. L'équilibre radio-actif entre <math>\text{Sr}^{90}</math> et <math>\text{Y}^{90}</math> est rompu au cours de l'interaction avec le sol.</p>			
<p>Le déplacement du radiocésium absorbé est fortement modifié par les ions de potassium, mais le <math>\text{NaNO}_3</math> ou le <math>\text{CaCl}_2</math> le modifie peu par comparaison avec <math>\text{Sr}^{90} + \text{Y}^{90}</math>. Le zirconium et le ruthénium absorbés par le sol accusent une sensibilité bien moindre à la désorption en solution saline neutre, bien que leur absorption soit moins complète. La rupture d'équilibre se produit également par absorption ou désorption.</p>			
<p><i>Deuxième partie.</i> — Exposé des résultats d'expériences d'incorporation de produits de fission effectuées sur plusieurs plantes cultivées. Avec les cultures dans l'eau, la plus grande partie des isotopes radio-actifs du césium et du strontium est retenue dans la partie aérienne de la plante, tandis que le zirconium, le rhodium 106 et le cérium sont retenus principalement dans les racines. Le strontium et le césium ont tendance à s'accumuler dans les organes reproducteurs des végétaux en quantités plus importantes que le zirconium, le ruthénium et le cérium. L'incorporation à la plante dépend de la concentration des ions hydrogène dans la solution. L'incorporation de produits de fission à partir des sols est sensiblement plus faible qu'à partir d'une solution aqueuse, et l'on a constaté que le césium était plus difficile à absorber à partir du sol, par comparaison à d'autres isotopes, alors que le césium figure parmi les produits de fission les plus fortement absorbés par les plantes cultivées dans l'eau. Ces faits peuvent s'expliquer par la capacité d'absorption et de désorption des isotopes du sol. Les propriétés du sol et l'utilisation de chaux, de potassium ou d'engrais minéraux jouent un grand rôle dans l'incorporation par la plante. L'application d'une solution de produits de fission sur les feuilles d'une plante a permis d'observer le passage de radio-isotopes vers d'autres organes. Le radiocésium était le plus mobile des isotopes qui ont fait l'objet des essais.</p>			
42.	MEXIQUE.	— <i>Premières études sur la retombée radio-active</i> Version révisée du document A/AC.82/G/R.5.	15
43.	JAPON.	— <i>Effet d'une exposition momentanée à une faible dose de rayons X sur la formule sanguine périphérique</i> Diminution du nombre des lymphocytes après une seule irradiation de 60 mr chez l'homme. La diminution du nombre des lymphocytes se situe entre 10 et 50 pour 100 — la chute maximum intervient 30 minutes après l'irradiation et peut être suivie d'une augmentation du nombre des lymphocytes.	8
44.		— <i>Effets hématologiques d'une irradiation unique avec de faibles doses de rayons X</i> Effets hématologiques des examens radiologiques ordinaires du thorax. Doses jusqu'à 3 röntgens. On observe le plus communément: une augmentation des corpuscules colorables au rouge neutre et des granules de Demel dans les lymphocytes et une diminution tardive de la formule mitochondrique des lymphocytes au cours des quatre heures qui suivent l'irradiation. Nécessité d'établir sans équivoque l'identification cytochimique de ces divers granules et leur signification biologique.	17
45.		— <i>Modifications morphologiques des plaquettes dans les lésions chroniques dues à l'irradiation</i> Morphologie des plaquettes dans les lésions chroniques dues à l'irradiation de lapins (0,115 ou 0,231 r par jour), de personnes travaillant avec les rayons X (doses non évaluées) et de personnes exposées aux effets de la bombe atomique dans un rayon de 4 km de l'épicentre (neuf ans après l'irradiation).	19
<p>Même si le nombre des plaquettes est normal, l'indice de surface (proportionnel à la surface moyenne) est sensiblement augmenté, et peut le rester neuf ans après l'irradiation; il n'y a pas nécessairement corrélation avec un petit nombre de plaquettes. D'autres modifications morphologiques sont également indiquées.</p>			
<p>Cette observation devrait être reprise sur d'autres groupes.</p>			
46.	EGYPTE.	— <i>Rapport préliminaire sur la contamination du milieu par l'iode 131; mesures effectuées sur des thyroïdes d'ovins et de porcins au Caire (Egypte)</i> Mesure de la radio-activité due à l'iode 131 dans les thyroïdes d'ovins et de bovins provenant de toutes les régions de l'Egypte, du Soudan et de la côte septentrionale de la Libye. L'échantillonnage a été fait entre mai et octobre 1956.	11



47. URSS. — *Données préliminaires relatives aux effets des explosions de bombes atomiques sur la concentration de la radio-activité artificielle dans les couches inférieures de l'atmosphère et dans le sol.* 21  
Description des méthodes de mesure des produits radio-actifs dans l'air, au niveau du sol et à haute altitude, et résultats des observations.  
Les conclusions sont les suivantes:  
1. La technique actuelle pour déceler l'existence d'une radio-activité artificielle dans les couches inférieures de l'atmosphère et la technique de détermination de l'activité globale des aérosols déposés sur la surface de la terre permettent d'évaluer le niveau de contamination du sol par le strontium 90.  
2. L'accumulation de radiostrontium dans le sol, dans diverses régions du territoire de l'URSS, peut être attribuée en partie à l'explosion de bombes atomiques aux Etats-Unis d'Amérique et en partie à des explosions provoquées en URSS. La limite inférieure de la radio-activité du strontium 90 accumulé au cours des deux dernières années (1954-1955) atteint 30 millicuries par km<sup>2</sup> dans certaines villes (voir, par ex., Adler).  
3. Le radiostrontium entrant facilement dans le cycle biologique, il convient d'élaborer des méthodes permettant de déterminer le niveau admissible de contamination du sol par le radiostrontium et les autres isotopes biologiquement dangereux.
48. *Programme de recherches scientifiques pour l'étude des effets des rayonnements ionisants sur la santé des populations et des générations futures* 6  
Description d'un programme de recherches visant à l'étude des effets des rayonnements dont la dose atteint le double ou le triple de l'intensité ambiante, de la contamination de l'air et du sol et de la vie dans les régions à forte radio-activité naturelle.
49. *Résumés des communications présentées à la Conférence sur les conséquences lointaines des lésions provoquées par les rayonnements ionisants* 74  
Effets de divers radio-éléments et de l'irradiation externe sur différentes populations de mammifères (l'étude porte principalement sur l'hématologie, la carcinogenèse et la fertilité).  
Résumé de 22 communications.
50. *Contributions à l'étude du métabolisme du césium, du strontium et d'un mélange d'émetteurs bêta chez la vache* 20  
Etude du métabolisme du césium 137, des isotopes 89 et 90 du strontium et d'un certain nombre d'émetteurs bêta mélangés, chez la vache (lait, urine, fèces, tissus).  
*Strontium*: 10 pour 100 environ de la dose sont absorbés dans l'intestin et 1,45 pour 100 sont retenus dans les os; vingt fois moins dans les tissus mous. Le reste passe dans le lait ou dans l'urine.  
*Césium*: 25 pour 100 sont absorbés dans l'intestin dont un cinquième est retenu dans les muscles et moins d'un dixième dans les autres organes ou le squelette; le reste passe dans le lait ou dans l'urine.
51. ROYAUME-UNI. — *La dose d'irradiation à effets génétiques provenant de l'utilisation des rayons X pour le diagnostic médical en Angleterre et au pays de Galles — enquête préliminaire* 11  
Analyse du nombre des examens diagnostiques aux rayons X effectués chaque année en Angleterre et au pays de Galles, et répartition selon le type d'examen et selon l'âge et le sexe des personnes examinées, sur la base des indications fournies par cinq hôpitaux. En outre, évaluation de la dose minimum reçue par les gonades dans chaque type d'examen, et probabilité de reproduction en fonction de l'âge. Les résultats montrent qu'il est peu probable que la dose d'irradiation génétiquement significative reçue par la population de l'Angleterre et du pays de Galles lors des examens diagnostiques aux rayons X soit inférieure à 22 pour 100 de la dose reçue à partir de sources naturelles et qu'elle peut fort bien atteindre un multiple de ce pourcentage. La plus grande partie de cette irradiation est reçue au cours de quelques types d'examens seulement, que subissent relativement peu de personnes, et par les gonades fœtales lors d'examens effectués au cours de la grossesse.
52. ROUMANIE. — *Organisation et résultats des recherches radiobiologiques dans la République populaire de Roumanie* 5  
Les questions traitées sont les suivantes:  
1) et 2) Effets protecteurs de la narcose durant l'irradiation seulement.  
3) Après 325 rontgens, une narcose prolongée jusqu'à 11 jours augmente les effets biologiques (les critères des effets biologiques ne sont pas indiqués).

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			

# ROUMANIE (suite)

4) L'hibernation (25 °C) protège. L'hibernation entre 18 et 25 °C intensifie les effets. On n'indique pas si c'est pendant ou après l'irradiation.

5) Examens hématologiques pour 350 roentgens.

6) L'administration de caféine ou d'aktédron pendant l'irradiation intensifie les effets. La caféine ou l'aktédron administrés après l'irradiation en réduisent les effets.

Il est proposé d'utiliser la roentgenthérapie sous protection (narcose). Programme des recherches radiobiologiques pour 1956-1957.

53. URSS. — Rapport comprenant deux articles: 10

## P. 1. — *Les effets des rayonnements ionisants sur l'activité électrique du cerveau*

a) Résultats des recherches de Grigorev: Les rayons gamma exercent un effet dépresseur sur l'activité électrique du cerveau humain. Les travaux d'Eldrid-Trowbridge, qui ne signalent pas d'effets sur le singe, ne sont pas confirmés.

b) Description des effets des rayons bêta du phosphore 32 (0,05 à 1 mc/kg) sur l'électro-encéphalogramme du chien. Il en résulte le mal des rayons (si la dose dépasse 0,5 mc/kg) et des effets hématologiques. Utilisation d'une méthode spéciale d'implantation des électrodes. L'injection de 0,09 mc/kg entraîne une modification d'amplitude après 5 minutes (diminution d'amplitude). Avec 0,5 mc, l'abaissement de l'activité électrique persiste plusieurs jours. Pour des doses dépassant 0,1 mc, une partie de l'inhibition de l'activité cérébrale résulte probablement du mal des rayons provoqué par ces doses élevées.

## P. 9. — *L'activité bêta du sang humain*

Rapport sur la radio-activité du sang humain: 100 cm<sup>3</sup> de sang normal ont une radio-activité de 1,7 à 3,64 · 10<sup>-10</sup> curie (due au potassium 40). Cela permet de déterminer la teneur en potassium du sang total. On trouve les mêmes valeurs pour divers états pathologiques. Aucun renseignement sur les personnes travaillant avec des substances radio-actives.

54. ETATS-UNIS. — *Quelques effets des rayonnements ionisants sur les êtres humains* 106

Rapport sur les habitants des îles Marshall et des Etats-Unis accidentellement exposés aux rayonnements de retombées et exposé critique sur les radiolésions chez l'homme. Symptomatologie générale et clinique en relation avec la dose (évaluée) et les radio-éléments fixés dans l'organisme.

55. *Le rayonnement ambiant — Recherches bibliographiques* 43

Résultats des recherches bibliographiques sur l'irradiation ambiante des êtres humains et classement de ces résultats en trois catégories:

1) Rayonnement cosmique; 2) sources terrestres de rayonnement; 3) rayonnement provenant d'émetteurs internes. Le rayonnement cosmique est important pour l'évaluation du rayonnement naturel, car on estime qu'il entre pour un quart environ dans le total de la dose de rayonnement ambiant reçue par la population humaine au niveau de la mer et à une latitude élevée. Toutefois, son intensité varie en fonction de divers facteurs, tels que l'altitude, la latitude géomagnétique, la pression barométrique, la température, etc. Les faits directement liés aux effets biologiques des rayons cosmiques sont également étudiés.

Le rayonnement des isotopes radio-actifs naturels constitue une autre partie importante du rayonnement naturel. La contribution apportée par le sol est due surtout au potassium 40, au radium 226, au thorium 232 et à l'uranium 238 ainsi qu'aux produits de désintégration des trois derniers radio-éléments. Tableaux de la concentration du radium dans les eaux superficielles et l'eau des réseaux de distribution publique dans divers districts. La concentration du radon et du thoron dans l'atmosphère dépend dans une large mesure du lieu, des conditions atmosphériques et du degré de ventilation, s'il s'agit de l'intérieur d'un bâtiment.

La dose reçue par la population du fait du rayonnement naturel est généralement difficile à évaluer, en raison de la nature statistique du problème et des conditions variables selon les pays.

56. *L'opération Troll* 37

L'opération Troll a été effectuée pour l'étude de la radio-activité dans l'eau de mer et le biotope marin dans la région du Pacifique, de février à mai 1955. Les conclusions générales sont les suivantes:

1. Les échantillons d'eau de mer et de plancton révèlent l'existence d'une faible activité dans une grande partie de l'océan Pacifique. La radio-activité de l'eau va de 0 à 570 d/mn/l et celle du plancton de 3 à 140 d/mn/g, poids humide.

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
----------------------	------	--------	--------------------

A/AC.82/G/R.

ÉTATS-UNIS (*suite*)

2. On constate une certaine concentration de la radio-activité dans les principaux courants, par exemple le courant équatorial du Nord. L'activité la plus forte a été constatée au large de la côte de Luçon; elle s'établissait en moyenne à 190 d/mn/l jusqu'à 600 m de profondeur (1er avril 1955).

3. Les analyses de poissons n'indiquent aucune activité qui se rapproche du niveau maximum admissible pour les produits alimentaires. L'activité la plus élevée pour le thon était de 3,5 d/mn/g de cendres, soit moins de 1 pour 100 du niveau admissible.

4. Les mesures de la radio-activité du plancton fournissent une indication précise de l'activité dans l'océan.

5. Des travaux analogues seraient utiles pour déterminer l'activité qui résulterait d'essais futurs et réunir des données très intéressantes pour les études océanographiques.

57. *Dose-gonades dans les examens radiographiques — Recherches bibliographiques*

6

Résultats de recherches bibliographiques, indiquant la part de la dose-gonades résultant des méthodes normales de radiographie médicale. La contribution à la dose-gonades apportée par certains examens, tels que les examens des dents, du crâne, du thorax et des extrémités, est relativement insignifiante par comparaison à celle qui résulte des examens pelviens et abdominaux. Il convient de noter que la dose reçue par les gonades du fœtus est importante du point de vue génétique.

58. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. — *Effets génétiques des radiations chez l'homme* — Rapport d'un groupe d'études (Copenhague, 7-11 août 1956)

148

1. Document A. — Réponse à une question soulevée par le Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes.

2. Rapport du Groupe d'études sur les questions générales et recommandations relatives aux progrès et aux recherches futurs.

3. Annexes 2, 9, 11 et 12 du rapport ci-dessus: mémoires présentés par divers membres du Groupe.

Titres des mémoires:

Types de mutations produites en des loci génétiques connus et possibilités d'induction de mutations non décelées jusqu'ici. Irradiation de populations animales: résultats et travaux nécessaires — T. C. Carter.

Quelques problèmes consécutifs à l'accroissement des taux de mutation dans les populations mendéliennes — Bruce Wallace.

Exposition de l'être humain aux radiations ionisantes, étudiée du point de vue particulier des risques génétiques éventuels — R. M. Sievert.

Détection des mutations induites dans la descendance de parents irradiés — J. Lejeune.

Doses-gonades dues à l'utilisation des rayons X à des fins diagnostiques ou thérapeutiques — W. M. Court Brown.

Les mutations chez l'être humain — L. S. Penrose.

Régions pouvant présenter des niveaux de radio-activité ambiante suffisamment différents pour permettre de déceler des divergences dans les taux de mutation de gènes marqueurs — A. R. Gopal-Ayengar.

Comparaison des taux de mutation en des loci uniques chez l'être humain — A. C. Stevenson.

Influence du niveau d'endogamie des populations sur la fréquence des manifestations héréditaires dues à des mutations récessives induites — N. Freire-Maia.

Détection des tendances génétiques en hygiène publique — Harold B. Newcombe.

58/Add.1 Annexes 1 et 10 du rapport ci-dessus établi par un groupe d'études de l'OMS sur les effets génétiques des radiations chez l'homme.

47

Titre des mémoires:

Le dommage provoqué par les mutations ponctuelles: ses rapports avec la dose de rayonnement et les conditions biologiques — H. J. Muller.

Quelques problèmes relatifs à l'estimation des taux de mutation spontanée chez les animaux et chez l'homme — James V. Neel.

59. PAYS-BAS. — *Mesures de la retombée radio-active aux Pays-Bas*

6

Méthodes utilisées pour échantillonner les matières radio-actives en suspension dans l'air et les retombées, et méthodes de mesure.

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
PAYS-BAS (suite)			
		Tableaux des résultats pour 1955 et 1956; calcul des doses gamma et de la quantité de strontium 90 à partir de la radio-activité totale.	
60.	ROYAUME-UNI.	<i>Les recherches génétiques au Royaume-Uni</i> Programmes de recherches génétiques au Royaume-Uni et liste des chercheurs. Trois rubriques principales: i) Recherches de base sur les mécanismes; ii) Structure des populations; iii) Données quantitatives sur les mutations chez l'homme.	6
60/Add.1		<i>Suggestions pour la recherche sur les effets génétiques des rayonnements</i> Considérations générales et liste de programmes de recherches proposés pour les domaines i et iii.	3
61.	JAPON.	<i>Effets génétiques des radiations: programmes de recherches et d'études entrepris ou projetés au Japon</i> Bref aperçu des recherches entreprises ou projetées au Japon sur les effets génétiques des radiations, tant en ce qui concerne les études sur l'homme que les travaux expérimentaux.	16
61/Add.1		<i>Tableau 1 (2) du rapport précédent: données expérimentales relatives aux radiations bêta</i>	2
62.		<i>Analyse radiochimique du strontium 90 et du césium 137</i> Aperçu des méthodes d'analyse radiochimique du strontium 90 et du césium 137, et notamment de la séparation du strontium par précipitation et par échange d'ions, avec exposé d'expériences destinées à déterminer les conditions qui conviennent le mieux aux séparations par échange d'ions.	6
63.		<i>Aperçu des recherches récentes sur les effets biologiques des radiations ionisantes au Japon</i> Brefs résumés de 55 mémoires japonais relatifs à: 1) des recherches sur les indicateurs biologiques des effets des radiations ionisantes à faible dose et à dose élevée; 2) des recherches sur les mesures à prendre pour atténuer les radiolésions. Pour déterminer ces lésions, on a recouru aux méthodes classiques ainsi qu'à des méthodes d'observation plus modernes, relevant de la morphologie, de l'histochemie et de la biochimie. La plupart des études ont été faites sur des mammifères. Les auteurs soulignent qu'il est très difficile d'obtenir de bons indicateurs biologiques des lésions causées par de faibles doses d'irradiation et que les méthodes hématologiques sont encore celles qui conviennent le mieux chez l'homme.	14
64.	ETATS-UNIS.	<i>Abrégement de la vie de la progéniture de souris mâles exposées à l'irradiation par des neutrons provenant d'une bombe atomique</i> Lorsque des souris mâles sont exposées à des doses modérées de neutrons rapides provenant d'une explosion nucléaire, la vie de leur progéniture est abrégée de 0,61 jour pour chaque rep reçu par le père dans toute la gamme des doses d'expérience. Ce chiffre ne tient pas compte des décès survenus avant l'âge du sevrage. Avec un intervalle de confiance à 95 pour 100, les limites sont 0,14 et 1,07 jours par rep. Si l'on extrapole pour calculer l'abrégement proportionnel de la vie chez l'homme, on obtient 20 jours par rep reçu par le père comme estimation ponctuelle et 5 et 35 jours comme limites de confiance à 95 pour 100. Les descendants étaient issus d'accouplements réalisés de 19 à 23 jours après l'irradiation; leurs tares représentaient donc les effets d'irradiations des cellules germinales à un stade post-spermatogonique et sensible de la gamétogenèse. Il est probable que l'irradiation des spermatogonies (stade important en ce qui concerne les dangers courus par l'homme) produirait un effet un peu plus faible. Toutefois, comme les données actuelles font apparaître un effet sur les descendants aussi important que l'abrégement de la vie chez les sujets irradiés eux-mêmes, il est vraisemblable que, même si l'on tient compte des conditions dans lesquelles l'homme est exposé aux radiations, l'abrégement de la vie chez les descendants de la première génération sera d'un ordre de grandeur qui justifiera une étude sérieuse de ce type d'irradiations en tant que risque génétique chez l'homme.	12
65.		<i>Sensibilité au rayonnement gamma des spermatogonies de la souris</i> Cette étude établit un rapport entre la déplétion des cellules spermatogéniques et la destruction des spermatogonies, la repopulation étant liée à la maturation des cellules survivantes.	3

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
		ETATS-UNIS (suite)	
66.		<i>Quelques effets différés des faibles doses de radiations ionisantes sur les petits animaux de laboratoire</i> Etude quantitative de la durée de la vie, de l'incidence de la leucémie, des tumeurs (poumons, foie, ovaires) et de l'opacité du cristallin après irradiation à faible dose (moins de 100 rads).	7
67.		<i>Effets des radiations de faible intensité (1 à 3 r) sur le taux de mitose des neuroblastes de la sauterelle</i> Etude des facteurs qui réduisent le taux de mitose et des rapports éventuels entre ce taux et la modification de la structure chromosomique.	4
68.		<i>Effets de faibles doses de rayons X sur le développement embryogénique de la souris</i> Effets d'une dose de 25 roentgens appliquée à divers stades du développement de l'embryon sur les malformations du squelette chez les jeunes souris.	6
69.	SUÈDE.	<i>Existe-t-il une adaptation mutationnelle à l'irradiation chronique?</i> Compte rendu d'une expérience au cours de laquelle une population de drosophiles soumise à de fortes irradiations pendant de nombreuses générations a été comparée à une population témoin non irradiée en ce qui concerne la mutabilité radio-induite. Aucune différence appréciable n'a été observée.	7
70.	JAPON.	<i>Renseignements concernant l'irradiation au Japon</i> Compilation de données relatives à l'irradiation au Japon. La présentation de ces données est conforme à ce que le Comité scientifique avait préconisé à sa réunion d'octobre 1956.	58
70/Corr.1		<i>Rectificatif au document précédent</i>	5
71.	ETATS-UNIS.	<i>Exposition professionnelle aux radiations dans les installations d'énergie atomique aux Etats-Unis d'Amérique</i> Série de cinq tableaux concernant l'irradiation annuelle due à des sources externes et internes de 1947 à 1955.	9
72.		<i>Effets des armes atomiques sur l'ensemble du globe</i> (Rapport préliminaire d'ensemble sur le problème du strontium 90 jusqu'en 1953.) Examen des divers aspects de la contamination à longue distance due à l'explosion d'un grand nombre d'engins nucléaires. Ce rapport met au point une méthodologie améliorée pour l'évaluation des risques courus par l'homme et propose un vaste programme expérimental.	96
73.		<i>Doses maximums d'irradiation admissibles pour l'organisme humain</i> Exposé préliminaire du Comité national américain pour la protection contre le rayonnement et pour la mesure de l'irradiation. Le Comité a révisé les recommandations qu'il avait faites dans le manuel No 59 du National Bureau of Standards et abaissé les doses maximums admissibles. La notion de dose "accumulée" pour les personnes exposées professionnellement aux radiations est différente de celle qu'on trouve dans les recommandations formulées en 1956 par la Commission internationale de protection contre les radiations. Pour l'ensemble de la population, on peut admettre une irradiation supplémentaire annuelle équivalant à 2,5 fois l'irradiation provenant de sources naturelles.	6
74.		<i>Dose aux gonades provenant de l'utilisation médicale des rayons X</i> Etude de l'irradiation provenant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic et essai d'estimation de la dose significative du point de vue génétique aux Etats-Unis. L'estimation a été faite dans l'hypothèse où les malades examinés aux rayons X ont une espérance de fécondité normale. Les auteurs ont supposé que la dose significative du point de vue génétique serait alors à peu près égale à la dose-gonades moyenne pour les malades âgés de moins de 30 ans. Utilisant des données relatives à l'irradiation qu'ils considèrent comme assez bien représentatives de la pratique américaine, ils parviennent à la conclusion que le chiffre de 130 à 140 mrems par an est le plus probable et que celui de 50 mrems par an représente le minimum.	105
75.		<i>Aperçu des programmes de recherche entrepris ou envisagés aux Etats-Unis d'Amérique au sujet des effets génétiques des radiations</i> Relevé, par chercheur et par titre, des programmes de recherche entrepris ou envisagés aux Etats-Unis d'Amérique au sujet des effets génétiques des radiations.	10

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
76.		ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE. — <i>Détermination de l'origine du calcium dans l'alimentation nationale en vue d'étudier les effets des rayonnements ionisants émis par le strontium 90</i>	4
		Cette étude donne une idée générale des aliments dont la consommation dans les diverses parties du monde, compte tenu de la diversité des habitudes alimentaires, amène les êtres humains à absorber du calcium. Les renseignements sont encore de caractère provisoire.	
76/Rev.1		<i>Les principales sources de calcium dans les régimes alimentaires nationaux et les effets des rayonnements provenant du strontium 90</i>	8
		Ce document remplace la note préliminaire distribuée sous la cote A/AC.82/G/R.76.	
77.	NORVÈGE ET SUÈDE.	— <i>Retombée radio-active sur la péninsule scandinave entre juillet et décembre 1956</i>	6
		Ce rapport examine les données quantitatives réunies en ce qui concerne la retombée et les précipitations sur la péninsule scandinave. On y trouve les chiffres de la retombée mensuelle accumulée pour la période de juillet à décembre 1956.	
78.	BELGIQUE.	— <i>Communications sur la génétique humaine, en huit parties</i>	
		Ces communications comprennent le mémorandum belge sur la génétique humaine préparé en vue de la réunion du Comité à Genève en avril 1957 ainsi qu'un rapport préliminaire sur une région radio-active du Katanga (Congo belge). A ces deux documents s'ajoutent plusieurs tirés à part d'études belges sur des questions de radiobiologie. Les sujets traités sont les suivants :	
		1) Métabolisme des stéroïdes chez le rat irradié.	
		2) Etude par la méthode des greffes intra-oculaires de la réaction endocrinienne chez les animaux irradiés.	
		3) Doses et dangers en radiologie médicale.	
		4) Métabolisme et toxicité de la cystamine chez le rat.	
		1ère partie. — Incertitudes actuelles en matière de génétique humaine.	2
		2ème partie. — Rapport préliminaire sur une première prospection botanique d'une région radio-active du Katanga.	1
		3ème partie. — Influence de l'irradiation sur le taux des 17-hydroxycorticostéroïdes dans le sang au cours des 24 heures suivant l'irradiation.	5
		4ème partie. — Doses à la peau et doses en profondeur au cours des examens radiographiques.	14
		5ème partie. — Exposé général sur la nécessité de trouver des méthodes permettant de réduire efficacement la dose lors des examens radioscopiques.	11
		6ème partie. — Protection chimique : a) le métabolisme de la cystamine.	18
		7ème partie. — Protection chimique : b) efficacité et absence de toxicité de la cystamine.	11
		8ème partie. — Expériences sur la teneur en acide ascorbique et en cholestérol des surrénales du rat après irradiation d'animaux normaux et d'animaux hypophysectomisés.	11
79.	SUÈDE.	— <i>Méthode proposée pour recueillir la retombée radio-active</i>	19
		Exposé d'une nouvelle méthode permettant d'évaluer pour une période de 30 ans la dose externe due au dépôt d'isotopes émettant des rayons gamma au moyen d'une mesure unique du rayonnement bêta pour chaque échantillon et d'une détermination chimique de la teneur en césium d'un échantillon global.	
		La deuxième partie du rapport expose une méthode de prise d'échantillon utilisant les résines échangeuses d'ions.	
80.	ARGENTINE.	— <i>Etude géologique, radiométrique et botanique de la région "Los Chañares" (province de Mendoza [Argentine])</i>	4
		Le document contient en annexe des données radiométriques sur la région mentionnée.	
81.		<i>Mesures de l'intensité du rayonnement cosmique à trois latitudes en Argentine</i>	5
		Données sur l'intensité du rayonnement cosmique en trois lieux d'observation situés à différentes latitudes en Argentine.	
81/Corr.1		<i>Rectificatif au rapport précédent</i>	2
82.		<i>Absorption de la composante nucléonique du rayonnement cosmique à - 15° de latitude géomagnétique</i>	1



Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
	ARGENTINE (suite)		
83.		<i>Mutations dans les graines d'orge provoquées par une irradiation aiguë à l'aide des rayons gamma du cobalt 60</i> Rapport sur des expériences relatives à l'induction de mutations en un certain nombre de loci de l'orge par irradiation des graines à l'aide des rayons gamma du cobalt 60 à 10 roentgens/mn.	2
83/Add.1		<i>Additif au rapport précédent</i>	1
84.		<i>Mutations de l'orge provoquées par la formaldéhyde</i> Rapport sur les expériences relatives à l'induction de mutations en un certain nombre de loci de l'orge au moyen de la formaldéhyde.	1
85.		<i>Les mutations spontanées de l'orge</i> Rapport sur les expériences relatives à des mutations spontanées en un certain nombre de loci de l'orge.	2
86.		<i>Etude de la retombée radio-active en Argentine</i> Exposé des méthodes utilisées en Argentine pour recueillir et mesurer la retombée, avec indication des valeurs de l'activité du strontium 90 et de l'activité bêta totale pour les deux premiers mois de 1957.	5
87.		<i>Programme de recherches exécuté en Argentine au sujet des effets génétiques des rayonnements ionisants et ultra-violet sur les végétaux</i> Bref aperçu des recherches projetées en Argentine au sujet des effets génétiques des rayonnements ionisants et des rayons ultra-violet sur les végétaux, comprenant à la fois des études sur les zones à radio-activité naturelle élevée et une série étendue d'expériences de laboratoire.	2
88.		<i>Programme d'océanographie physique pour l'année géophysique internationale</i>	33
89.		<i>Renseignements sur le programme d'ensemble à exécuter en Argentine dans le domaine intéressant le Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes</i> Bref aperçu d'ensemble des travaux de recherche argentins sur les effets et les niveaux des rayonnements ionisants.	2
90.	PAYS-BAS.	<i>Processus chimique de la production de mutations et d'aberrations chromosomiques par les rayons X et certains produits chimiques chez la drosophile</i> Aperçu d'études comparatives des mutations provoquées chez la drosophile par les rayons X et par certains produits chimiques, entreprises pour tenter de faire la lumière sur d'éventuelles étapes chimiques intermédiaires dans le processus des ruptures ou des mutations chromosomiques provoqué par les radiations ionisantes.	6
91.	ETATS-UNIS.	<i>Le strontium 90 dans l'organisme humain</i> Les résultats publiés des analyses radiochimiques du strontium 90 contenu dans le squelette humain concordent avec les valeurs prévues d'après les mesures de la retombée et son fractionnement dans les chaînes alimentaires.	7
92.	NORVÈGE.	<i>Retombée radio-active en Norvège</i> Aperçu des méthodes utilisées pour mesurer la retombée en Norvège et résultats obtenus.	19
93.	ETATS-UNIS.	<i>Résumé des résultats d'analyse de strontium obtenus par le Health and Safety Laboratory de juillet à décembre 1956</i> Ce document résume les données relatives aux échantillons recueillis par le réseau de stations pour l'étude de la retombée aux Etats-Unis de septembre 1955 à septembre 1956. Il contient également un résumé des données relatives aux échantillons recueillis pour le programme concernant le strontium au cours de la période de juillet à décembre 1956.	43
94.		<i>Teneur en radon du milieu ambiant — rapport préliminaire</i> Données préliminaires indiquant la teneur en radon du milieu dans l'agglomération new-yorkaise. On s'est efforcé de préciser comment la teneur en radon varie dans l'ensemble de l'atmosphère selon le lieu, le temps et les conditions météorologiques. Des analyses ont été effectuées sur des échantillons d'air extérieur et d'air prélevé à l'intérieur de bâtiments ainsi qu'au-dessus et au-dessous de la surface du sol. Le document présente également des comparaisons avec les données obtenues par d'autres chercheurs.	8
95.		<i>Teneur en radium du sol, de l'eau, des aliments et des tissus de l'être humain — données publiées</i>	6

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
ETATS-UNIS ( <i>suite</i> )			
96.		<i>Biologie des organismes marins: effets des radiations — bibliographie sélective</i> Vingt-quatre références concernant les recherches relatives à la répartition et au métabolisme des produits de fission dans les organismes marins.	2
97.		<i>Opérations d'évacuation dans les mers</i> Dès 1946, certains établissements s'occupant de l'énergie atomique aux Etats-Unis ont commencé d'évacuer des déchets radio-actifs en un certain nombre de points de l'océan spécialement choisis. Le rapport a pour objet de donner une idée de l'importance de ces opérations d'évacuation ainsi qu'un bref aperçu des types d' "emballage" utilisés et des lieux de déversement. Il expose aussi brièvement l'état actuel des recherches océanographiques connexes (1956).	14
97/Corr.1		<i>Rectificatif au rapport précédent</i>	1
98.	CANADA.	<i>Méthodes radiochimiques applicables au strontium et à l'yttrium</i> Exposé détaillé d'une méthode utilisant les échangeurs d'ions pour la détermination du radio-strontium dans divers échantillons. Le document expose également des méthodes pour le traitement de diverses matières organiques.	25
99.		<i>Niveaux du strontium 90 au Canada jusqu'en décembre 1956</i> Résultats d'analyses radiochimiques de l'activité du strontium 90 dans le lait et les produits laitiers ainsi que dans le squelette humain. Egalement détermination de la teneur en strontium naturel du lait et des os.	15
100.	ROYAUME-UNI.	<i>Détermination de la retombée à longue période dans l'eau de pluie</i> Exposé des méthodes radiochimiques servant à déterminer l'activité du strontium 89, du strontium 90, du césium 137 et du cérium 144 dans l'eau de pluie.	4
101.	DANEMARK.	<i>Mesure de l'activité des poussières en suspension dans l'air. Mesures de la retombée déposée au sol</i> Résultats de mesures quotidiennes de la radio-activité de l'air (méthode du filtre électrostatique) et des précipitations (collecte de l'eau de pluie) faites à Copenhague pour la période de 1956.	3
102.	AUTRICHE.	<i>Renseignements sur l'irradiation. Renseignements démographiques</i> Recueil de données sur la dose EBR aux gonades due à des sources naturelles et artificielles. Egalement renseignements démographiques sur l'ensemble de la population et sur des groupes spéciaux.	6
103.	ROYAUME-UNI.	<i>Modifications de l'action pathogène des agents d'infection et des phénomènes d'immunité concomitants après irradiation de l'hôte</i> Il est prouvé que l'irradiation de tout l'organisme avant des injections répétées d'antigène diminue la concentration maximum d'anticorps et retarde le moment où le maximum apparaît. La dose efficace minimum était de 25 röntgens. Le rapport indique également la tolérance des greffes cutanées hétérogènes et des cellules médullaires après irradiation; le temps qui s'écoule avant que n'apparaisse la réaction d'immunité dans l'organisme est proportionnel à la dose reçue.	2
104.		<i>Données, estimations et considérations relatives aux anomalies congénitales et héréditaires dans la population de l'Irlande du Nord</i> Etude médico-génétique extrêmement détaillée et approfondie de la population de l'Irlande du Nord, à partir de données accumulées depuis un certain nombre d'années; également analyses très pertinentes de ces données, ainsi que du problème des infirmités génétiques et de leurs rapports avec les effets des radiations.	42
105.		<i>Leucémie et anémie aplastique chez les malades atteints de spondylite ankylosante et traités par irradiation</i> L'incidence de la leucémie et de l'anémie aplastique a fait l'objet en Grande-Bretagne de recherches chez les malades traités par des rayonnements ionisants pour spondylite ankylosante de 1925 à 1954. Le rapport entre la dose d'irradiation et l'incidence de la leucémie a été évalué. Les résultats obtenus tendent à accréditer l'hypothèse selon laquelle, pour de faibles doses, l'incidence de la leucémie varie en proportion de la dose d'irradiation sans qu'il y ait de dose seuil pour l'induction de la maladie. Il se peut que la dose à la totalité de la moelle osseuse qui aurait doublé l'incidence prévue de la leucémie soit de l'ordre de 30 à 50 röntgens pour l'irradiation par les rayons X.	135
106.	NORVÈGE.	<i>Renseignements concernant les données radiologiques</i> Tableaux récapitulatifs présentant des données radiologiques relatives à la Norvège et comprenant un vaste ensemble de données sur l'irradiation due aux rayons X et au rayonnement naturel.	44

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
106/Add.1	NORVÈGE (suite)	<i>Additif au rapport précédent</i>	2
107.	NOUVELLE-ZÉLANDE.	<i>Rapport de la Nouvelle-Zélande au Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes: mesures des effets des radiations ionisantes faites jusqu'au 31 juillet 1957</i>	6
		Recueil de notes sur l'état actuel de divers programmes néo-zélandais portant sur des questions qui relèvent de la compétence du Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes, et notamment sur une mesure préliminaire de la retombée radio-active, de l'activité du carbone 14 en suspension dans l'air, de la radio-activité naturelle et artificielle et de l'irradiation des gonades due à des causes professionnelles.	
108.	ETATS-UNIS.	<i>Résultats d'études récentes sur la retombée radio-active</i>	18
		Etude générale du problème de la retombée et plus particulièrement de la répartition et de l'absorption du strontium 90 dans le corps humain.	
109.		<i>Mesures relatives à la radio-activité naturelle et aux rayons cosmiques</i>	2
110.	PAYS-BAS	<i>Quatre rapports sur la détermination quantitative de la radio-activité</i>	48
		Série de tableaux donnant les valeurs des doses d'irradiation dues aux sources naturelles et artificielles aux Pays-Bas.	
111.	NORVÈGE.	<i>Relation entre le dépôt des matières provenant d'engins nucléaires et leur concentration dans l'air</i>	16
		Etude sur le rapport entre le dépôt de la retombée et l'activité de l'air. Il apparaît qu'en 1956-1957, la retombée dans la région d'Oslo a été à peu près proportionnelle au produit des précipitations et de l'activité de l'air au niveau du sol.	
112.		<i>La retombée radio-active en Norvège jusqu'au mois d'août 1957</i>	22
		Résultat des mesures de matières provenant de la retombée dans l'air, les précipitations, l'eau et d'autres échantillons. Le rapport renferme également les résultats de mesures de l'activité de l'air aux hautes altitudes. Les valeurs du strontium 90 ont été calculées à partir de l'ensemble du rayonnement bêta, un petit nombre d'échantillons ayant fait l'objet d'une analyse chimique. La teneur en iode 131 de divers échantillons d'eau, de lait et d'urine a été déterminée par analyse.	
113.		<i>Analyse radiochimique de la retombée en Norvège</i>	10
		Ce rapport indique les méthodes utilisées en Norvège pour déterminer la présence de strontium 90, de césium 137 et d'iode 131; il renferme en outre des données sur l'activité du strontium 90 et du césium 137 dans l'eau et dans le lait et sur l'activité de l'iode 131 dans le lait, pour la période de février à juin 1957.	
114.	ROYAUME-UNI.	<i>Comparaison des dangers que présentent le strontium 90 et le radium 226</i>	26
		Exposé des méthodes permettant de calculer les doses reçues par les cavités à tissus mous dans les os qui contiennent du strontium 90 et du radium 226. Des facteurs de non-uniformité sont donnés pour la dose provenant du strontium 90. Si, à partir d'une valeur donnée de la dose-période maximum admissible pour les os, on calcule la charge de radium maximum admissible dans l'organisme, on obtient toute une gamme de valeurs qui varient selon les hypothèses admises à la base. Dans le cas du radiostrontium, la gamme des valeurs possibles est moins étendue. Les auteurs proposent de cesser de prendre le radium comme base pour calculer la charge maximum de strontium 90 admissible dans l'organisme.	
115.		<i>Réduction de la durée de la vie à la suite d'une irradiation chronique: faits expérimentaux</i>	7
		Aperçu des résultats publiés de toutes les expériences relatives à l'abrégement de la vie chez la souris exposée à une irradiation chronique.	
		Le rapport compare les effets des rayons gamma du cobalt 60 à ceux des neutrons rapides; le facteur EBR utilisé pour les neutrons rapides était de 13.	
		On a trouvé entre les résultats expérimentaux une bonne concordance qui indique que l'irradiation chronique due tant aux rayons gamma qu'aux neutrons abrège la vie de la souris d'une manière reproductible. Aucune donnée significative du point de vue statistique n'a été obtenue avec des doses hebdomadaires inférieures à 10 roentgens.	
		L'auteur examine les possibilités d'extrapolation et le rapport qui peut exister entre la dose et l'effet.	

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
116.	BELGIQUE.	— <i>Rapport sur la protection sanitaire dans l'exploitation des mines uranifères au Katanga</i>	7
117.	COMMISSION INTERNATIONALE DE PROTECTION CONTRE LES RADIATIONS ET COMMISSION INTERNATIONALE DES UNITÉS ET MESURES RADIOLOGIQUES.	— <i>Irradiation de l'homme à la suite de l'utilisation des radiations ionisantes pour le diagnostic et le traitement</i> Aperçu de l'irradiation à laquelle les gonades sont actuellement exposées par suite de l'emploi des rayons X pour le diagnostic. Quatre-vingt-cinq pour 100 environ de la dose ainsi reçue proviennent de six ou sept types d'examen qui font chacun l'objet d'une étude séparée. Le rapport donne pour certains pays une estimation de la dose significative du point de vue génétique. Il recommande de poursuivre les études fondamentales et de procéder à une analyse plus détaillée par sondage plutôt que par enregistrement systématique des doses reçues par chaque membre de la collectivité. Il se termine par un examen des méthodes permettant de réduire les doses.	60
118.	POLOGNE.	— <i>Rapport sur les mesures de la retombée radio-active en Pologne</i> Résultats des mesures continues de l'activité bêta globale de la retombée effectuées dans quatre stations polonaises.	4
119.	BELGIQUE.	— <i>Influence d'une irradiation létale sur le taux des stéroïdes réducteurs sanguins chez le rat</i> Ce rapport montre que l'irradiation par une dose létale entraîne une augmentation du taux des stéroïdes réducteurs dans le sang. Cette réaction présente un maximum qui n'est pas nécessairement lié aux variations de l'acide ascorbique ou du cholestérol surrénaliens.	4
120.		— <i>Action du peroxyde d'hydrogène sur la croissance des plantules d'orge</i> Le peroxyde d'hydrogène exerce sur la croissance des coléoptyles des plantules d'orge une action analogue à celle de l'irradiation par les rayons X.	3
121.		— <i>Action de la cystamine et du glutathion sur les graines d'orge irradiées par les rayons X</i> La cystamine et le glutathion atténuent les effets des rayons X sur les graines d'orge; les mitoses restent possibles à des doses qui les empêcheraient en l'absence de ces protecteurs.	3
122.		— <i>Action du rayonnement X sur la croissance des cellules internodales de l'algue chara vulgaris, L.</i> L'irradiation des cellules internodales de l'algue <i>chara vulgaris</i> , L., accroît leur élongation tant que la dose reste inférieure à 150 kr; au-dessus de cette dose, l'élongation est inhibée (voir document A/AC.82/G/R.156).	4
123.	ETATS-UNIS.	— <i>Radio-activité de l'organisme humain et des produits alimentaires</i> Ce rapport donne des valeurs de l'activité du potassium et du césium déterminées à l'aide de compteurs pour l'ensemble de l'organisme. Les quantités de césium 137 qu'on rencontre actuellement dans la population des Etats-Unis ne varient guère selon la situation géographique.	32
124.		— <i>La radio-activité atmosphérique le long du méridien de 80°, en 1956</i> Ce rapport indique, pour 1956, les niveaux de radio-activité enregistrés en divers points selon trois méthodes différentes: filtres à air, écrans de tissu et pellicules adhésives. La radio-activité brute des produits de fission en suspension dans l'air accuse des variations extrêmement importantes, les niveaux les plus élevés étant observés dans l'hémisphère nord. Le rapport donne également les résultats préliminaires de l'analyse radiochimique de quelques échantillons recueillis sur filtre.	13
125.		— <i>Contamination par radio-activité de certaines zones de l'océan Pacifique à la suite d'essais d'engins nucléaires</i> Résumé des données relatives aux niveaux de contamination dans certaines zones de l'océan Pacifique ainsi que des résultats d'enquêtes médicales sur la population des îles Marshall. Ce rapport renferme également des données sur l'activité bêta brute, sur la contamination due à divers isotopes et sur l'irradiation gamma externe.	51
126.	ROYAUME-UNI.	— <i>Le strontium radio-actif dans le sol, l'herbe, le lait et le squelette au Royaume-Uni: résultats obtenus en 1956</i> Résultats d'analyses destinées à déterminer la teneur en strontium 90 du sol, de l'herbe et du squelette des animaux dans 12 stations du Royaume-Uni. Des échantillons d'os humains obtenus en 1956 ont également fait l'objet de mesures.	28

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
127.	ARGENTINE.	<i>Teneur en calcium et en potassium des produits alimentaires en Argentine</i> Description des méthodes d'analyse utilisées en Argentine pour déterminer la teneur en potassium et en calcium des produits alimentaires, et résultats des analyses effectuées. Les quatre cinquièmes de l'apport alimentaire de calcium proviennent du lait.	17
128.	ROYAUME-UNI.	<i>Rayonnements ionisants et désavantagés sociaux</i> Ce document rassemble les données et les calculs disponibles au sujet de l'effectif des diverses catégories de personnes handicapées dans le Royaume-Uni et du rapport entre ces effectifs, d'une part, et les facteurs génétiques, les taux de mutation et les niveaux de rayonnement, d'autre part.	9
129.	CANADA.	<i>Dose d'irradiation provenant de radio-éléments en récipients non scellés</i> Les calculs fondés sur des renseignements relatifs aux livraisons de radio-isotopes montrent qu'au Canada, en 1956, la dose-gonades reçue par les individus de moins de 30 ans à partir de radio-éléments en récipients non scellés a représenté 0,5 pour 100 environ de la dose provenant de sources de rayonnement naturelles. La plus grande partie de cette dose est due à l'iode 131.	11
130.	ETATS-UNIS.	<i>La retombée radio-active, sa nature et ses effets sur l'être humain</i> Recueil extrêmement varié et complet de renseignements et d'opinions d'experts, produit pour l'information d'une commission gouvernementale siégeant en séance publique et présenté sans autre commentaire.	2.000
130/Add.1		<i>Index des matières traitées dans le rapport précédent</i>	51
131.		<i>Retombée de strontium radio-actif</i> Aperçu général du problème de la retombée et notamment de la répartition et de l'incorporation du strontium 90 dans l'organisme humain.	26
132.	ROYAUME-UNI.	<i>Détermination de la retombée à longue période dans les eaux de pluie</i> Exposé d'une méthode permettant de déterminer les isotopes à longue période dans des échantillons d'eau de pluie. Un passage est consacré à la mise au point de la méthode, avec des détails sur les procédés de contrôle destinés à assurer la pureté radio-chimique des spécimens utilisés pour le comptage final.	21
133.	ORGANISATION MÉTÉOROLOGIQUE MONDIALE.	<i>Extrait d'une lettre du 6 novembre 1957 émanant du Secrétaire général de l'OMM: unité de référence internationale provisoire pour les précipitations</i> Bref compte rendu du débat auquel ont pris part le Groupe d'experts de l'énergie atomique du Comité exécutif et la Commission des instruments et des méthodes d'observation de l'OMM sur des sujets touchant aux effets des radiations ionisantes.	7
134.	ITALIE.	<i>Bref rapport sur les travaux de recherche effectués en Italie dans le domaine de la génétique au cours des années 1950 à 1957</i> Notes détaillées rendant compte des travaux de recherche effectués en Italie dans le domaine de la génétique au cours de la période 1950-1957.	47
135.	JAPON.	<i>Analyse du strontium 90, du césium 137 et du plutonium 239 dans la retombée radio-active et les matières contaminées</i> Exposé des méthodes radiochimiques employées pour analyser les cendres recueillies sur filtre à air et déterminer leur teneur en strontium 90, césium 137 et plutonium 239 avec une brève description des instruments de comptage.	7
136.		<i>Evaluation préliminaire de la dose aux poumons due aux matières radio-actives en suspension dans l'air provenant des essais de bombes nucléaires</i> Ce rapport expose les méthodes employées pour mesurer la radio-activité de l'air à Tokyo, de 1955 à 1957, ainsi que les résultats des mesures effectuées. On y trouve des valeurs de la radio-activité brute alpha et bêta et des concentrations de strontium 90 et de plutonium 239 déterminées par des procédés radiochimiques. Une méthode de calcul de la dose aux poumons y est également décrite. Pendant la période 1955-1957, la dose moyenne a été de l'ordre de $10^{-2}$ rem par an.	7
136/Corr.1		<i>Rectificatif au rapport précédent</i>	1
137.		<i>Mesure du niveau futur d'irradiation des tissus osseux de l'homme par le strontium 90 à la surface de la terre</i> Le niveau futur de l'irradiation par le strontium 90 est calculé à partir des données actuelles sur le dépôt accumulé au sol et sur la contamination des produits alimentaires.	14

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
	JAPON (suite)		
	Pour le calcul du dépôt accumulé au sol (mc/km <sup>2</sup> ), on a supposé que:		
	1) La quantité totale de produits de fission provenant d'expériences futures était connue;		
	2) 20 pour 100 du strontium 90 en suspension dans l'air tombaient chaque année à la surface de la terre;		
	3) La répartition de la retombée était homogène.		
	Il est tenu compte du métabolisme du strontium 90 absorbé avec les aliments ainsi que des habitudes alimentaires de la population du point de vue des sources de calcium et de strontium.		
	Suit le calcul de la future dose au squelette humain et du niveau maximum admissible pour le dépôt au sol.		
138.	<i>Exposé supplémentaire sur les recherches récentes concernant les moyens d'atténuer les risques dus aux rayonnements</i>		3
	Ce document complète le rapport A/AC.82/G/R.63 et résume les nouvelles recherches de radiobiologie faites au Japon. Il rend compte des travaux effectués sur la protection par les acides aminés, la cystéamine et certains dérivés nouveaux de ce dernier produit. Il fait également état de travaux sur l'effet thérapeutique d'un régime alimentaire à base de protéines et d'une préparation d'adrénochrome.		
138/Corr.1	<i>Rectificatif au rapport précédent</i>		1
139.	<i>Etudes expérimentales sur le développement de la leucémie chez les souris par administration fréquente de petites doses de quelques isotopes radio-actifs (P<sup>32</sup>, Sr<sup>90</sup>, Ce<sup>144</sup>)</i>		9
	Ce rapport décrit le développement de la leucémie dans trois lignées de souris chez lesquelles la maladie n'a pas été observée dans les groupes témoins. Il y a eu neuf cas de leucémie sur 46 animaux ayant survécu 21 semaines ou davantage à la première administration d'une série de doses variables de phosphore 32 (0,1, 0,3 et 0,5 µc/g). Les périodes de latence ont varié avec la dose totale administrée. Les doses fortes ont été plus efficaces que les doses faibles. La leucémie était surtout du type myéloïde.		
	En ce qui concerne l'induction de cette maladie chez les animaux d'expérience, l'effet du radiostrontium (Sr <sup>90</sup> ) et du radiocérium (Ce <sup>144</sup> ) a été beaucoup plus faible (pratiquement nul). Des ostéo-sarcomes ont été observés chez les animaux traités au strontium. On en conclut que la leucémie est due à de graves lésions des tissus hématopoïétiques de la moelle osseuse et des ganglions lymphatiques. Le rapport comprend de nombreux tableaux et de nombreuses données numériques, notamment les résultats d'analyses radiochimiques de divers tissus osseux faites à différents intervalles après l'injection.		
139/Corr.1	<i>Rectificatif au rapport précédent</i>		1
140.	<i>Etudes expérimentales sur les radiolésions dues aux radio-isotopes colloïdaux — lésion du foie par le phosphate chromique radio-actif colloïdal (CrP<sup>32</sup>O<sub>4</sub>)</i>		6
	Observations morphologiques sur le foie de rats auxquels ont été administrées en injections intraveineuses des suspensions colloïdales plus ou moins concentrées (les dimensions des particules allant de 0,1 à 1,0 micron) de phosphate de chrome radio-actif (CrP <sup>32</sup> O <sub>4</sub> ). Même avec de fortes doses (7,5 µc/g), les lésions du foie ne sont apparues que 20 jours après l'injection; la date d'apparition était proportionnellement plus tardive avec les doses plus faibles. Les modifications du foie sont décrites dans le rapport mais non illustrées. Les lésions sont plus importantes dans le foie que dans d'autres organes contenant des cellules réticulo-endothéliales. Ces lésions ressembleraient à celles que cause l'hépatite à virus. De fortes doses de phosphate de chrome provoquent également des lésions de la moelle osseuse et des modifications concomitantes du sang périphérique.		
140/Corr.1	<i>Rectificatif au rapport précédent</i>		1
141.	<i>Données radiologiques concernant le Japon II: concentrations du strontium 90, du césium 137, du plutonium 239 et d'autres radio-éléments dans diverses matières à la surface de la terre</i>		17
	Données sur la concentration du strontium 90 dans l'eau de pluie, le sol, les denrées alimentaires et les tissus osseux humains au Japon, obtenues dans certains cas par analyse radiochimique et, dans d'autres cas, par calcul à partir de l'activité bêta totale. En plus des renseignements sur le strontium 90, le document fournit des données sur le césium 137, le plutonium 239, le zinc 65, le fer 55 et le cadmium 113.		
141/Corr.1	<i>Rectificatif au rapport précédent</i>		2
141/Add.1	<i>Additif au rapport précédent</i>		3



Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
142.	ETATS-UNIS.	<i>La retombée radio-active</i> Etude générale du problème de la retombée et notamment de la répartition et de l'incorporation du strontium 90 dans l'organisme humain.	18
143.	ROYAUME-UNI.	<i>Le dépôt, dans le monde entier, de produits de fission à longue période provenant d'explosions nucléaires expérimentales</i> Un réseau de 6 stations situées dans le Royaume-Uni et de 13 stations situées dans d'autres régions du monde a été mis en place pour la collecte d'échantillons d'eau de pluie. On a procédé à l'analyse de ces échantillons pour déterminer leur teneur en strontium 89, en strontium 90, en césium 137 et en cérium 144. Le rapport rend compte des résultats obtenus jusqu'à présent et examine les niveaux d'irradiation présents et futurs dus à la présence de strontium 90 dans le sol au Royaume-Uni.	28
144.	NORVÈGE.	<i>La retombée radio-active en Norvège jusqu'en novembre 1957</i> Aperçu relatif au contrôle de l'activité de l'air et de la retombée de poussières radio-actives en Norvège; le rapport examine également la contamination radio-active de l'eau potable.	24
145.	SUÈDE.	<i>Incorporation de strontium et de césium par des végétaux poussant dans des sols de textures différentes, à teneur en calcium et en potassium différente</i>	5
146.		<i>La retombée radio-active en Suède jusqu'au 1er juillet 1957</i> Ce rapport complète pour la période allant jusqu'à juin 1957 les renseignements présentés dans le document A/AC.82/G/R.15. Il donne les résultats de mesures de l'activité bêta totale, des quantités accumulées de strontium 90 et de césium 137 et de la teneur du sol en strontium 90.	12
147.		<i>Le rayonnement gamma émis par certaines denrées alimentaires en Suède</i> Au cours de la période 1952-1956, on a constaté un accroissement important du rayonnement gamma émis par le lait, la viande de bœuf, les os de bovins et les légumes. On n'a pu observer aucune augmentation du rayonnement gamma émis par les enfants au cours de la même période.	9
148.		<i>Rapport sur l'avancement des travaux concernant le métabolisme des produits de fission chez les ruminants</i> Mesure des produits de fission radio-actifs (strontium 90 et iode 131) qui passent dans le lait après administration par voie buccale.	3
149.		<i>Méthode permettant de recueillir mensuellement la retombée radio-active</i> Exposé d'une méthode de collecte utilisant les résines échangeuses d'anions et de cations.	7
150.		<i>Calcul, pour un plan infini et une période de 30 ans, des doses d'irradiation provenant de la retombée radio-active</i> Exposé d'une nouvelle méthode pour évaluer la dose externe due au dépôt d'isotopes émetteurs de rayons gamma en 30 ans; cette méthode repose sur une seule mesure du rayonnement bêta par échantillon et sur une détermination chimique de la teneur en césium 137 d'un échantillon global.	12
151.		<i>Contrôle de l'irradiation des populations par les sources de rayonnement naturelles et artificielles</i> Exposé d'un système automatique permettant de détecter et d'enregistrer de façon continue des niveaux de rayonnement très faibles. L'utilisation d'un appareillage de ce genre est recommandée pour le contrôle du rayonnement auquel est soumis l'ensemble de la population.	3
152.	ROYAUME-UNI.	<i>Analyse des rayonnements gamma de faible intensité au spectromètre à scintillation</i> L'utilisation de la spectrométrie pour l'étude des rayonnements gamma permet de mesurer une activité gamma égale ou inférieure à $10^{-11}$ curie.	9
153.	ETATS-UNIS.	<i>La méthode Sunshine de Chicago: mesure absolue du strontium 90 dans les matières biologiques, les sols, les eaux et les filtres à air</i> Aperçu du programme de recherche Sunshine de Chicago sur la répartition du strontium 90 dans la biosphère. Le rapport indique des méthodes pour le traitement des échantillons, le comptage et l'évaluation des données. On y trouve également une description détaillée de méthodes d'analyse chimique.	59
154.	ARGENTINE.	<i>Teneur en calcium normale des vins de San-Juan</i>	8

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
155.	BELGIQUE.	<i>Recherches récentes sur les protecteurs chimiques, en particulier la cystéamine-cystamine</i> Examen des modes d'action possible des radioprotecteurs chimiques et notamment des deux produits mentionnés.	9
156.		<i>Action du rayonnement X sur la croissance des cellules internodales de l'algue chara vulgaris, L.</i> Une relation complexe entre la dose et l'effet apparaît lorsqu'on irradie des cellules internodales où ne s'opère aucune mitose et que l'on contrôle leur croissance (voir document A/AC.82/G/R.122).	4
157.	ARGENTINE.	<i>La retombée radio-active dans la République Argentine pendant l'année 1957</i> Tableaux de résultats de mesures de l'activité totale et de la teneur en strontium 90 pour les trois premiers trimestres de 1957.	18
158.	BELGIQUE.	<i>Action de diverses substances sur la réaction des glandes surrénales à l'irradiation totale du corps par les rayons X chez le rat</i> Les radioprotecteurs (cystéamine) et les stupéfiants (morphine et barbiturate) empêchent les modifications des surrénales chez les animaux irradiés selon des modes d'action nettement distincts.	8
159.		<i>Le contrôle nerveux de la réaction du lobe antérieur de l'hypophyse à l'irradiation par les rayons X chez le rat (sujets greffés et nouveau-nés)</i> Les modifications des surrénales après irradiation sont dues à une réaction neuro-humorale en chaîne. La réaction des surrénales semble avoir une importance négligeable dans la pathogenèse du mal des rayons.	13
160.	URSS.	<i>Chapitre F: projet de la délégation de l'URSS au Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes</i>	18
161.	JAPON.	<i>Méthode de haute sensibilité pour la détection de l'effet des rayonnements sur le corps humain</i> Compte rendu de la découverte d'un nouvel indicateur biologique extrêmement sensible de l'effet des radiations ionisantes. Une dose aiguë de 50 mr ou même moins provoque d'importantes modifications du seuil du phosphène. On obtient une relation approximativement linéaire entre l'effet et le logarithme de la dose dans la gamme de 1 mr à 50 mr. En cas d'irradiations répétées, on constate que les effets s'ajoutent.	16
162.	UNESCO/FAO/OMS.	<i>Rapport de l'UNESCO, de la FAO et de l'OMS sur l'évacuation des déchets radio-actifs dans les mers et les océans, avec annexe A, B, C</i> Résumé des travaux présentés par diverses autorités. <i>Annexe A</i> (R. Revelle et M. B. Schaefer). — Considérations générales sur la possibilité d'utiliser les océans comme réceptacle pour les matières radio-actives artificielles. Le document contient un exposé général des processus qui interviennent dans les océans et montre qu'il est nécessaire d'effectuer des recherches sur certains problèmes fondamentaux afin de pouvoir prévoir les conséquences qu'aurait l'évacuation de grandes quantités de matières radio-actives dans la mer. Il recommande des mesures de caractère international qui permettraient d'éliminer sans risque les déchets atomiques. <i>Annexe B</i> (rapport établi par la FAO et l'OMS). — On y trouve une étude des questions suivantes: 1. Cycle géochimique eau-sédiments de divers éléments; 2. Affinités des diverses espèces d'organismes marins pour les différents éléments qui ont des isotopes radio-actifs; 3. Rythme et distances, verticale et horizontale, auxquels les organismes marins peuvent transporter des isotopes radio-actifs; 4. Répartition, abondance et rythme de croissance des espèces qui peuplent les océans. <i>Annexe C.</i> — Résumés des huit autres communications faites pour le rapport sur l'évacuation des déchets radio-actifs dans les mers et les océans.	118
163.	URSS.	<i>Données sur la retombée de strontium radio-actif en URSS à la fin de 1955</i>	1
164.	MEXIQUE.	<i>Troisième rapport sur les études de la retombée radio-active</i> Données sur la retombée pour la période de mars à octobre 1957 recueillies dans 13 stations du Mexique.	25

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
	MEXIQUE (suite)		
	Calcul de valeurs approximatives de la dose gamma pour un plan infini et de la précipitation de strontium 90.		
	Résultats préliminaires d'analyses du strontium 90 et du césium 137 dans le lait.		
165.	FAO. — <i>Considérations générales sur la présence de calcium dans les principaux types de sols au monde, du point de vue de l'incorporation du strontium radio-actif</i>		6
	Classement par groupe des sols à faible teneur en calcium. Recommandations concernant des recherches sur les facteurs qui conditionnent l'incorporation de strontium 90 par les végétaux poussant sur ces sols.		
166.	INDE. — <i>Mesures sur les champs de rayonnement des zones monazitiques de Kerala (Inde)</i>		6
	Résultats des mesures effectuées dans la zone monazitique à forte teneur en thorium. Comme il s'agit d'une des régions du monde où la densité de population est la plus forte, l'étude du rapport entre le rayonnement ambiant de haute intensité et ses effets biologiques éventuels présenterait un grand intérêt.		
	La dose moyenne est de 1.500 mrad par an, soit plus du triple de la dose maximum admissible recommandée par le NCRP (E.-U.).		
167.	ROYAUME-UNI. — <i>Mesures du césium 137 sur l'être humain dans le Royaume-Uni, 1956/1957</i>		5
	Exposé d'une méthode de détermination du césium 137 dans l'organisme humain au moyen du spectromètre à rayons gamma.		
	La valeur moyenne actuelle est de $34,0 \pm 7,6 \mu\text{mc}$ par gramme de potassium.		
168.	JAPON. — <i>Données sur la concentration future du strontium 90 dans les aliments et les tissus osseux</i>		6
	Liste des modifications et corrections à apporter au rapport A/AC.82/G/R.137 pour tenir compte de données nouvelles.		
169.	BRÉSIL. — <i>Nature de la retombée à longue distance</i>		4
	Mesure d'une valeur extraordinairement élevée de l'activité de la retombée quotidienne, à cause de la présence d'une seule particule de grandes dimensions et de forte activité.		
169/Corr.1	<i>Rectificatif au rapport précédent</i>		1
170.	ROYAUME-UNI. — <i>Evacuation de déchets radio-actifs dans la mer pendant l'année 1956 par l'Atomic Energy Authority du Royaume-Uni</i>		3
	Résumé des opérations de déversement de déchets radio-actifs liquides provenant des usines Windscale dans les eaux littorales en 1956.		
	Le résultat des contrôles effectués indique que l'activité moyenne des échantillons demeure nettement inférieure au niveau admissible.		
171.	<i>Aperçu des recherches biologiques effectuées sur les déchets radio-actifs liquides déversés dans la mer par les usines Windscale, Sellafield (Cumberland)</i>		12
	Résumé des résultats d'études hydrographiques et biologiques préliminaires et du contrôle régulier du milieu marin pendant la période 1952-1956; 2.500 curies environ de déchets radio-actifs ont été déversés mensuellement pendant cette période. Les conditions locales étant favorables, on a établi que la limite supérieure de sécurité pour l'évacuation était supérieure à 45.000 curies par mois.		
172.	JAPON. — <i>Strontium 90 et rayonnement gamma pour une étendue infinie, provenant de sources artificielles: estimation du dépôt de strontium et de la dose gamma d'origine externe au Japon</i>		10
173.	SUÈDE. — <i>Transfert de strontium 90 de la mère au fœtus, chez les souris, à différentes étapes de la gestation</i>		2
	Il est impossible de déceler une fixation appréciable de strontium 90 par le fœtus avant le quinzième jour de la gestation. L'accroissement de la radio-activité correspond à l'intensité du processus d'ossification.		
174.	<i>Le phénomène de restauration après irradiation chez la drosophila melanogaster</i>		29
	1. <i>Restauration de la sensibilité différentielle aux rayons X</i>		
	Résultats expérimentaux — le taux des aberrations chromosomiques provoquées par les rayons X est plus faible si l'irradiation a lieu dans une atmosphère privée d'oxygène au lieu d'avoir lieu dans l'air. Ces résultats confirment l'hypothèse de la restauration.		

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
	SUÈDE (suite)		
174/Add.1		<i>Le phénomène de restauration après irradiation chez la drosophila melanogaster</i> Il est établi que, chez la drosophile, la restauration spontanée et la sensibilité différentielle pendant la spermatogenèse interviennent l'une et l'autre dans les variations du taux des ruptures chromosomiques sous différentes irradiations.	8
174/Add.2		<i>Le phénomène de restauration après irradiation chez la drosophila melanogaster</i> En soi, les ruptures chromosomiques et leur soudure par restauration ne semblent pas avoir de conséquences génétiques.	5
175.		<i>Rapports sur les observations et expériences scientifiques entreprises en Suède au sujet des effets des rayonnements ionisants sur l'homme et son milieu</i>	4
175/Add.1		<i>Rapport sur des expériences concernant l'influence de la pression de la sélection sur des populations irradiées de drosophila melanogaster</i> On a essayé de déterminer l'influence d'une pression de sélection élevée dans une population sur la diffusion des modifications génétiques radio-induites. Aucun résultat n'a encore été établi.	3
175/Add.2		<i>Etudes sur l'effet mutagénique des rayons X</i> Résumé des résultats de travaux sur les ruptures chromosomiques radio-induites dans différentes conditions (K. G. Lünig).	3
175/Add.3		<i>Existe-t-il une adaptation des processus de mutation à l'irradiation chronique?</i> Les résultats ne confirment pas l'hypothèse selon laquelle, lorsque le rayonnement ambiant augmente, il y aurait adaptation des processus de mutation due à l'incorporation dans la population d'isoallèles à mutabilité plus faible.	8
175/Add.4		<i>Quelques résultats et conclusions provisoires de recherches effectuées en Suède sur les effets génétiques des rayonnements chez l'homme</i> Aperçu de l'état actuel des connaissances et recommandations concernant: 1. Une vaste enquête internationale sur les conséquences génétiques de l'examen aux rayons X des femmes atteintes de luxation congénitale de la hanche; 2. L'étude des effets génétiques des radiations sur les cultures cellulaires humaines.	10
175/Add.5		<i>Résumé des mémoires de Lars Ehrenberg et de ses collaborateurs sur les questions étudiées par le Comité des radiations ionisantes de l'ONU</i> Résumé des mémoires de L. Ehrenberg et de ses collaborateurs sur les effets génétiques des radiations.	7
175/Add.6		<i>Etudes concernant les effets de l'irradiation sur les végétaux effectuées ces dernières années à l'Institut de botanique physiologique de l'Université d'Upsala</i>	2
175/Add.7		<i>Recherches suédoises sur les mutations chez les végétaux</i>	5
175/Add.8		<i>Travaux du Dr Gunnar Östergren et de ses collaborateurs</i> Etude de la fragmentation chromosomique provoquée expérimentalement (G. Östergren).	1
175/Add.9		<i>Travaux de recherche du Dr C. A. Larson (génétique humaine)</i>	1
176.		<i>Quelques notes sur les doses à la peau et les doses à la moelle osseuse dans la radiographie de petit format en série</i>	2
177.		<i>Recherches sur l'état de santé et l'état hématologique de femmes suédoises vivant dans des maisons présentant différents niveaux de rayonnement ionisant</i> Aucune différence n'a été observée dans l'état de santé général ni dans l'état hématologique de divers groupes de personnes (plus de 2.000 femmes) vivant dans des catégories de logements différentes.	37
178.		<i>Autres fonctions hématopoïétiques: méthodes rapides utilisées dans le contrôle radio-hématologique</i> Exposé d'une méthode statistique permettant d'évaluer le nombre total des leucocytes afin de contrôler les dommages causés par les rayonnements.	11
179.	FRANCE	<i>Commissariat à l'énergie atomique. Centre d'études nucléaires de Saclay, Gif-sur-Yvette (Seine-et-Oise [France]). Techniques et résultats de mesures d'activité ambiante</i> Résultats de mesures de la radio-activité naturelle et de la radio-activité artificielle dans le milieu ambiant.	7
179/Corr.1		<i>Rectificatif au rapport précédent</i>	1
180.		<i>Méthodes biologiques utilisables pour la détection quantitative des radiations ionisantes</i> Exposé et examen critique des méthodes biologiques utilisables pour la détection quantitative de la dose absorbée.	43

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
181.	SUÈDE.	<i>Tissus osseux et radiostrontium</i> Etude sur la dose locale aux tissus osseux et à la moelle osseuse après administration d'isotopes ostéotropes. Les chiffres sont comparés avec la dose maximum admissible pour l'organisme.	4
182.		<i>Aperçu des doses d'irradiation aux gonades reçues en Suède à l'occasion de diagnostics aux rayons X</i> Résumé d'études sur l'ordre de grandeur et la variation des doses-gonades et exposé de mesures visant à réduire la dose.	3
183.	PAYS-BAS.	<i>Rapport de la Commission de l'Académie royale des sciences des Pays-Bas sur les dangers qui peuvent résulter de la dissémination de produits radio-actifs à la suite d'explosions nucléaires expérimentales</i> Rapport sur l'importance quantitative de la radio-activité due aux essais d'engins nucléaires, sa diffusion dans le monde et les dangers biologiques qu'elle présente.	48
184.		<i>Mesures de la retombée radio-active aux Pays-Bas jusqu'au 31 décembre 1957</i>	8
184/Corr.1		<i>Rectificatif au rapport précédent</i>	1
185.	NOUVELLE-ZÉLANDE.	<i>Rapport sur certains aspects des travaux consacrés à la protection contre les rayonnements en Nouvelle-Zélande</i> 1. Description des mesures de protection contre les radiations en Nouvelle-Zélande; 2. Résultats des mesures de contrôle courantes chez les personnes professionnellement exposées aux radiations; 3. Résultats préliminaires d'une étude statistique sur la dose-gonades significative du point de vue génétique résultant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic.	21
186.	FRANCE.	<i>Doses reçues par les organes génitaux au cours des examens radiographiques effectués chez l'enfant</i> Suggestions visant à améliorer les techniques radiologiques et propositions concernant certaines mesures de protection destinées à diminuer la dose-gonades provenant des examens radiographiques.	15
187.	MEXIQUE.	<i>Résumé des données obtenues au Mexique sur la retombée radio-active</i>	1
188.	BRÉSIL.	<i>Résumé des travaux d'analyse du strontium 90 dans le lait en poudre et dans l'urine humaine</i>	2
189.		<i>Composition des particules de la retombée à longue distance</i> Une particule de grandes dimensions et d'activité relativement forte a été trouvée dans un échantillon quotidien de la retombée. Le document présente les résultats de recherches détaillées sur la nature et l'activité de cette particule.	7
190.		<i>Incorporation de mésothorium I dans les régions naturellement contaminées</i> Résultats préliminaires d'une enquête sur l'incorporation de radio-isotopes naturels par les végétaux et les animaux dans les régions où le sol contient du thorium.	3
191.	RÉPUBLIQUE ARABE UNIE.	<i>La retombée radio-active en Egypte pendant la période de décembre 1956 à février 1957</i>	5
192.		<i>La retombée radio-active en Egypte pendant la période de mars à décembre 1957</i>	7
193.		<i>Quelques modifications somatiques observées chez le Culex molestys Forskal 1775</i> L'incorporation de phosphore 32 varie selon le stade du développement et le sexe. On trouve dans le rapport un examen critique de l'explication de la différence tenant au sexe.	6
194.	FRANCE.	<i>Dose-gonades en radiodiagnostic</i>	64
195.	ITALIE.	<i>Données recueillies en Italie concernant la retombée radio-active (1956, 1957, 1958)</i>	6
196.	URSS.	<i>Projet de texte pour le chapitre "Les effets génétiques des radiations" du rapport que le Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes doit présenter à l'Assemblée générale en 1958</i>	14
197.		<i>Projet de texte pour le chapitre "Conclusions et recommandations" du rapport que le Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes doit présenter à l'Assemblée générale en 1958</i>	17

<i>Nos des documents</i>	<i>Pays</i>	<i>Titres</i>	<i>Nombre de pages</i>
A/AC.82/G/R.			
181.	SUÈDE.	<i>Tissus osseux et radiostrontium</i> Etude sur la dose locale aux tissus osseux et à la moelle osseuse après administration d'isotopes ostéotropes. Les chiffres sont comparés avec la dose maximum admissible pour l'organisme.	4
182.		<i>Aperçu des doses d'irradiation aux gonades reçues en Suède à l'occasion de diagnostics aux rayons X</i> Résumé d'études sur l'ordre de grandeur et la variation des doses-gonades et exposé de mesures visant à réduire la dose.	3
183.	PAYS-BAS.	<i>Rapport de la Commission de l'Académie royale des sciences des Pays-Bas sur les dangers qui peuvent résulter de la dissémination de produits radio-actifs à la suite d'explosions nucléaires expérimentales</i> Rapport sur l'importance quantitative de la radio-activité due aux essais d'engins nucléaires, sa diffusion dans le monde et les dangers biologiques qu'elle présente.	48
184.		<i>Mesures de la retombée radio-active aux Pays-Bas jusqu'au 31 décembre 1957</i>	8
184/Corr.1		<i>Rectificatif au rapport précédent</i>	1
185.	NOUVELLE-ZÉLANDE.	<i>Rapport sur certains aspects des travaux consacrés à la protection contre les rayonnements en Nouvelle-Zélande</i> 1. Description des mesures de protection contre les radiations en Nouvelle-Zélande; 2. Résultats des mesures de contrôle courantes chez les personnes professionnellement exposées aux radiations; 3. Résultats préliminaires d'une étude statistique sur la dose-gonades significative du point de vue génétique résultant de l'emploi des rayons X pour le diagnostic.	21
186.	FRANCE.	<i>Doses reçues par les organes génitaux au cours des examens radiographiques effectués chez l'enfant</i> Suggestions visant à améliorer les techniques radiologiques et propositions concernant certaines mesures de protection destinées à diminuer la dose-gonades provenant des examens radiographiques.	15
187.	MEXIQUE.	<i>Résumé des données obtenues au Mexique sur la retombée radio-active</i>	1
188.	BRÉSIL.	<i>Résumé des travaux d'analyse du strontium 90 dans le lait en poudre et dans l'urine humaine</i>	2
189.		<i>Composition des particules de la retombée à longue distance</i> Une particule de grandes dimensions et d'activité relativement forte a été trouvée dans un échantillon quotidien de la retombée. Le document présente les résultats de recherches détaillées sur la nature et l'activité de cette particule.	7
190.		<i>Incorporation de mésothorium I dans les régions naturellement contaminées</i> Résultats préliminaires d'une enquête sur l'incorporation de radio-isotopes naturels par les végétaux et les animaux dans les régions où le sol contient du thorium.	3
191.	RÉPUBLIQUE ARABE UNIE.	<i>La retombée radio-active en Egypte pendant la période de décembre 1956 à février 1957</i>	5
192.		<i>La retombée radio-active en Egypte pendant la période de mars à décembre 1957</i>	7
193.		<i>Quelques modifications somatiques observées chez le Culex molestys Forskal 1775</i> L'incorporation de phosphore 32 varie selon le stade du développement et le sexe. On trouve dans le rapport un examen critique de l'explication de la différence tenant au sexe.	6
194.	FRANCE.	<i>Dose-gonades en radiodiagnostic</i>	64
195.	ITALIE.	<i>Données recueillies en Italie concernant la retombée radio-active (1956, 1957, 1958)</i>	6
196.	URSS.	<i>Projet de texte pour le chapitre "Les effets génétiques des radiations" du rapport que le Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes doit présenter à l'Assemblée générale en 1958</i>	14
197.		<i>Projet de texte pour le chapitre "Conclusions et recommandations" du rapport que le Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes doit présenter à l'Assemblée générale en 1958</i>	17



Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
	URSS (suite)		
198.		<i>Contamination de la biosphère dans le voisinage de Leningrad par des matières provenant d'explosions nucléaires</i> Description des méthodes utilisées pour le contrôle des dépôts de retombée, et résultats obtenus pour la période 1953-1957. Le rapport renferme également des données sur l'activité spécifique des eaux de la Néva, de la mer et du réseau de distribution d'eau. Il traite ensuite du calcul de la radio-activité accumulée au sol et de la dose externe provenant du dépôt radio-actif. La contamination de la biosphère par le strontium 90 fait l'objet d'une attention spéciale. Les données reposent sur les calculs de Hunter et Ballou.	28
199.		<i>Etude de la teneur en strontium 90 de l'atmosphère, du sol, des produits alimentaires et du squelette humain en URSS</i> La teneur en strontium 90 de l'air, du sol, du lait et des céréales dans divers districts de l'URSS a été déterminée par analyse radiochimique. Selon les résultats préliminaires du dosage du strontium 90 dans les tissus osseux d'enfants habitant le district de Moscou, la valeur moyenne est de 2,3 U.S. pour le deuxième semestre de 1957. Le document renferme également quelques données sur la concentration du césium 137 dans l'air.	24
200.		<i>Incorporation de strontium radio-actif par les végétaux et son accumulation dans divers produits agricoles</i> Analyse détaillée de l'incorporation de strontium 90 par les végétaux suivant leurs caractéristiques biologiques (espèce végétale, cycle végétatif) et les propriétés du sol. Les deux facteurs peuvent exercer une influence considérable sur l'incorporation de strontium 90 au cours du cycle biologique	27
201.		<i>Quelques résultats d'une étude sur le système osseux après lésions causées par le strontium radio-actif</i> Aperçu des résultats expérimentaux obtenus dans diverses études sur l'effet des radio-isotopes ostéotropes. Le rapport décrit les modifications pathologiques qui aboutissent progressivement à la formation de tumeurs osseuses. Les perturbations du processus ostéogénique au cours des premières phases qui suivent la contamination sont des modifications pré-tumorales marquées; leurs caractères histologiques et leur signification pathogénique sont examinées en détail.	14
202.		<i>Effets blastomogéniques du strontium 90</i> Résumé et évaluation des résultats de recherches publiés jusqu'à présent en ce qui concerne l'effet cancérogène du strontium 90 sur les tissus osseux. Le rapport examine notamment la dose minimum et la dose optimum pour l'induction de tumeurs, la période de latence et la répartition du strontium 90. Il traite brièvement de la relation entre l'effet blastomogénique et l'apparition de la leucémie.	10
203.		<i>Risques d'irradiation provenant de l'explosion de bombes à l'hydrogène (fusion pure) et de bombes atomiques ordinaires</i> Ce rapport met en parallèle les risques dus aux substances radio-actives à longue période qui sont dispersées dans le monde entier après l'explosion d'une bombe à fission et d'une bombe à fusion pure. Il présente ensuite un calcul des doses de rayonnement reçues par les gonades et les tissus osseux ainsi que du nombre des personnes atteintes (maladies héréditaires et leucémie). La conclusion est qu'une bombe à fusion pure ne saurait être considérée comme moins dangereuse pour l'humanité qu'une bombe à fission.	27
204.		<i>Essai d'évaluation des risques provenant de la retombée radio-active</i> Examen critique des divers risques dus à la contamination de la surface terrestre par des produits de fission radio-actifs à longue période. L'importance particulière du strontium 90 est mise en évidence. Le rapport se termine par un exposé sur les effets des rayonnements à faible dose et sur la notion de dose maximum admissible.	32
205.		<i>Nature de l'effet initial des rayonnements sur les structures héréditaires</i> Aperçu des connaissances actuelles sur la nature des mécanismes primaires par lesquels les radiations ionisantes portent atteinte aux structures héréditaires.	40
206.		<i>Rayonnement et hérédité humaine</i> Ce rapport met en évidence l'importance des principes scientifiques fondamentaux de la génétique des radiations pour l'évaluation des modifications radio-induites de l'hérédité humaine. Il présente une comparaison entre les taux de mutation naturelle pour diverses anomalies héréditaires et les observations faites jusqu'à présent sur des populations humaines irradiées. La comparaison de la mutagenèse naturelle et de la mutagenèse induite dans des organismes d'expérience et chez l'homme permet d'évaluer la	22

Nos des documents	Pays	Titres	Nombre de pages
A/AC.82/G/R.			
		URSS ( <i>suite</i> ) dose de doublement chez l'homme à environ 10 röntgens. Le rapport insiste sur le fait qu'on manque de connaissances précises en la matière et qu'il est urgent de combler cette lacune.	
207.		<i>Effet des rayonnements sur la structure histologique des testicules de singe</i> Exposé des résultats obtenus par l'analyse histologique de testicules de singe deux ans après irradiation à des doses de 150 à 450 röntgens. Si le processus de restauration est rapide et apparemment complet chez les animaux qui ont été irradiés après avoir atteint leur maturité sexuelle, on observe chez les jeunes animaux des perturbations nuisibles même lorsqu'il s'est écoulé deux ans après l'irradiation.	25
208.		<i>Effets cytogénétiques de l'irradiation sur la spermatogenèse du singe</i> Exposé des résultats obtenus par l'analyse cytologique de testicules de singe deux ans après irradiation à des doses de 150 à 450 röntgens. Il apparaît que la spermatogenèse est profondément perturbée par l'irradiation. La fréquence des réarrangements chromosomiques chez les mammifères est considérablement plus élevée que chez la drosophile exposée à la même dose; après une irradiation de 500 röntgens, elle est de 65 pour 100 chez les premiers et de 1,6 pour 100 chez la seconde.	18
209.	BELGIQUE.	— <i>La retombée radio-active mesurée au CEN au courant des années 1955-1956 et 1957</i> Exposé des méthodes employées pour la mesure de la retombée au cours de la période 1955-1957 et résultats obtenus.	9
210.		<i>Doses moyennes reçues par le personnel du CEN, Mol, de 1954 à 1957</i> Résumé des résultats du contrôle de l'irradiation professionnelle du personnel du Centre d'étude de l'énergie nucléaire de Belgique. L'emploi de bandes de film photographique permet de déterminer les pourcentages d'exposition au rayonnement bêta, au rayonnement gamma et aux neutrons. Le document ne donne que des doses moyennes pour le personnel.	3
211.	FRANCE.	— <i>Etude de la dose-gonades lors des examens radiophotographiques systématiques (note préliminaire concernant exclusivement l'irradiation des gonades mâles)</i> La mesure de la dose-gonades provenant des examens systématiques de dépistage de la tuberculose pulmonaire indique que l'irradiation est très faible. Selon le calcul, la dose moyenne serait, chez les individus du sexe masculin, de 9 mrem pour une période de 30 ans. Le rapport traite aussi de la dose aux poumons et de son rapport avec la fréquence accrue du cancer pulmonaire.	6
212.		<i>Détermination du rapport dose absorbée/dose d'exposition dans l'os et le muscle par la méthode des gaz équivalents. Principe de la méthode et résultats préliminaires</i> Description d'une méthode permettant de déterminer la dose absorbée par divers tissus au moyen de chambres d'ionisation remplies de mélanges gazeux de densité équivalente.	22
213.		<i>La restauration consécutive à l'action des radiations ionisantes</i> Les auteurs discutent tout d'abord le problème de la restauration qu'ils ne considèrent que sous forme d'hypothèse. Ils essaient de montrer que c'est un phénomène qui, au premier abord, paraît complexe mais que l'on peut simplifier en liant la restauration à un effet défini. Ils rapportent une série d'expériences montrant que la restauration est un phénomène très général qui est rattaché à tout ce qui vit et qui est en rapport avec l'activité métabolique de la matière vivante. Ils exposent une méthode nouvelle d'analyse expérimentale qui facilite grandement l'interprétation des résultats. Ils pensent que l'étude de la restauration devrait être développée sur une plus grande échelle.	26

## Appendice

### LISTE DES EXPERTS SCIENTIFIQUES

On trouvera ci-dessous la liste des experts scientifiques qui ont participé à l'élaboration du rapport tout en assistant aux séances du Comité en qualité de représentants de leur pays. Le Comité tient à remercier aussi les nombreux savants qui, sans faire partie des délégations nationales, ont, par leur coopération bénévole et leur empressement, contribué beaucoup à la rédaction du rapport.

#### ARGENTINE

M. C. Núñez (*représentant*);  
M. D. J. Beninson;  
M. E. Favret;  
M. N. Nussis;  
M. J. A. Olarte.

#### AUSTRALIE

M. C. F. Eddy (*représentant — première session*);  
M. D. J. Stevens (*représentant*);  
M. A. R. W. Wilson.

#### BELGIQUE

M. Z. Bacq (*représentant*);  
M. R. Boulenger;  
M. M. Errera;  
M. F. Twisselman.

#### BRÉSIL

M. C. Chagas (*représentant*);  
M. B. Gross;  
M. N. Libanio;  
M. C. Pavan;  
R.P. F. X. Roser (S.J.).

#### CANADA

M. E. A. Watkinson (*représentant*);  
M. R. K. Appleyard;  
M. P. M. Bird;  
M. W. E. Grummitt;  
M. Colin Hunter;  
M. G. H. Josie;  
M. C. A. Mawson;  
M. H. B. Newcombe;  
M. F. D. Sowby.

#### EGYPTE\*

M. A. Halawani (*représentant*);  
M. H. T. Daw.

#### ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

M. Shields Warren (*représentant*);  
M. G. W. Beadle;  
M. A. M. Brues;  
M. J. Crow;  
M. Th. Dobzhansky;

M. C. L. Dunham;  
M. Merrill Eisenbud;  
M. Sterling Emerson;  
M. G. Failla;  
M. J. H. Harley;  
M. J. S. Laughlin;  
M. J. V. Neel;  
M. M. Zelle.

#### FRANCE

M. L. Bugnard (*représentant*);  
M. A. Allisy;  
M. J. Coursaget;  
M. H. Jammet;  
M. J. Labeyrie;  
M. J. Lejeune.

#### INDE

M. V. R. Khanolkar (*représentant*);  
M. A. R. Gopal-Ayengar;  
M. A. S. Rao.

#### JAPON

M. M. Tsuzuki (*représentant*);  
M. Y. Hiyama;  
M. D. Moriwaki;  
M. K. Murati;  
M. M. Nakaidzumi;  
M. S. Ohta;  
M. N. Saito;  
M. E. Tajima.

#### MEXIQUE

M. M. Martínez Báez (*représentant*);  
M. F. A. Andrade;  
M. H. Zalce.

#### ROYAUME-UNI DE GRANDE-BRETAGNE ET D'IRLANDE DU NORD

M. W. V. Mayneord (*représentant — première session*);  
M. E. E. Pochin (*représentant*);  
M. T. C. Carter;  
M. A. C. Chamberlain;  
M. W. G. Marley;  
M. N. G. Stewart.

\* Maintenant partie de la République arabe unie.

## SUÈDE

M. R. M. Sievert (*représentant*);  
M. B. A. A. Aler;  
M. R. G. Björnerstedt;  
M. G. Bonnier;  
M. T. O. Caspersson;  
M. C. A. T. Gustafsson;  
M. A. G. A. Nelson.

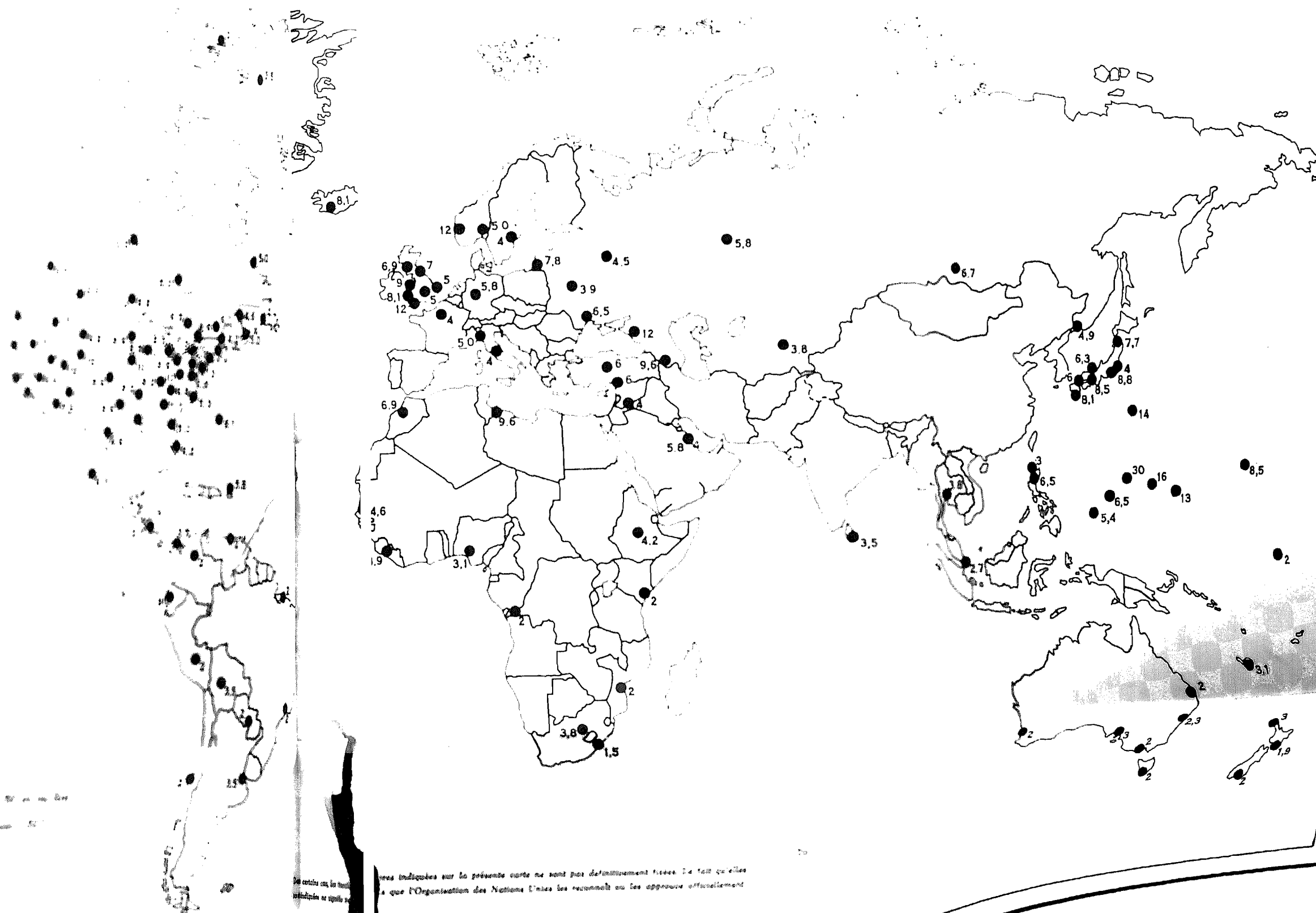
## TCHÉCOSLOVAQUIE

M. F. Herčík (*représentant*);  
M. F. Běhouněk;

M. M. Hašek;  
M. L. Novák;  
M. V. Sobek;  
M. I. Úlehla;  
M. V. Zelený.

## UNION DES RÉPUBLIQUES SOCIALISTES SOVIÉTIQUES

M. A. V. Lebedinsky (*représentant*);  
M. K. K. Aglintsev;  
M. B. M. Issaev;  
M. P. M. Kireev;  
M. A. N. Kraevsky;  
M. A. M. Kouzine.



# DEPOSITAIRES DES PUBLICATIONS DES NATIONS UNIES

## ALLEMAGNE

R. Eisenschmidt, Kaiserstrasse 49, Frankfurt/Main.  
Elwert & Meurer, Hauptstrasse 101, Berlin-Schöneberg.

Alexander Horn, Spiegelgasse 9, Wiesbaden.  
W. E. Saarbach, Gereonstrasse 25-29, Köln (22c).

## ARGENTINE

Editorial Sudamericana S.A., Alsina 500, Buenos Aires.

## AUSTRALIE

H. A. Goddard, A.M.P. Bldg., 50 Miller St., North Sydney; 90 Queen St., Melbourne.

Melbourne University Press, 303 Flinders St., Melbourne.

## AUTRICHE

Gerold & Co., Graben 31, Wien, 1.  
B. Wüllerstorff, Markus Sittikusstrasse 10, Salzburg.

## BELGIQUE

Agence et Messageries de la Presse S.A., 14-22, rue du Persil, Bruxelles.

W. H. Smith & Son, 71-75, boulevard Adolphe-Max, Bruxelles.

## BIRMANIE

Curator, Govt. of Union of Burma Book Depot, 22 Theinbyu St., Rangoon.

## BOLIVIE

Librería Selecciones, Casilla 972, La Paz.

## BRESIL

Livraria Agir, Rio de Janeiro, São Paulo and Belo Horizonte.

## CAMBODGE

Papeterie-Librairie Nouvelle Albert Portail, 14, Avenue Bouleche, Phnom-Penh.

## CANADA

Ryerson Press, 299 Queen St. West, Toronto.

## CEYLAN

Lake House Bookshop, Assoc. Newspapers of Ceylon, P.O. Box 244, Colombo.

## CHILI

Editorial del Pacifico, Ahumada 57, Santiago.

Librería Ivens, Casilla 205, Santiago.

## CHINE

The World Book Co., Ltd., 99 Chung King Road, 1st Section, Taipei, Taiwan.

The Commercial Press Ltd., 211 Honan Rd., Shanghai.

## COLOMBIE

Librería América, Medellín.

Librería Buchholz Galería, Bogotá.

Librería Nacional Ltda., Barranquilla.

## COREE

Eul-Yoo Publishing Co. Ltd., 5, 2-KA, Chongno, Séoul.

## COSTA-RICA

Trejos Hermanos, Apartado 1313, San José.

## CUBA

La Casa Belga, O'Reilly 455, La Habana.

## DANEMARK

Einar Munksgaard, Ltd., Norregade 6, København, K.

## EQUATEUR

Librería Científica, Guayaquil et Quito.

## ESPAGNE

Librería Bosch, 11 Ronda Universidad, Barcelona.

Librería Mundi-Prensa, Lagasca 38, Madrid.

## ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE

International Documents Service, Columbia University Press, 2960 Broadway, New York 27, N. Y.

## ETHIOPIE

International Press Agency, P.O. Box 120, Addis-Ababa.

## FINLANDE

Akoteeminen Kirjakauppa, 2 Keskuskatu, Helsinki.

## FRANCE

Editions A. Pédone, 13, rue Soufflot, Paris (Ve).

## GRECE

Kauffmann Bookshop, 28 Stadlon Street, Athènes.

## GUATEMALA

Sociedad Económica Financiera, 6a Av. 14-33, Guatemala.

## HAITI

Librairie "A la Caravelle", Boîte postale 111-B, Port-au-Prince.

## HONDURAS

Librería Panamericana, Tegucigalpa.

## HONG-KONG

The Swindon Book Co., 25 Nathan Road, Kowloon.

## INDE

Orient Longmans, Calcutta, Bombay, Madras et New Delhi.

Oxford Book & Stationery Co., New Delhi et Calcutta.

P. Varadachary & Co., Madras.

## INDONESIE

Pembangunan, Ltd., Gunung Sahari 84, Jakarta.

## IRAK

Mackenzie's Bookshop, Baghdad.

## IRAN

"Guilty", 482 Ferdowsi Avenue, Téhéran.

## IRLANDE

Stationery Office, Dublin.

## ISLANDE

Bokaverzlun Sigfusar Eymundssonar H. F., Austurstraeti 18, Reykjavik.

## ISRAEL

Blumstein's Bookstores Ltd., 35 Allenby Road, Tel-Aviv.

## ITALIE

Libreria Commissionaria Sansoni, Via Gino Capponi 26, Firenze et Roma.

## JAPON

Maruzen Company, Ltd., 6 Tori-Nichome, Nihonbashi, Tokyo.

## JORDANIE

Joseph I. Bahous & Co., Dar-ul-Kutub, Box 66, Amman.

## LIBAN

Librairie Universelle, Beyrouth.

## LIBERIA

J. Momolu Kamara, Monrovia.

## LUXEMBOURG

Librairie J. Schummer, Luxembourg.

## MEXIQUE

Editorial Hermes S.A., Ignacio Mariscal 41, México, D.F.

## NORVEGE

Johan Grundt Tanum Forlag, Kr. Augustsgt. 7A, Oslo.

## NOUVELLE-ZELANDE

United Nations Association of New Zealand, C.P.O. 1011, Wellington.

## PAKISTAN

The Pakistan Co-operative Book Society, Dacca, East Pakistan.  
Publishers United Ltd., Lahore.  
Thomas & Thomas, Karachi, 3.

## PANAMA

José Menéndez, Plaza de Arango, Panamá.

## PARAGUAY

Agencia de Librerías de Salvador Nizza, Calle Pte. Franco No. 39-43, Asunción.

## PAYS-BAS

N.V. Martinus Nijhoff, Lange Voorhout 9, 's-Gravenhage.

## PEROU

Librería Internacional del Perú, S.A., Lima et Arequipa.

## PHILIPPINES

Alemar's Book Store, 749 Rizal Avenue, Manila.

## PORTUGAL

Livraria Rodrigues, 186 Rua Aurea, Lisboa.

## REPUBLIQUE ARABE UNIE

Librairie "La Renaissance d'Egypte", 9 Sh. Adly Pasha, Cairo.

Librairie Universelle, Damas.

## REPUBLIQUE DOMINICAINE

Librería Dominicana, Mercedes 49, Ciudad Trujillo.

## ROYAUME-UNI

H. M. Stationery Office, P.O. Box 569, London, S.E.1.

## SALVADOR

Manuel Navas y Cia., 1a. Avenida sur 37, San Salvador.

## SINGAPOUR

The City Book Store, Ltd., Collyer Quay.

## SUEDE

C. E. Fritze's Kungl. Hovbokhandel A-B, Fredsgatan 2, Stockholm.

## SUISSE

Librairie Payot S.A., Lausanne, Genève.  
Hans Raunhardt, Kirchgasse 17, Zurich 1.

## TCHECOSLOVAQUIE

Ceskoslovensky Spisovatel, Narodni Trida 9, Praha 1.

## THAILANDE

Pramuan Mit Ltd., 55 Chakrawat Road, Wat Tuk, Bangkok.

## TURQUIE

Librairie Hachette, 469 Istiklal Caddesi, Beyoglu, Istanbul.

## UNION SUD-AFRICAINE

Van Schaik's Bookstore (Pty.), Ltd., Box 724, Pretoria.

## URUGUAY

Representación de Editoriales, Av. 18 de Julio 1333, Montevideo.

## VENEZUELA

Librería del Este, Av. Miranda, No. 52, Edf. Galipán, Caracas.

## VIET-NAM

Papeterie-Librairie Nouvelle Albert Portail, Boîte postale 283, Saïgon.

## YUGOSLAVIE

Cankarjeva Založba, Ljubljana, Slovenia.  
Drzavno Preduzece, Jugoslovenska Knjiga, Terazije 27/11, Beograd.

Prosvjeta, 5, Trg. Bratstva i Jedinstva, Zagreb.

[58F2]

Les commandes et demandes de renseignements émanant de pays où il n'existe pas encore de dépositaires peuvent être adressées à la Section des ventes et de la distribution, Organisation des Nations Unies, New-York (Etats-Unis d'Amérique), ou à la Section des ventes, Organisation des Nations Unies, Palais des Nations, Genève (Suisse).