

ARTICLE

Co-contaminations radiologiques et chimiques en situation post-accidentelle : données récentes et perspectives

S. Musilli, K. Tack et J.-M. Bertho*

Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), PRP-HOM/SRBE, laboratoire de radiotoxicologie expérimentale, BP n° 17, 92262 Fontenay-aux-Roses cedex, France.

Reçu le 9 mai 2016 / Accepté le 30 juin 2017

Résumé – Les accidents nucléaires majeurs ont conduit à la contamination de larges surfaces de terres par un mélange de radionucléides. Les populations humaines vivant actuellement sur ces territoires sont potentiellement contaminées par ingestion de radionucléides sur le long terme. Jusqu'à présent, les études se sont focalisées essentiellement sur le césium-137 (^{137}Cs), en cherchant à établir un lien entre le niveau de contamination des territoires, le niveau de contamination interne des populations et les effets biologiques observés. Cependant, des études expérimentales récentes ont montré des effets du ^{137}Cs chez le rongeur différents de ceux observés chez les populations contaminées. De plus, l'étude d'autres radionucléides comme le strontium-90 (^{90}Sr) montre l'induction d'effets biologiques qui pourraient en partie expliquer les observations faites chez l'Homme et attribuées à ce jour au ^{137}Cs . Par ailleurs, les activités industrielles et agricoles conduisent à la dispersion de polluants chimiques dont certains ont des effets toxiques bien décrits. Il en résulte que les études doivent maintenant s'intéresser à des situations d'exposition plus réalistes, avec un mélange de radionucléides et de polluants chimiques. Ceci permettra de compenser le manque de données disponibles sur les effets de mélange, de mieux comprendre les effets sanitaires observés chez les populations vivant dans des zones contaminées et d'améliorer leur protection en situation post-accidentelle.

Abstract – Internal contamination in post-accidental situations: recent data and perspectives. Major nuclear accidents induced the contamination of large areas with a mix of radionuclides. Human populations are currently living in these countries and are potentially contaminated through ingestion of radionuclides on the long term. Until now, most of the studies mainly focused on cesium 137 (^{137}Cs), with the aim of establishing a link between the level of territory contamination, the level of internal contamination of people and the observed health effects. However, recent experimental studies showed that biological effect of ^{137}Cs in rodents differed from the ones observed in humans. Moreover, the study of other radionuclides such as strontium 90 (^{90}Sr) showed the induction of biological effects that may explain observations made in humans and currently attributed to ^{137}Cs . Furthermore, industrial and agricultural activities induce the dispersal of chemical pollutants with well-described toxic effects. Future studies should now deal with realistic exposures using a mix of radionuclides and chemicals. This will compensate for the lack of knowledge about the effects of mixtures and will allow a better understanding of health effects observed in exposed populations and a better protection in post-accidental situation.

Keywords: post accident / radionuclides / Cs-137 / Sr-90 / chemical pollutants

1 Introduction

Les accidents nucléaires majeurs (Tchernobyl en avril 1986, Fukushima en mars 2011) ont conduit à des rejets massifs de radionucléides dans l'environnement. Ces relâchements sont composés essentiellement d'éléments très ou

moyennement volatils tels que des isotopes de l'iode, du lanthane, du tellure, du césium, du strontium et de gaz rares (xénon principalement) (UNSCEAR, 2011). Cependant, ceux qui suscitent le plus d'intérêt vis-à-vis de la protection des populations contre la contamination interne sont les iodes radioactifs (^{131}I en particulier), les isotopes 134 et 137 du césium (^{134}Cs et ^{137}Cs) et l'isotope 90 du strontium (^{90}Sr). Ceci est dû à leur dispersion rapide qui facilite leur diffusion dans tous les compartiments de l'environnement jusqu'à leur

* Auteur de correspondance : jean-marc.bertho@irsn.fr

incorporation dans la chaîne alimentaire. Ces radionucléides sont connus pour être principalement radiotoxiques et peu chimiotoxiques, à l'exception de l'iode qui peut induire un blocage de la thyroïde à forte concentration (effet Wolff-Chaikoff; [Leung et Braverman, 2014](#)).

Un autre aspect important de ces isotopes radioactifs est la nécessaire prise en compte de leur demi-vie. Si les iodures radioactifs ont une demi-vie courte (8 jours pour ^{131}I) conduisant à leur disparition totale de l'environnement en quelques mois, le ^{137}Cs et le ^{90}Sr au contraire ont une demi-vie longue, 30,2 ans et 28,8 ans respectivement. Il en résulte que ces radionucléides intègrent progressivement tous les compartiments de l'environnement : sols, eaux, plantes et animaux. Par conséquent, en situation post-accidentelle (c'est-à-dire après la phase d'urgence et la fin des rejets) ([CODIRPA, 2012](#)), ces radionucléides à vie longue sont retrouvés en mélange dans les chaînes alimentaires conduisant à leur ingestion par l'Homme pendant plusieurs dizaines d'années suivant leur rejet.

Un autre aspect rarement pris en compte est que les populations vivant sur les territoires contaminés par les accidents de Tchernobyl comme de Fukushima sont également exposées aux pollutions chimiques. L'économie de la Biélorussie et de l'Ukraine repose encore pour une grande part sur les productions agricoles (42 % de terres agricoles en Biélorussie et 71 % en Ukraine pour l'année 2014) ([FAO](#)) utilisant des produits phytosanitaires en quantité importante, et les zones contaminées par l'accident de Fukushima sont essentiellement des terres agricoles. Ceci conduit à la présence de polluants chimiques dans l'alimentation, comme ceci a été démontré pour le territoire français dans la seconde étude alimentaire totale ([Traoré *et al.*, 2016](#)). De plus, les études récentes ont mis en évidence des effets biologiques nettement plus importants que prévus à la suite de l'exposition à des mélanges de polluants par comparaison avec les mêmes polluants pris individuellement ([Crepet *et al.*, 2013](#); [Carvalho *et al.*, 2014](#)). Ainsi, l'étude PERICLES ([Crepet *et al.*, 2013](#)) a testé sur deux lignées cellulaires différentes 7 combinaisons de pesticides retrouvés dans différentes catégories de fruits et légumes. Cette étude a montré que certains des mélanges testés (en particulier un mélange contenant de la Dieldrine et un autre contenant du Fludioxonil) présentent une cytotoxicité supérieure à ce qui pouvait être prédit par un effet additif simple. De même, le projet européen RADAR a étudié deux combinaisons de 14 et 19 polluants environnementaux, comportant essentiellement des pesticides (Atrazine, Diuron, etc.) mais aussi du Bisphenol A et différents produits issus de l'industrie. Chaque produit a été testé à la concentration équivalente au standard de qualité environnementale selon les directives européennes, c'est-à-dire à une concentration considérée comme sans effet. Or, cette étude démontre clairement l'apparition d'effets toxiques majeurs sur différents modèles tels que des algues unicellulaires, la daphnie ou encore le développement embryonnaire du poisson zèbre ([Carvalho *et al.*, 2014](#)). Or, la gestion de la radioprotection des populations vivant sur les territoires contaminés par les accidents nucléaires majeurs ne prend pas en compte la dimension chimique des pollutions environnementales. Il ne peut donc pas être exclu actuellement que certains des effets sanitaires observés sur les populations soient liés à un mélange de polluants radiologiques et chimiques (effet «cocktail») et non pas à un radionucléide unique comme le ^{137}Cs .

2 Les voies d'exposition radiologique des populations en situation post-accidentelle

Une estimation de l'UNSCEAR évaluée à 5 millions de personnes la population vivant sur les 150 000 km² les plus contaminés d'Ukraine, de Biélorussie et de Russie par l'accident de Tchernobyl et à plus de 100 millions de personnes touchées dans une moindre mesure par les retombées de cet accident ([UNSCEAR, 2011](#)). Des études conduites entre 2000 et 2003 dans les zones les plus contaminées de Biélorussie, d'Ukraine et de Russie ont montré des niveaux de contamination en ^{137}Cs compris entre 6 et 32 Bq·kg⁻¹ pour les céréales et les pommes de terre, entre 20 et 160 Bq·L⁻¹ pour le lait et allant jusqu'à 700 Bq·kg⁻¹ pour la viande ([UNSCEAR, 2011](#)). D'autres populations, plus éloignées de Tchernobyl ont également été touchées. Ainsi, une population nomade d'éleveurs de rennes en Norvège, le peuple Sami, a été également fortement impactée par la contamination au ^{137}Cs au travers de la viande de renne ([Strand *et al.*, 1992](#); [Skuterud et Thørring, 2012](#)). Il faut également signaler la population vivant sur les rives de la rivière Techa (environ 30 000 personnes) qui a été fortement contaminée par les rejets de l'installation de Mayak dans les années 1950, de façon dominante par le ^{90}Sr ([Krestinina *et al.*, 2005](#); [Tolstykh *et al.*, 2008](#)). Les populations vivant sur les territoires contaminés par les accidents nucléaires sont donc exposées de façon chronique et à long terme à la fois à une irradiation externe due principalement aux rayonnements gamma émis par la désintégration du ^{137}Cs présent dans l'environnement et à une contamination interne due principalement à l'ingestion de produits agricoles ou forestiers contaminés. Cependant, cette exposition n'est pas restreinte au seul ^{137}Cs . Quelques études se sont attachées à déterminer le contenu moyen d'un bol alimentaire chez des populations vivant dans les régions les plus contaminées d'Ukraine, de Biélorussie et de Russie ([Cooper *et al.*, 1992](#); [De Ruig et van der Struijs, 1992](#); [Hoshi *et al.*, 1994](#); [Handl *et al.*, 2003](#)). Ces études montrent que ce bol alimentaire contient de 100 à 2000 Bq de ^{137}Cs et de 10 à 100 Bq de ^{90}Sr ([Tab. 1](#)), et toutes montrent la présence simultanée de ces deux radionucléides. Le niveau d'ingestion quotidienne varie très fortement, surtout en fonction de la consommation de produits forestiers (champignons, baies sauvages, produits de la chasse). En effet, les champignons sont connus pour concentrer certains polluants environnementaux tels que les métaux lourds et certains radionucléides comme le ^{137}Cs et le ^{90}Sr ([Guillen et Baeza, 2014](#)). De même, les animaux qui se nourrissent par fouissage comme les sangliers dans les forêts d'Autriche ([Strebl et Tataruch, 2007](#)) ou du sud de l'Allemagne ([Semizhon *et al.*, 2009](#)) ou qui se nourrissent de lichens comme les rennes en Norvège ([Anttila *et al.*, 2011](#); [Rasilainen et Rissanen, 2014](#)) peuvent être fortement contaminés par le ^{137}Cs . De plus, il a été clairement montré que les rongeurs et les chauves-souris vivant dans la zone d'exclusion de Tchernobyl sont contaminés sur le long terme par un mélange de radionucléides, essentiellement ^{137}Cs et ^{90}Sr ([Chesser *et al.*, 2000](#); [Chesser *et al.*, 2001](#); [Gashchak *et al.*, 2010](#)), tout comme les sangliers qui présentent une contamination mixte en ^{137}Cs et en ^{90}Sr et de niveau variable selon les zones de capture autour de Tchernobyl ([Gulakov, 2014](#)). Le ^{134}Cs , émetteur gamma comme le ^{137}Cs , fait également partie de ce mélange. Cependant, Il est supposé que

Tableau 1. Estimation de contamination des denrées alimentaires et ingestion quotidienne résultante.**Table 1.** Evaluation of the contamination of foodstuffs and resulting daily ingestion.

Lieu	Quantité ingérée, kg · jour ^{-1a}	De Ruig et van der Struijs (1992)		Cooper <i>et al.</i> (1992)		Hoshi <i>et al.</i> (1994)		Shutov <i>et al.</i> (2002)		Handl <i>et al.</i> (2003)
		Novozybkov (Russie)		Bragin (Biélorussie)		Korosten (Ukraine)		Muslyumovo (Mayak)		Christinovka (Ukraine)
Période d'étude		1990		1990		1991		1992–1999		1995–1999
Radionucléide		¹³⁷ Cs	⁹⁰ Sr	¹³⁷ Cs	⁹⁰ Sr	¹³⁷ Cs	⁹⁰ Sr	¹³⁷ Cs	⁹⁰ Sr	¹³⁷ Cs
Contamination des sols (KBq · m ²) ^b		185–555	n.d.	555–1480	n.d.	296	3,9	2136	412	2920
Lait	1	15 ^c	4	80	7,9	44	6,5	7,8	1,8	54
Pommes de terre	0,5	1	0,25	–	–	–	–	0,28	0,55	4,5
Légumes	0,3	0,3	0,15	30,6	2,7	–	–	0,8	0,9	0,2
Fruits	0,4	–	–	3,6	–	–	–	0,44	0,2	1,9
Viande	0,2	–	–	1,2	–	–	–	2,1	0,1	4,0
Denrées Poisson	0,05	–	–	17	–	–	–	11	3,95	0,6
Œufs	0,014	–	–	–	–	–	–	0,05	0,025	0,04
Champignons	0,01	240	3,4	1310	1,65	61,1	1,18	–	–	2000
Baies sauvages	0,011	–	–	46,6	0,1	–	–	0,022	0,018	28
Eau	1,5	1	–	–	–	–	–	–	–	–
Total, Bq · jour ⁻¹		257,3	7,8	1489	12,35	105,1	7,68	22,5	7,55	2093

n.d. : donnée non disponible.

^a Estimation de la quantité ingérée de chaque produit sur la base de l'étude de Shutov *et al.* (1992).

^b Sur la base de la cartographie proposée par l'agence internationale de l'énergie atomique (IAEA, 1991) ou bien des mesures réalisées par les auteurs.

^c Estimation en Bq de l'ingestion quotidienne de chaque produit.

Tableau 2. Charge corporelle totale en ¹³⁷Cs mesurée dans différentes études.**Table 2.** Whole body ¹³⁷Cs content measured in different studies.

	Hoshi <i>et al.</i> (2000)	Handl <i>et al.</i> (2003)	Sekitani <i>et al.</i> (2010)	Bernhardsson <i>et al.</i> (2011)	
	Briansk (Russie)	Christinovka (Ukraine)	Briansk (Russie)	Briansk (Russie)	
Année d'étude	1991–1996	1998–1999	1998–2008	2006	2008
Population	Enfants	Adulte	Adulte	Adulte	Adulte
Moyenne ^a	31–256 Bq · kg ⁻¹	–	20–50 Bq · kg ⁻¹	110 Bq · kg ⁻¹	80 Bq · kg ⁻¹
Min	–	25 Bq · kg ⁻¹	–	–	–
Max	–	10 000 Bq · kg ⁻¹	600–5400 Bq · kg ⁻¹	–	–
Variations saisonnières	Oui ^b	Oui	Oui	Oui	Oui

^a Lorsque l'étude comporte plusieurs sites d'étude, la gamme des moyennes est indiquée.

^b Indique si des variations saisonnières significatives de la charge corporelle ont été observées.

les effets sanitaires de ce radionucléide sont semblables à ceux du ¹³⁷Cs. De plus, sa demi-vie de 2,1 ans fait que sa contribution à l'exposition humaine est limitée dans le temps en comparaison avec le ¹³⁷Cs. Il en résulte pour l'Homme une variation de la charge corporelle en ¹³⁷Cs dans des proportions très importantes (Tab. 2). En effet, une étude associant mesure du bol alimentaire et mesure anthropométrique dans la région de Christinovka (Ukraine) a montré que les valeurs de la charge corporelle de ¹³⁷Cs étaient comprises entre moins de 100 Bq et plus de 700 kBq (Handl *et al.*, 2003). Cette variabilité a été confirmée par d'autres travaux portant sur des mesures en ¹³⁷Cs dans des organes à l'autopsie montrant des variations de 30 à 85 Bq · kg⁻¹ dans l'année suivant l'accident de Tchernobyl (Dam *et al.*, 1988). Des résultats similaires, avec des variations importantes dans différents organes, ont également été obtenus dans une série limitée de mesures après

autopsie chez des enfants biélorusses (Bandazhevsky, 2003). Cette variabilité a également été retrouvée dans la mesure de la charge en ⁹⁰Sr parmi la population vivant sur les rives de la rivière Techa (de 0,01 à 58,3 Bq · g⁻¹ de ⁹⁰Sr dans la dentine 60 ans après l'exposition) (Shishkina *et al.*, 2014) ou chez les finlandais exposés (excrétion urinaire de ⁹⁰Sr de 4,8 à 17 mBq · j⁻¹ en 1999) (Puhakainen *et al.*, 2003).

De plus, comme indiqué précédemment, il faut tenir compte de l'exposition externe due à l'environnement irradiant dans les reconstitutions de dose. Cette exposition a été estimée entre 0,05 et 140 mSv pour la période 1986–2005, pour les 100 millions de personnes vivant sur les territoires considérés comme contaminés par l'accident de Tchernobyl, c'est-à-dire avec une contamination surfacique initiale des sols supérieure à 37 kBq · m⁻² (UNSCEAR, 2011). Cependant, il existe des variations importantes selon le lieu de résidence et les

habitudes de vie. L'évolution temporelle de la contamination montre que la part relative de l'exposition externe par rapport à l'exposition interne a tendance à diminuer avec le temps (Bernhardsson *et al.*, 2011). La détermination de la nature de cette exposition chronique à long terme à la fois interne et externe et par de multiples radionucléides est essentielle pour la radioprotection des populations.

3 Effets sanitaires chez les populations exposées à la suite des accidents nucléaires majeurs

En dehors des effets psychologiques très importants liés à la gestion de la phase de rejets, l'accident de Fukushima est encore trop récent pour que les études d'impact sanitaire sur les populations exposées de façon chronique démontrent une augmentation d'incidence de pathologies spécifiques telles que des cancers de la thyroïde (Sugimoto *et al.*, 2013; WHO, 2013). De plus, l'exposition à la suite de l'accident de Fukushima est essentiellement une exposition externe en lien avec le dépôt des radionucléides dans l'environnement (WHO, 2012). Ceci est dû au contrôle très strict de toutes les productions agricoles issues des zones contaminées qui a été mis en place par les autorités (Hamada *et al.*, 2012) et qui se traduit par une quasi-absence de contamination interne chez les populations suivies (Tsubokura *et al.*, 2013, 2014, 2015). En revanche, il existe de très nombreuses études sur les effets sanitaires des expositions chroniques liées à l'accident de Tchernobyl et attribuées à l'exposition au ^{137}Cs (UNSCEAR, 2011). Les études épidémiologiques ont rapporté une augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde chez les personnes âgées de moins de 15 ans au moment de l'accident (Cardis *et al.*, 2005) et une augmentation de la fréquence des leucémies chez les personnes âgées de moins de 5 ans au moment de l'accident et ayant reçu une dose d'irradiation supérieure à 10 mSv (Davis *et al.*, 2006). Cependant, ces études épidémiologiques n'ont pas montré d'augmentation de l'apparition de tumeurs solides dans la population générale (UNSCEAR, 2011). Par ailleurs, de nombreuses études décrivent l'apparition de changements dans la physiologie de différents systèmes et organes ou l'apparition de pathologies non cancéreuses en lien avec l'exposition chronique. Au sein de la population générale, c'est parmi les enfants que plusieurs études ont mis en évidence une diminution de la concentration en immunoglobulines circulantes, que ce soit à moyen terme après l'accident de Tchernobyl (Titov *et al.*, 1995) ou à plus long terme (McMahon *et al.*, 2014). Cependant, ces études sont en général réalisées sur une population de taille limitée, et en utilisant les mesures de contamination moyenne des sols pour évaluer l'exposition de la population étudiée. Très peu de ces travaux comportent à la fois une mesure de paramètres biologiques et une mesure anthroporadiométrique, permettant la corrélation des effets observés avec une contamination interne quantifiée. Récemment, il a été mis en évidence une corrélation directe entre les mesures anthroporadiométriques et la diminution de l'hémoglobine, du nombre d'érythrocytes et de plaquettes observé sur une population d'enfants de la région de Narodychi (80 km à l'ouest de Tchernobyl). La corrélation avec le niveau de contamination des sols apparaît beaucoup

plus faible (Lindgren *et al.*, 2015). Cette corrélation faible entre l'effet biologique observé et le niveau de contamination des sols est directement liée à la variabilité de la contamination du bol alimentaire. Ceci montre la nécessité des mesures anthroporadiométriques dans ce type d'étude. Ainsi, d'autres travaux menés à partir des registres de naissances portant sur les malformations congénitales parmi près de 100 000 naissances a été réalisée dans l'oblast de Rivne (Nord de l'Ukraine) durant la période 2000–2006 (Wertelecki, 2010). Ces travaux montrent une incidence plus élevée des malformations liées à la fermeture du tube neural dans la partie nord de l'oblast, fortement contaminée, en comparaison à la partie sud de l'oblast, peu ou pas contaminée. Cet effet sur le développement du fœtus est associé à la contamination chronique des femmes enceintes par le ^{137}Cs du fait du retour à des pratiques agropastorales traditionnelles (récolte de produits forestiers en particulier). Cependant, bien que la corrélation entre la fréquence des malformations du tube neural et les niveaux de contamination des sols par le ^{137}Cs soit élevée, cette première étude ne comporte pas de mesure anthroporadiométrique de la population, et en particulier des mères, ni d'évaluation de la contamination interne par d'autres radioisotopes (Wertelecki, 2010). Cette étude ne permet donc pas d'attribuer les effets observés directement à la contamination interne par le ^{137}Cs . Plus récemment, cette même équipe a mis en évidence une forte corrélation entre le niveau de contamination de la population et la fréquence élevée des anomalies congénitales (Wertelecki *et al.*, 2016), mais là encore, l'analyse de population limite la portée de cette corrélation. De plus, d'autres facteurs (pollution chimique, consanguinité, déficit en acide folique) pourraient expliquer au moins partiellement l'effet observé sur les malformations congénitales.

L'ensemble des études épidémiologiques réalisées sur des populations exposées aux accidents nucléaires majeurs montre clairement l'existence d'effets cancéreux (Cardis et Hatch, 2011). L'existence d'effets non cancéreux n'a été confirmée pour l'instant que pour les cataractes radio-induites et les effets cardio-vasculaires, que ce soit au travers d'études épidémiologiques chez les liquidateurs exposés essentiellement à une irradiation externe (Ivanov *et al.*, 2006; Worgul *et al.*, 2007) ou par le suivi de populations de taille plus restreinte exposée à une contamination interne (McMahon *et al.*, 2014; Lindgren *et al.*, 2015). Dans la plupart des cas, le lien est fait avec une exposition globale, incluant exposition externe et contamination interne, à l'exception des iodes radioactifs qui sont clairement responsables des cancers de la thyroïde. Cependant, l'analyse détaillée de ces études montre que la part due à la contamination interne reste difficile à évaluer. Cette revue des données montre qu'il y a de grandes incertitudes sur les effets sanitaires de l'exposition chronique aux faibles concentrations de radionucléides en situation post-accidentelle, et en particulier sur l'attribution de ces effets sanitaires au ^{137}Cs .

4 Effets du ^{137}Cs : études expérimentales

Ces incertitudes ont conduit au développement d'études expérimentales chez différents modèles animaux. Etant donné que le ^{137}Cs est l'un des deux principaux radionucléides (avec les iodes radioactifs) incriminés dans les effets sanitaires

observés, c'est ce radionucléide qui a été principalement mis en œuvre. La majorité des études a utilisé un mode d'exposition aiguë, essentiellement par injection de ^{137}Cs . Il a été montré chez le chien l'apparition d'un syndrome hématopoiétique dont le temps d'apparition et la sévérité sont en relation directe avec la quantité de ^{137}Cs injectée (Nikula *et al.*, 1995, 1996). Cependant, dans ces études, les quantités de ^{137}Cs utilisées étaient très élevées, conduisant à des doses absorbées supérieures à 11,8 Gy pour les groupes les plus exposés. Pour des quantités plus faibles de ^{137}Cs (correspondant à une dose absorbée cumulée inférieure à 11,2 Gy sur la vie entière des animaux), ce sont différents types de pathologies malignes (leucémies, hémangiosarcomes, tumeurs rénales) qui ont été observées (Nikula *et al.*, 1995). Les expériences d'exposition chronique sont généralement réalisées par ingestion d'eau de boisson contenant des concentrations connues de radionucléides. Plusieurs études ont été réalisées chez le rat, avec une concentration de ^{137}Cs de $6,5 \text{ kBq} \cdot \text{L}^{-1}$, soit une ingestion d'environ $165 \text{ Bq} \cdot \text{jour}^{-1}$ ($550 \text{ Bq} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{jour}^{-1}$), ou chez la souris avec une concentration de $20 \text{ kBq} \cdot \text{L}^{-1}$, soit une ingestion d'environ $80 \text{ Bq} \cdot \text{jour}^{-1}$ ($3,2 \text{ kBq} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{jour}^{-1}$). Les expériences de biocinétique ont montré une répartition hétérogène du ^{137}Cs , avec des variations d'un facteur 10 selon les organes chez le rat (Tourlonias *et al.*, 2010) et d'un facteur 30 chez la souris (Bertho *et al.*, 2010). Cependant, les muscles striés, le cœur et les reins restent les organes accumulant le plus de césium, et du fait de l'énergie du rayonnement gamma émis par la désintégration du ^{137}Cs , la répartition de la dose absorbée reste relativement homogène.

Les effets biologiques observés chez les rongeurs contaminés dans ce modèle restent limités. Une analyse métabolomique sur des échantillons urinaires a permis de montrer l'existence d'une signature discriminante entre les animaux témoins et les animaux contaminés par le ^{137}Cs (Grison *et al.*, 2012). Ceci signifie que l'ingestion chronique de ^{137}Cs sur une période de 9 mois induit une modification du métabolisme des animaux exposés pour une dose absorbée cumulée de 4,5 mGy. Ce travail confirme les effets métaboliques du ^{137}Cs observés dans plusieurs études antérieures menées sur le même modèle de rongeur et pour la même exposition montrant des modifications significatives du métabolisme de la vitamine D (Tissandie *et al.*, 2006, 2009), du métabolisme hépatique du cholestérol (Souidi *et al.*, 2006) et du métabolisme des hormones stéroïdiennes (Grignard *et al.*, 2008). Il a également été montré un impact significatif de la contamination chronique par le ^{137}Cs sur la fonction cardiaque, avec une perte du rythme circadien et une diminution de la pression artérielle (Gueguen *et al.*, 2008). Enfin, une modification du cycle veille/sommeil a été démontrée pour ce modèle (Lestaavel *et al.*, 2006, 2008). Cependant, au-delà des effets observés, aucune de ces études n'a montré l'apparition d'une pathologie avérée chez les animaux contaminés. Par ailleurs, des travaux portant sur le développement de la plaque d'athérome dans un modèle de souris prédisposée à l'athérosclérose (souris invalidée pour le gène codant l'apolipoprotéine E) ont montré une évolution au cours du temps des effets, avec l'apparition d'une inflammation transitoire après un mois d'exposition, inflammation qui disparaît après trois mois d'exposition (Le Gallic *et al.*, 2015). Dans les conditions expérimentales de ce modèle, il semble donc que la contamination chronique par le ^{137}Cs

n'induit pas d'accélération du développement de la pathologie cardiovasculaire.

Ces résultats expérimentaux ne sont donc pas totalement en accord avec le suivi des populations exposées. En effet, aucune étude n'a mis en évidence l'apparition de troubles cardiovasculaires en population générale (UNSCEAR, 2011). Les seules pathologies cardio-vasculaires décrites l'ont été chez les liquidateurs exposés essentiellement à une irradiation externe sur une période de quelques semaines à quelques mois (Ivanov *et al.*, 2006). De plus, les nombreux effets sur le système immunitaire décrits chez l'Homme (Yarilin *et al.*, 1993 ; Titov *et al.*, 1995 ; Chumak *et al.*, 2001 ; Kuzmenok *et al.*, 2003 ; McMahon *et al.*, 2014) ne sont pas retrouvés dans les modèles expérimentaux. Ainsi, il a été montré chez la souris, après contamination chronique par le ^{137}Cs , une absence d'effet sur le système hématopoiétique (Bertho *et al.*, 2010) et sur le système immunitaire (Bertho *et al.*, 2011). Il a même été montré une absence de modification de la réponse vaccinale à la toxine tétanique chez des souris contaminées par le ^{137}Cs par rapport à des souris témoins. Bien que la représentativité des modèles animaux soit toujours discutable (différences de métabolisme et représentativité des expositions en particulier), il n'en reste pas moins que les différences existant entre les résultats des études expérimentales et les observations faites chez les populations exposées suggèrent que d'autres paramètres doivent être pris en compte pour la compréhension des effets sanitaires en situation post-accidentelle.

5 Études expérimentales sur le ^{90}Sr

L'un de ces paramètres pourrait être l'exposition au ^{90}Sr . En effet, le ^{90}Sr est également retrouvé dans de nombreux compartiments de l'environnement et par conséquent dans le bol alimentaire des populations vivant sur les territoires contaminés par l'accident de Tchernobyl (Tab. 1). Cependant, l'évaluation de la contamination interne par ^{90}Sr ne peut se faire qu'à partir de mesures sur des excréments (urines ou fèces) (Puhakainen *et al.*, 2003), exceptionnellement sur des échantillons d'os ou de dents (Shishkina *et al.*, 2014). De plus, la mesure du ^{90}Sr , émetteur bêta, qui nécessite une préparation chimique de l'échantillon, est plus complexe que celle du ^{137}Cs , émetteur gamma. Comme pour la contamination par le ^{137}Cs , les mesures de contamination par le ^{90}Sr montrent une très grande variabilité de l'incorporation parmi la population humaine (Puhakainen *et al.*, 2003 ; Shishkina *et al.*, 2014).

L'impact sanitaire de l'exposition au ^{90}Sr sur les populations humaines a donc été beaucoup moins étudié à la suite de l'accident de Tchernobyl, du fait en partie de ces difficultés de mesure. En revanche, les populations vivant sur les rives de la rivière Techa, fortement contaminée pendant plusieurs années (de 1949 à 1956) à la suite du manque de gestion des rejets de l'installation de Mayak (Tolstykh *et al.*, 2008), ont été exposées à un mélange de radionucléides parmi lesquels le ^{90}Sr était prédominant. Les études épidémiologiques menées sur cette population (environ 30 000 personnes) ont permis de mettre en évidence une augmentation de la mortalité par leucémie et par cancers solides chez les personnes directement exposées entre 1949 et 1956 (Kos-senko, 1996 ; Schonfeld *et al.*, 2013). Plus récemment, un lien direct a été fait entre l'augmentation du risque de leucémies et

la dose cumulée à la moelle osseuse parmi cette population (Krestinina *et al.*, 2013). Par ailleurs, différentes études ont pu mettre en évidence une atteinte cytogénétique (translocations et chromosomes dicentriques) des lymphocytes du sang périphérique des personnes exposées au ^{90}Sr (Akleyev *et al.*, 1995; Bauchinger *et al.*, 1998; Vozilova *et al.*, 2013), mais aussi une inhibition partielle de l'hématopoïèse associée à une diminution du nombre de leucocytes et à une modification du phénotype des lymphocytes dans le sang périphérique (Akleyev *et al.*, 2010a, 2010b). Il a également été démontré une diminution du taux de remodelage osseux (Tolstykh *et al.*, 2011). Ces atteintes du tissu osseux et de l'hématopoïèse sont cohérentes avec la bioaccumulation osseuse du ^{90}Sr et l'émission de rayonnement bêta avec un parcours inférieur à 200 μm dans les tissus vivants.

Les résultats expérimentaux obtenus avec le ^{90}Sr sont en accord avec ces observations chez l'Homme. En effet, les études de biocinétique du ^{90}Sr montrent clairement un tropisme osseux : plus de 99 % du ^{90}Sr ingéré s'accumule dans le tissu osseux, où il remplace les atomes de calcium dans les cristaux d'hydroxyapatite. Cette accumulation est cependant dépendante du métabolisme phospho-calcique avec des variations d'accumulation selon l'âge ou le sexe des animaux (Synhaeve *et al.*, 2011; Malinovsky *et al.*, 2013) et une accumulation différentielle dans l'os cortical et l'os trabéculaire (Shagina *et al.*, 2003). De plus, les études plus anciennes réalisées dans différents modèles animaux, essentiellement par exposition aiguë, montrent de façon cohérente avec la biolocalisation du ^{90}Sr une atteinte médullaire et osseuse. Ainsi, les travaux menés chez le beagle (Thurman *et al.*, 1971; Nilsson *et al.*, 1987) ont montré l'apparition dose-dépendante d'effets déterministes comme un syndrome aigu d'irradiation avec une atteinte principalement médullaire pour les plus fortes concentrations de ^{90}Sr (Quantité ingérées supérieures à 148 $\text{kBq} \cdot \text{j}^{-1}$) et l'apparition d'ostéosarcomes, de leucémies et d'hémangiosarcomes pour les concentrations les plus faibles. Des résultats similaires ont été obtenus chez le minipig (Howard *et al.*, 1969), chez le lapin (Owen *et al.*, 1957) ou chez le rat (Burykina, 1962).

Les études expérimentales de contamination chronique par le ^{90}Sr sont plus rares et sont également anciennes. Celles-ci sont en général réalisées *via* l'ingestion d'eau ou d'aliments supplémentés avec du ^{90}Sr à différentes concentrations, et parfois sur plusieurs générations (Clarke *et al.*, 1970). De la même façon que pour les expositions aiguës, ces travaux ont montré l'apparition dose-dépendante d'effets déterministes sur le système hématopoïétique, des leucémies et des tumeurs osseuses, que ce soit chez le chien (Dungworth *et al.*, 1969; Book *et al.*, 1982; White *et al.*, 1993), chez le minipig (Howard et Clarke, 1970; Howard et Jannke, 1970) ou chez le rat (Burykina, 1962; Hopkins *et al.*, 1966). Plus récemment, une atteinte de la physiologie osseuse a été démontrée chez la souris contaminée *via* l'ingestion d'eau de boisson contenant 20 $\text{kBq} \cdot \text{L}^{-1}$ de ^{90}Sr (soit une ingestion d'environ 3,2 $\text{kBq} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{jour}^{-1}$) (Synhaeve *et al.*, 2014). Ceci se traduit par une augmentation de l'expression de gènes impliqués dans la résorption osseuse et une diminution de l'expression de gènes impliqués dans la synthèse osseuse. Ceci a été confirmé par la mesure de différentes protéines dans le sérum des animaux exposés au ^{90}Sr . Ces résultats montrent donc une augmentation progressive de la résorption osseuse avec la durée d'exposi-

tion. Ces résultats sont en accord avec ceux issus du suivi des populations riveraines de la rivière Techa montrant une diminution du remodelage osseux avec l'âge en fonction de l'exposition au ^{90}Sr (Tolstykh *et al.*, 2011).

De façon plus surprenante, il a été démontré dans un modèle murin avec une exposition par l'ingestion d'eau de boisson contenant 20 $\text{kBq} \cdot \text{L}^{-1}$ de ^{90}Sr , une atteinte significative du système immunitaire (Synhaeve *et al.*, 2016). Il a en effet été montré que le nombre de lymphocytes B est légèrement diminué dans la moelle osseuse des animaux contaminés par rapport aux animaux témoins, en absence de stimulation du système immunitaire. De plus, à la suite d'une injection de toxine tétanique, une forte diminution de la réponse immunitaire des animaux contaminés apparaît sous la forme d'une diminution de la concentration sérique d'immunoglobulines spécifiques de la toxine tétanique. Cette diminution de la réponse vaccinale est directement associée à un déséquilibre de la balance Th1/Th2 et à une réduction des populations lymphocytaires B dans la rate et dans la moelle osseuse (Synhaeve *et al.*, 2016). Ces résultats sont en accord avec une autre étude, également menée chez la souris, et montrant que l'injection de 200 kBq de $^{90}\text{SrCl}_2$ (soit environ 8 $\text{MBq} \cdot \text{kg}^{-1}$) conduit à une apoptose des lymphocytes T et B et à une modification profonde de la régulation de plus de 1000 gènes dont certains sont impliqués dans la différenciation des lymphocytes B (Ghandhi *et al.*, 2015). Or, la différenciation des progéniteurs lymphoïdes B (Zhu et Garrett, 2007) comme la différenciation terminale des lymphocytes B en plasmocyte producteur d'immunoglobulines (Yoshida *et al.*, 2010) se déroule en grande partie dans la moelle osseuse, à proximité du lieu principal d'accumulation du ^{90}Sr , le tissu osseux. De plus, les lymphocytes B sont connus comme étant une population cellulaire particulièrement radiosensible (Uckun *et al.*, 1991; Zarybnicka *et al.*, 2013). Cette hypothèse est supportée par une étude récente qui montre l'induction de dommages à l'ADN et de sénescence dans des cellules stromales médullaires lorsqu'elles sont exposées *in vitro* au ^{90}Sr (Musilli *et al.*, 2017). Ces deux études réalisées par des équipes différentes (Ghandhi *et al.*, 2015; Synhaeve *et al.*, 2016) sont donc concordantes sur le fait que la contamination interne par le ^{90}Sr puisse générer des modifications radio-induites significatives dans la physiologie et le fonctionnement du système immunitaire.

Or la majorité des résultats montrant une modification du système immunitaire chez l'Homme attribue cet effet à l'exposition au ^{137}Cs . Cette différence d'interprétation est encore renforcée par le fait que, comme indiqué précédemment, il a été montré chez la souris, dans des conditions d'exposition chronique au ^{137}Cs , une absence d'effet de ce radionucléide sur le système immunitaire (Bertho *et al.*, 2011). La différence entre les résultats obtenus dans les études menées chez l'Homme et les études expérimentales pourrait être liée à la multi-exposition aux nombreux radionucléides rencontrés en situation post-accidentelle. En effet, les rejets accidentels sont complexes de par la multiplicité des radionucléides, la variabilité des quantités rejetées et la variabilité temporelle de l'exposition interne qui en résulte. Même si l'exposition se simplifie à long terme (du fait de la décroissance radioactive) et se résume à quelques radionucléides majoritaires (^{137}Cs et ^{90}Sr pour l'essentiel), il n'en reste pas moins qu'il faut tenir compte de cette exposition multiple dans les études d'effets sanitaires en situation post-accidentelle.

6 Études de mélanges de radionucléides et de polluants chimiques

Il existe très peu d'études combinant plusieurs radionucléides que ce soit en cas d'exposition aiguë ou chronique. La commission internationale de protection radiologique (CIPR) considère l'additivité simple des doses pour la gestion des expositions. Cette considération est en accord avec le fait que la fréquence des effets stochastiques observés est directement proportionnelle à la dose absorbée, c'est-à-dire à la quantité d'énergie déposée par unité de masse de la cible. Cependant, cette considération ne prend pas en compte plusieurs aspects liés à la problématique des contaminations internes et à la complexité des systèmes biologiques. Le premier aspect non pris en compte est la toxicité chimique de certains nucléides. En effet, même si le strontium et le césium sont considérés comme très faiblement chimiotoxiques, il existe cependant des descriptions d'effets biologiques indésirables de ces nucléides. Ainsi, le césium est décrit comme étant capable de bloquer les canaux potassiques dans le tissu cardiaque (Cecchi *et al.*, 1987). Quant au ranelate de strontium, utilisé pour le traitement de l'ostéoporose, il pourrait augmenter les risques de thrombose veineuse et d'infarctus du myocarde aux doses thérapeutiques (Cooper *et al.*, 2014 ; Reginster, 2014). Les concentrations des nucléides stables utilisées dans ces travaux restent malgré tout très supérieures aux concentrations environnementales des radio-isotopes correspondants mesurées à la suite d'un accident nucléaire. Un second aspect est lié aux effets observés aux faibles doses (inférieures à 100 mSv), tels que les effets de voisinage, les effets adaptatifs ou encore l'hormésis (Kadhim *et al.*, 2013 ; Mothersill et Seymour, 2014). Ces effets observés aux faibles doses sont pour l'essentiel non linéaires, c'est-à-dire que leur amplitude varie de façon non linéaire (que ce soit supra- ou infra-linéaire) avec la dose absorbée. Il n'est donc pas exclu que l'effet combiné de la contamination interne à long terme par plusieurs radionucléides à faible concentration conduise à l'apparition d'effets qui ne soient pas simplement additifs, que ces effets soient infra-ou supra-additifs, voire antagonistes.

Les recherches sur les effets biologiques de co-contaminations de radionucléides restent très limitées. Pour l'essentiel, il existe une série de travaux réalisées durant les années 1960 par une équipe japonaise sur 20 générations de souris contaminées *via* l'eau de boisson (Nishio, 1968 ; Nishio *et al.*, 1968 ; Nishio, 1969 ; Nishio, 1971). Trois groupes de contamination ont été réalisés, avec des concentrations de 14,8 MBq · L⁻¹ de ¹³⁷Cs et 3,7 MBq · L⁻¹ de ⁹⁰Sr dans le premier groupe, de 1,48 MBq · L⁻¹ de ¹³⁷Cs et 0,37 MBq · L⁻¹ de ⁹⁰Sr dans le deuxième groupe et de 0,148 MBq · L⁻¹ de ¹³⁷Cs et 0,037 MBq · L⁻¹ de ⁹⁰Sr dans le troisième groupe. Le rapport de 4/1 entre le ¹³⁷Cs et le ⁹⁰Sr a été calqué sur ce qui a été retrouvé dans l'environnement à la suite des essais nucléaires aériens des années 1960 dans les îles du Pacifique. Il a été montré une altération de la durée de vie dans tous les groupes, avec un déficit de reproduction dans le premier groupe tel que l'expérience n'a pu être menée que jusqu'à la 8^e génération (Nishio, 1969). Cependant, cette étude ne comporte pas de groupe contaminé par un seul radionucléide, ce qui rend son interprétation impossible quant à de possibles effets autres que simplement additifs des radionucléides. Plus récemment,

le suivi des cassures double brin dans les lymphocytes d'animaux exposés par injection soit à du ⁹⁰Sr soit à du ¹³⁷Cs montre des cinétiques différentes. La cinétique de la réparation des cassures double brin est plus complexe dans le cas de l'exposition au ⁹⁰Sr par rapport à la cinétique observée avec le ¹³⁷Cs (Turner *et al.*, 2015). Bien qu'il n'y ait pas de groupe d'animaux contaminés simultanément par les deux radionucléides, ces résultats suggèrent que l'exposition interne à un mélange de radionucléides pourrait avoir des effets biologiques bien plus complexes que ceux attendus à partir d'une simple additivité des doses absorbées (Turner *et al.*, 2015).

Dans les études de toxicité des polluants chimiques, les effets non additifs de mélanges ont été largement étudiés (Lokke *et al.*, 2013). Par exemple, une étude récente comportant un mélange de 14 ou de 19 polluants, tous utilisés à des concentrations considérées comme sans effet sur l'environnement (c'est-à-dire à la valeur de concentration des normes de qualité environnementale [NQE]), a clairement démontré l'occurrence d'effets biologiques dans différents modèles biologiques, à la fois *in vivo* (*Daphnia magna*, *Danio rerio*, micro-algues et micro-organismes) et *in vitro* et à des concentrations inférieures aux seuils de toxicité connus pour ces produits (Carvalho *et al.*, 2014). De même, une autre étude portant sur 7 mélanges de 2 à 6 pesticides utilisés dans une combinaison de tests *in vitro* a montré que les effets observés sont quantitativement très différents de ce qui est attendu en se basant sur les valeurs toxicologiques de référence (VTR) et sur l'effet individuel de chaque polluant aux concentrations testées (Crepet *et al.*, 2013).

Cette revue de la littérature montre clairement le manque de connaissances sur les effets biologiques d'un mélange de radionucléides, alors que l'étude des mélanges de polluants chimiques a clairement montré l'existence d'effets autres que simplement additifs. Or, les activités agricoles qui génèrent une pollution chimique sont une activité économique essentielle pour les territoires de Biélorussie, de Russie et d'Ukraine qui ont été contaminés par l'accident de Tchernobyl, et il en va de même pour les zones contaminées par l'accident de Fukushima. Il est donc fondamental de développer des études sur les effets sanitaires de l'exposition à un mélange de plusieurs radionucléides et de polluants chimiques. A l'appui de cette hypothèse, il faut noter une analyse récente de facteurs pouvant influencer sur l'incidence des cancers de la thyroïde induits par les iodes radioactifs dans les régions de Gomel, de Mogilev et de Brest (Biélorussie). Outre la déficience en iode stable et les incertitudes sur l'irradiation externe, cette étude démontre que la pollution des eaux de boisson par des nitrates issus des activités agricoles pourrait constituer un facteur augmentant le risque de cancers de la thyroïde à la suite d'une exposition aux iodes radioactifs (Drozd *et al.*, 2015). Ces résultats sont confortés par le fait que plusieurs études antérieures ont montré une association entre exposition aux nitrates et cancers de la thyroïde chez l'Homme (Tajtkova *et al.*, 2006 ; Gatseva et Argirova, 2008).

7 Conclusion

Il est donc indispensable que, en situation post-accidentelle, cette dimension de multi-pollution radiologique et chimique soit maintenant étudiée, que ce soit pour les aspects

de biocinétique et de bioaccumulation ou pour les effets sanitaires. Si l'étude expérimentale des effets sanitaires d'une exposition en situation de pollution multiple reste relativement simple à mettre en œuvre, la multiplicité des contaminants rend l'attribution d'un effet particulier spécifiquement à un polluant donné très difficile, d'autant plus que chacun des polluants peut avoir un mécanisme d'action différent, avec des effets d'interactions importants. De plus, la nature des polluants chimiques à considérer est dépendante du territoire étudié. Dans ce contexte, il semble intéressant d'utiliser notamment des méthodes d'analyse de masse (méthodes « omiques »), qui puissent permettre à la fois de donner une indication des effets biologiques globaux (Grison *et al.*, 2012, 2013), mais aussi une identification des principales voies physiologiques et métaboliques impactées par une telle multi-pollution. La métabolomique, en tant que méthode globale d'analyse des métabolites, semble être une approche de choix car elle permet cette dualité d'analyse, aspect bio-indicateur et aspect analytique. Cette méthode est applicable entre autres sur le plasma et l'urine et de ce fait peut donner une image globale de l'impact sanitaire des multi-pollutions radiologiques et chimiques sur des populations humaines au travers de prélèvements simples à obtenir. Dans un second temps, cette approche peut être complétée par des analyses ciblées de métabolites qui permettront de mieux comprendre les mécanismes d'apparition de ces effets sanitaires. Mais quelles que soient les méthodes d'analyse utilisées, les modèles expérimentaux utilisés en radiotoxicologie doivent maintenant impérativement évoluer vers des études de multi-pollution, comme ceci est actuellement le cas pour les études d'impact des pollutions chimiques complexes (Crepet *et al.*, 2013; Carvalho *et al.*, 2014). Ces études seront plus représentatives des situations d'exposition post-accidentelles et devraient permettre l'amélioration de la protection de la santé des populations exposées.

Remerciements. Les auteurs tiennent à remercier V. Joffres et S. Barth pour leur assistance administrative et C. Dinocourt, C. Durand, A. Legendre, P. Lestavel et M. Souidi pour les discussions fructueuses et leur lecture critique du manuscrit. Ce travail a été financé par l'IRSN (programme D3P8/1/1).

Références

- Akleyev AV, Kossenko MM, Silkina LA, *et al.* 1995. Health effects of radiation incidents in the southern Urals, *Stem Cells* 13(Suppl 1): 58–68.
- Akleyev AV, Akushevich IV, Dimov GP, *et al.* 2010a. Early hematopoiesis inhibition under chronic radiation exposure in humans, *Radiat. Environ. Biophys.* 49: 281–291.
- Akleyev AV, Akushevich IV, Dimov GP, *et al.* 2010b. Early hematopoietic effects of chronic radiation exposure in humans, *Health Phys.* 99: 330–336.
- Anttila A, Leppänen A-P, Rissanen K, Ylipieti J. 2011. Concentrations of ¹³⁷Cs in summer pasture plants that reindeer feed on in the reindeer management area of Finland, *J. Environ. Radioact.* 102: 659–666.
- Bandazhevsky YI. 2003. Chronic Cs-137 incorporation in children's organs, *Swiss Med. Wkly.* 133: 488–490.
- Bauchinger M, Salassidis K, Braselmann H, *et al.* 1998. FISH-based analysis of stable translocations in a Techa River population, *Int. J. Radiat. Biol.* 73: 605–612.
- Bernhardsson C, Zvonova I, Raaf C, Mattsson S. 2011. Measurements of long-term external and internal radiation exposure of inhabitants of some villages of the Bryansk region of Russia after the Chernobyl accident, *Sci. Total Environ.* 409: 4811–4817.
- Bertho JM, Louiba S, Faure MC, *et al.* 2010. Biodistribution of (¹³⁷)Cs in a mouse model of chronic contamination by ingestion and effects on the hematopoietic system, *Radiat. Environ. Biophys.* 49: 239–248.
- Bertho JM, Faure MC, Louiba S, *et al.* 2011. Influence on the mouse immune system of chronic ingestion of ¹³⁷Cs, *J. Radiol. Prot.* 31: 25–39.
- Book SA, Spangler WL, Swartz LA. 1982. Effects of lifetime ingestion of ⁹⁰Sr in beagle dogs, *Radiat. Res.* 90: 244–251.
- Burykina LN. 1962. The toxicology of radioactive substances. *Pergamon press.*
- Cardis E, Hatch M. 2011. The Chernobyl accident-an epidemiological perspective, *Clin. Oncol. (R Coll Radiol.)* 23: 251–260.
- Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, *et al.* 2005. Risk of thyroid cancer after exposure to ¹³¹I in childhood, *J. Natl. Cancer Inst.* 97: 724–732.
- Carvalho RN, Arukwe A, Ait-Aissa S, *et al.* 2014. Mixtures of chemical pollutants at European legislation safety concentrations: how safe are they? *Toxicol. Sci.* 141: 218–233.
- Cecchi X, Wolff D, Alvarez O, Latorre R. 1987. Mechanisms of Cs⁺ blockade in a Ca²⁺-activated K⁺ channel from smooth muscle, *Biophys. J.* 52: 707–716.
- Chesser RK, Sugg DW, Lomakin MD, *et al.* 2000. Concentrations and dose rate estimates of ¹³⁴,¹³⁷-cesium and ⁹⁰-strontium in small mammals at Chornobyl, Ukraine, *Environ. Toxicol. Chem.* 19: 305–312.
- Chesser RK, Rodgers BE, Wickliffe JK, *et al.* 2001. Accumulation of ¹³⁷-Cesium and ⁹⁰-Strontium from abiotic and biotic sources in rodents at Chornobyl, Ukraine, *Environ. Toxicol. Chem.* 20: 1927–1935.
- Chumak A, Thevenon C, Gulaya N, *et al.* 2001. Monohydroxylated fatty acid content in peripheral blood mononuclear cells and immune status of people at long times after the Chernobyl accident, *Radiat. Res.* 156: 476–487.
- Clarke WJ, Palmer RF, Howard EB, Hackett PL, Thomas JM. 1970. Strontium-90: effects of chronic ingestion on farrowing performance of miniature swine, *Science* 169: 598–600.
- CODIRPA. 2012. *Éléments de doctrine pour la gestion post-accidentelle d'un accident nucléaire.* ASN (ed). Paris: ASN.
- Cooper EL, Zeiller E, Ghods-Esphahani A, *et al.* 1992. Radioactivity in food and total diet samples collected in selected settlements in the USSR, *J. Environ. Radioact.* 17: 147–157.
- Cooper C, Fox KM, Borer JS. 2014. Ischaemic cardiac events and use of strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis: a nested case-control study in the CPRD, *Osteoporos. Int.* 25: 737–745.
- Crepet A, Heraud F, Bechaux C, *et al.* 2013. The PERICLES research program: an integrated approach to characterize the combined effects of mixtures of pesticide residues to which the French population is exposed, *Toxicol.* 313: 83–93.
- Dam K, Bankl H, Mostbeck A. 1988. [Measurements of radiocesium incorporation in 250 deceased patients who died within a year following Chernobyl], *Wien. Klin. Wochenschr.* 100: 193–197.
- Davis S, Day RW, Kopecky KJ, *et al.* 2006. Childhood leukaemia in Belarus, Russia, and Ukraine following the Chernobyl power station accident: results from an international collaborative population-based case-control study, *Int. J. Epidemiol.* 35: 386–396.
- De Ruij WG, van der Struijs T. 1992. Radioactive contamination of food sampled in the areas of the USSR affected by the Chernobyl disaster, *Analyst* 117: 545–548.

- Drozd VM, Saenko VA, Brenner AV, *et al.* 2015. Major Factors Affecting Incidence of Childhood Thyroid Cancer in Belarus after the Chernobyl Accident: Do Nitrates in Drinking Water Play a Role? *PLoS One* 10: e0137226.
- Dungworth DL, Goldman M, Switzer J, McKelvie DH. 1969. Development of a myeloproliferative disorder in beagles continuously exposed to ⁹⁰Sr, *Blood* 34: 610–632.
- FAO, FAO stats country indicators, <http://www.fao.org/faostat/Query> date
- Gashchak S, Beresford NA, Maksimenko A, Vlaschenko AS. 2010. Strontium-90 and caesium-137 activity concentrations in bats in the Chernobyl exclusion zone, *Radiat. Environ. Biophys.* 49: 635–644.
- Gatseva PD, Argirova MD. 2008. High-nitrate levels in drinking water may be a risk factor for thyroid dysfunction in children and pregnant women living in rural Bulgarian areas, *Int. J. Hyg. Environ. Health* 211: 555–559.
- Ghandhi SA, Weber W, Melo D, *et al.* 2015. Effect of ⁹⁰Sr internal emitter on gene expression in mouse blood, *BMC Genomics* 16: 586.
- Grignard E, Gueguen Y, Grison S, Lobaccaro JM, Gourmelon P, Souidi M. 2008. In vivo effects of chronic contamination with ¹³⁷cesium on testicular and adrenal steroidogenesis, *Arch. Toxicol.* 82: 583–589.
- Grison S, Martin JC, Grandcolas L, *et al.* 2012. The metabolomic approach identifies a biological signature of low-dose chronic exposure to cesium-137, *J. Radiat. Res.* 53: 33–43.
- Grison S, Fave G, Maillot M, *et al.* 2013. Metabolomics identifies a biological response to chronic low-dose natural uranium contamination in urine samples, *Metabolomics* 9: 1168–1180.
- Gueguen Y, Lestaevel P, Grandcolas L, *et al.* 2008. Chronic contamination of rats with ¹³⁷cesium radionuclide: impact on the cardiovascular system, *Cardiovasc. Toxicol.* 8: 33–40.
- Guillen J, Baeza A. 2014. Radioactivity in mushrooms: a health hazard? *Food Chem.* 154: 14–25.
- Gulakov AV. 2014. Accumulation and distribution of ¹³⁷Cs and ⁹⁰Sr in the body of the wild boar (*Sus scrofa*) found on the territory with radioactive contamination, *J. Environ. Radioact.* 127: 171–175.
- Hamada N, Ogino H, Fujimichi Y. 2012. Safety regulations of food and water implemented in the first year following the Fukushima nuclear accident, *J. Radiat. Res.* 53: 641–671.
- Handl J, Beltz D, Botsch W, *et al.* 2003. Evaluation of radioactive exposure from ¹³⁷Cs in contaminated areas of Northern Ukraine, *Health. Phys.* 84: 502–517.
- Hopkins BJ, Casarett GW, Baxter RC, Tuttle LW. 1966. A roentgenographic study of terminal pathological changes in skeletons of strontium-90 treated rats, *Radiat. Res.* 29: 39–49.
- Hoshi M, Yamamoto M, Kawamura H, *et al.* 1994. Fallout radioactivity in soil and food samples in the Ukraine: measurements of iodine, plutonium, cesium, and strontium isotopes, *Health Phys.* 67: 187–191.
- Hoshi M, Konstantinov YQ, Evdeeva TY, Kovalev AI, Aksenov AS, Koulikova NV, Sato H, Takatsui T, Takada J, Endo S, Shibata Y, Yamashita S. 2000. Radiocesium in children residing in the western districts of the Bryansk Oblast from 1991–1996, *Health Phys.* 79(2): 182–186.
- Howard EB, Clarke WJ. 1970. Induction of hematopoietic neoplasms in miniature swine by chronic feeding of strontium-90, *J. Natl. Cancer Inst.* 44: 21–38.
- Howard EB, Jannke C. 1970. Immunosuppressive effect of chronic Strontium-90 administration to miniature swine, *Experientia* 26: 785.
- Howard EB, Clarke WJ, Karagianes MT, Palmer RF. 1969. Strontium-90-induced bone tumors in miniature swine, *Radiat. Res.* 39: 594–607.
- IAEA. 1991. *The international Chernobyl project, surface contamination maps*. Vienne: AIEA (ed.).
- Ivanov VK, Maksiouov MA, Chekin SY, *et al.* 2006. The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers, *Health Phys.* 90: 199–207.
- Kadhim M, Salomaa S, Wright E, *et al.* 2013. Non-targeted effects of ionising radiation-implications for low dose risk, *Mutat. Res.* 752: 84–98.
- Kossenko MM. 1996. Cancer mortality in the exposed population of the Techa River area, *World Health Stat. Q* 49: 17–21.
- Krestinina LY, Preston DL, Ostroumova EV, *et al.* 2005. Protracted radiation exposure and cancer mortality in the Techa River Cohort, *Radiat. Res.* 164: 602–611.
- Krestinina LY, Davis FG, Schonfeld S, *et al.* 2013. Leukaemia incidence in the Techa River Cohort: 1953–2007, *Br. J. Cancer* 109: 2886–2893.
- Kuzmenok O, Potapnev M, Potapova S, *et al.* 2003. Late effects of the Chernobyl radiation accident on T cell-mediated immunity in cleanup workers, *Radiat. Res.* 159: 109–116.
- Le Gallic C, Phalente Y, Manens L, *et al.* 2015. Chronic Internal Exposure to Low Dose ¹³⁷Cs Induces Positive Impact on the Stability of Atherosclerotic Plaques by Reducing Inflammation in ApoE^{-/-} Mice, *PLoS One* 10: e0128539.
- Lestaevel P, Dhieux B, Turlonias E, *et al.* 2006. Evaluation of the effect of chronic exposure to ¹³⁷-Cesium on sleep-wake cycle in rats, *Toxicol.* 226: 118–125.
- Lestaevel P, Grandcolas L, Paquet F, Voisin P, Aigueperse J, Gourmelon P. 2008. Neuro-inflammatory response in rats chronically exposed to ¹³⁷-Cesium, *Neurotoxicol.* 29: 343–348.
- Leung AM, Braverman LE. 2014. Consequences of excess iodine, *Nat. Rev. Endocrinol.* 10(3): 136–142.
- Lindgren A, Stepanova E, Vdovenko V, *et al.* 2015. Individual whole-body concentration of (¹³⁷)Cesium is associated with decreased blood counts in children in the Chernobyl-contaminated areas, Ukraine, 2008-2010, *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 25: 334–342.
- Lokke H, Ragas AM, Holmstrup M. 2013. Tools and perspectives for assessing chemical mixtures and multiple stressors, *Toxicol.* 313: 73–82.
- Malinovsky G, Yarmoshenko I, Zhukovsky M, Starichenko V, Modorov M. 2013. Strontium biokinetic model for mouse-like rodent, *J. Environ. Radioact.* 118: 57–63.
- McMahon DM, Vdovenko VY, Karmaus W, *et al.* 2014. Effects of long-term low-level radiation exposure after the Chernobyl catastrophe on immunoglobulins in children residing in contaminated areas: prospective and cross-sectional studies, *Environ. Health.* 13: 36.
- Mothersill C, Seymour C. 2014. Implications for human and environmental health of low doses of ionising radiation, *J. Environ. Radioact.* 133: 5–9.
- Musilli S, Nicolas N, El Ali Z, Orellana-Moreno P, Grand C, Tack K, Kerdine-Romer S, Bertho JM. 2017. DNA damage induced by strontium-90 exposure at low concentrations in mesenchymal stromal cells: the functional consequences, *Sci. Rep.* 7: 41580.
- Nikula KJ, Muggenburg BA, Chang IY, Griffith WC, Hahn FF, Boecker BB. 1995. Biological effects of ¹³⁷CsCl injected in beagle dogs, *Radiat. Res.* 142: 347–361.
- Nikula KJ, Muggenburg BA, Griffith WC, Carlton WW, Fritz TE, Boecker BB. 1996. Biological effects of ¹³⁷CsCl injected in beagle dogs of different ages, *Radiat. Res.* 146: 536–547.

- Nilsson A, Book SA. 1987. Occurrence and distribution of bone tumors in beagle dogs exposed to ^{90}Sr , *Acta Oncol.* 26: 133–138.
- Nishio K. 1968. Effects of ^{90}Sr and ^{137}Cs administered continuously upon mice (V), *Ann. Rep. Radiat. Center Osaka Prefect.* 9: 123–128.
- Nishio K. 1969. Effects of ^{90}Sr and ^{137}Cs administered continuously upon mice (VII). Life-span of mice from the 11th to 20th generations, *Ann. Rep. Radiat. Center Osaka Prefect.* 10: 90–91.
- Nishio K. 1971. Effects of ^{90}Sr and ^{137}Cs administered continuously upon mice (VIII). Abnormality of reproductive function, *Ann. Rep. Radiat. Center Osaka Prefect.* 12: 111–112.
- Nishio K, Megumi T, Yonezawa M. 1968. Effects of ^{90}Sr and ^{137}Cs administered continuously upon mice (VI). Abnormality of reproductive function, *Ann. Rep. Radiat. Center Osaka Prefect.* 9: 86–92.
- Owen M, Sissons HA, Vaughan J. 1957. The effect of a single injection of high dose of ^{90}Sr (500-1000 $\mu\text{C}/\text{kg}$) in rabbits, *Br. J. Cancer* 11: 229–248.
- Puhakainen M, Heikkinen T, Rahola T. 2003. Levels of ^{90}Sr and ^{137}Cs in the urine of Finnish people, *Radiat. Prot. Dosimetry* 103: 255–262.
- Rasilainen TM, Rissanen K. 2014. Distribution of ^{137}Cs in reindeer meat: A comparison of situations with high and low activity concentrations, *Radiochemistry* 56: 657–664.
- Reginster JY. 2014. Cardiac concerns associated with strontium ranelate, *Expert Opin. Drug Saf.* 13: 1209–1213.
- Schonfeld SJ, Krestinina LY, Epifanova S, Degteva MO, Akleyev AV, Preston DL. 2013. Solid cancer mortality in the Techa river cohort (1950-2007), *Radiat. Res.* 179: 183–189.
- Sekitani Y, Hayashida N, Karevskaya IV, Vasilitsova OA, Kozlovsky A, Omiya M, Yamashita S, Takamura N. 2010. Evaluation of ^{137}Cs body burden in inhabitants of Bryansk Oblast, Russian Federation, where a high incidence of thyroid cancer was observed after the accident at the Chernobyl nuclear power plant, *Radiat. Protect. Dosimetry*, 141(1): 36–42.
- Semizhon T, Putyrskaya V, Zibold G, Klemm E. 2009. Time-dependency of the ^{137}Cs contamination of wild boar from a region in Southern Germany in the years 1998 to 2008, *J. Environ. Radioact.* 100: 988–992.
- Shagina NB, Tolstykh EI, Zalyapin VI, *et al.* 2003. Evaluation of age and gender dependences of the rate of strontium elimination 25-45 years after intake: analysis of data from residents living along the Techa river, *Radiat. Res.* 159: 239–246.
- Shishkina EA, Tolstykh EI, Verdi E, *et al.* 2014. Concentrations of ^{90}Sr in the tooth tissues 60 years after intake: results of TL measurements and applications for Techa River dosimetry, *Radiat. Environ. Biophys.* 53: 159–173.
- Shutov VN, Travnikova IG, Bruk GY, *et al.* 2002. Current contamination by ^{137}Cs and ^{90}Sr of the inhabited part of the Techa river basin in the Urals, *J. Environ. Radioact.* 61: 91–109.
- Skuterud L, Thørring H. 2012. Averted doses to Norwegian Sámi reindeer herders after the Chernobyl accident, *Health Phys.* 102: 208–216.
- Souidi M, Tissandie E, Grandcolas L, *et al.* 2006. Chronic contamination with ^{137}Cs in rat: effect on liver cholesterol metabolism, *Int. J. Toxicol.* 25: 493–497.
- Strand P, Selnaes TD, Boe E, Harbitz O, Andersson-Sorlie A. 1992. Chernobyl fallout: internal doses to the Norwegian population and the effect of dietary advice, *Health Phys.* 63: 385–392.
- Strebl F, Tataruch F. 2007. Time trends (1986-2003) of radiocesium transfer to roe deer and wild boar in two Austrian forest regions, *J. Environ. Radioact.* 98: 137–152.
- Sugimoto A, Nomura S, Tsubokura M, *et al.* 2013. The relationship between media consumption and health-related anxieties after the Fukushima Daiichi nuclear disaster, *PLoS One* 8: e65331.
- Synhaeve N, Musilli S, Stefani J, *et al.* 2016. Immune System Modifications Induced in a Mouse Model of Chronic Exposure to ^{90}Sr , *Radiat. Res.* 185: 267–284.
- Synhaeve N, Stefani J, Tournonias E, Dublineau I, Bertho JM. 2011. Biokinetics of ^{90}Sr after chronic ingestion in a juvenile and adult mouse model, *Radiat. Environ. Biophys.* 50: 501–511.
- Synhaeve N, Wade-Gueye NM, Musilli S, *et al.* 2014. Chronic exposure to low concentrations of strontium 90 affects bone physiology but not the hematopoietic system in mice, *J. Appl. Toxicol.* 34: 76–86.
- Tajtakova M, Semanova Z, Tomkova Z, *et al.* 2006. Increased thyroid volume and frequency of thyroid disorders signs in schoolchildren from nitrate polluted area, *Chemosphere* 62: 559–564.
- Thurman GB, Mays CW, Taylor GN, Christensen WR, Rehfeld CE, Dougherty TF. 1971. Growth dynamics of beagle osteosarcomas, *Growth* 35: 119–125.
- Tissandie E, Gueguen Y, Lobaccaro JM, *et al.* 2006. Chronic contamination with ^{137}Cs affects Vitamin D3 metabolism in rats, *Toxicol.* 225: 75–80.
- Tissandie E, Gueguen Y, Lobaccaro JM, *et al.* 2009. Vitamin D metabolism impairment in the rat's offspring following maternal exposure to ^{137}Cs , *Arch. Toxicol.* 83: 357–362.
- Titov LP, Kharitonov GD, Gourmanchuk IE, Ignatenko SI. 1995. Effects of radiation on the production of immunoglobulins in children subsequent to the Chernobyl disaster, *Allergy Proc.* 16: 185–193.
- Tolstykh EI, Shagina NB, Peremyslova LM, *et al.* 2008. Reconstruction of (^{90}Sr) intake for breast-fed infants in the Techa riverside settlements, *Radiat. Environ. Biophys.* 47: 349–357.
- Tolstykh EI, Shagina NB, Degteva MO, Anspaugh LR, Napier BA. 2011. Does the cortical bone resorption rate change due to ^{90}Sr -radiation exposure? Analysis of data from Techa Riverside residents, *Radiat. Environ. Biophys.* 50: 417–430.
- Tournonias E, Bertho JM, Gurriaran R, Voisin P, Paquet F. 2010. Distribution of ^{137}Cs in rat tissues after various schedules of chronic ingestion, *Health Phys.* 99: 39–48.
- Traoré T, Béchaux C, Sirot V, Crépet A. 2016. To which chemical exposures is the French population exposed? Mixture identification from the second French total diet study, *Food Chem. Toxicol.* 98: 179–188.
- Tsubokura M, Kato S, Nihei M, *et al.* 2013. Limited internal radiation exposure associated with resettlements to a radiation-contaminated homeland after the Fukushima Daiichi nuclear disaster, *PLoS One* 8: e81909.
- Tsubokura M, Kato S, Nomura S, *et al.* 2014. Reduction of high levels of internal radio-contamination by dietary intervention in residents of areas affected by the Fukushima Daiichi nuclear plant disaster: a case series, *PLoS One* 9: e100302.
- Tsubokura M, Kato S, Nomura S, *et al.* 2015. Absence of Internal Radiation Contamination by Radioactive Cesium among Children Affected by the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Disaster, *Health Phys.* 108: 39–43.
- Turner HC, Shuryak I, Weber W, *et al.* 2015. gamma-H2AX Kinetic Profile in Mouse Lymphocytes Exposed to the Internal Emitters Cesium-137 and Strontium-90, *PLoS One* 10: e0143815.
- Uckun FM, Mitchell JB, Obuz V, *et al.* 1991. Radiation sensitivity of human B-lineage lymphoid precursor cells, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 21: 1553–1560.
- UNSCEAR. 2011. Annex D: Health effects due to radiation from the Chernobyl accident. Dans : *Sources and effects of ionizing radiation*, pp. 1–173. New-York, United Nations: UNSCEAR.
- Vozilova AV, Shagina NB, Degteva MO, Akleyev AV. 2013. Chronic radioisotope effects on residents of the Techa River (Russia)

- region: cytogenetic analysis more than 50 years after onset of exposure, *Mutat. Res.* 756: 115–118.
- Wertelecki W. 2010. Malformations in a chornobyl-impacted region, *Pediatrics* 125: e836–843.
- Wertelecki W, Koerblein A, Ievtushok B, *et al.* 2016. Elevated congenital anomaly rates and incorporated cesium-137 in the Polissia region of Ukraine, *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 106: 194–200.
- White RG, Raabe OG, Culbertson MR, Parks NJ, Samuels SJ, Rosenblatt LS. 1993. Bone sarcoma characteristics and distribution in beagles fed strontium-90, *Radiat. Res.* 136: 178–189.
- WHO. 2012. *Preliminary dose estimation from the nuclear accident after the 2011 great east Japan earthquake and tsunami*. WHO.
- WHO. 2013. *Health risk assessment from the nuclear accident after the 2011 great east Japan earthquake and tsunami*. WHO.
- Worgul BV, Kundiyevev YI, Sergiyenko NM, *et al.* 2007. Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposures, *Radiat. Res.* 167: 233–243.
- Yarilin AA, Belyakov IM, Kusmenok OI, *et al.* 1993. Late T cell deficiency in victims of the Chernobyl radiation accident: possible mechanisms of induction, *Int. J. Radiat. Biol.* 63: 519–528.
- Yoshida T, Mei H, Dorner T, *et al.* 2010. Memory B and memory plasma cells, *Immunol. Rev.* 237: 117–139.
- Zarybnicka L, Vavrova J, Havelek R, Tichy A, Pejchal J, Sinkorova Z. 2013. Lymphocyte subsets and their H2AX phosphorylation in response to in vivo irradiation in rats, *Int. J. Radiat. Biol.* 89: 110–117.
- Zhu J, Garrett R, Jung Y, *et al.* 2007. Osteoblasts support B-lymphocyte commitment and differentiation from hematopoietic stem cells, *Blood* 109: 3706–3712.

Citation de l'article : Musilli S, Tack K, Bertho J-M. 2017. Co-contaminations radiologiques et chimiques en situation post-accidentelle : données récentes et perspectives. *Radioprotection* 52(3): 177–187