

**ETAT DES CONNAISSANCES SUR LES RISQUES
POTENTIELS ASSOCIES A L'URANIUM APPAUVRI
UTILISE DANS LES ARMES**

FEVRIER 2001

Rapport rédigé au sein de la Cellule Médico-Sanitaire (CMS)

Jocelyne AIGUEPERSE ; Céline BOUVIER ; Valérie CHAMBRETTE ; Valérie CHAZEL ;
Catherine COSSONNET ; Marie DONNADIEU-CLARAZ ; Didier FRANCK ;
Patrick GOURMELON ; Pascale HOUPERT ; Jean-René JOURDAIN ;
Stéphane LORTHIOIR ; François PAQUET ; Alain RANNOU ;
Maylis TELLE LAMBERTON ; Margot TIRMARCHE .

INSTITUT DE PROTECTION ET DE SURETE NUCLEAIRE
DEPARTEMENT DE PROTECTION DE LA SANTE DE L'HOMME ET DE DOSIMETRIE
Centre d'Etudes de Fontenay-aux-Roses
IPSN, BP n° 6, F 92265 FONTENAY-AUX-ROSES Cedex (France)

RAPPORT DPHD/2001-01

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	3
I. PROPRIETES ET CARACTERISTIQUES DE L'URANIUM APPAUVRI.....	3
I.1. PROPRIETES PHYSIQUES.....	3
I.2. PROPRIETES CHIMIQUES	6
II. VOIES D'EXPOSITION A L'URANIUM APPAUVRI.....	6
II.1. EXPOSITION EXTERNE	7
II.2. EXPOSITION INTERNE.....	7
III. COMPORTEMENT DE L'URANIUM APPAUVRI DANS L'ORGANISME.....	8
III.1. DEPOT DANS LES POUMONS ET EPURATION.....	8
III.2. TRANSFERT DANS LE SANG ET DEPOTS DANS LES ORGANES	9
III.3. EXCRETION DE L'URANIUM	10
IV. DETECTION ET SUIVI D'UNE CONTAMINATION PAR L'URANIUM APPAUVRI.....	10
IV.1. SURVEILLANCE.....	10
IV.1.1. Surveillance des expositions chroniques.....	11
IV.1.2. Surveillance des expositions aiguës.....	11
IV.2. DETECTION.....	11
IV.2.1. Analyse de l'uranium appauvri dans les excréta.....	11
IV.2.2. Mesure in vivo (anthroporadiamétrie pulmonaire).....	12
V. TOXICITE	13
V.1. TOXICITE CHIMIQUE.....	13
V.1.1. Toxicité après exposition aiguë.....	13
V.1.2. Toxicité après exposition chronique	13
Effets sur le rein.....	13
Effets sur le système reproducteur.....	14
Effets tératogènes	14
Effets sur le système nerveux central	14
Mutagénicité.....	15
Immunotoxicité.....	15
V.2. RADIOTOXICITE	15
VI. EVALUATIONS DOSIMETRIQUES	16
VII. EPIDEMIOLOGIE ET EXPOSITION A L'URANIUM APPAUVRI	18
SYNTHESE	20
GLOSSAIRE.....	24

AVANT-PROPOS

(Les termes suivis d'un astérisque sont explicités dans le glossaire)

Fin 2000, diverses pathologies dont des leucémies ont été rapportées chez des militaires ayant participé à la guerre des Balkans. L'uranium appauvri des armes utilisées lors de ce conflit a été mis en cause. Le présent document rappelle les connaissances actuelles sur l'uranium et sa toxicité chimique et radiologique ; il s'attache à discuter les éléments permettant d'apprécier les risques associés à l'exposition de l'homme à l'uranium appauvri (UA).

Le devenir biologique de l'uranium dans l'organisme dépend de ses caractéristiques physico-chimiques et de la voie d'entrée (inhalation, ingestion, blessure). Après inhalation, le passage de l'uranium dans le sang et les autres organes est fonction de la solubilité, de la taille et de la surface spécifique des composés uranifères. Lors de l'impact d'un obus sur une cible, l'UA contenu dans celui-ci peut subir des transformations physico-chimiques affectant ses caractéristiques initiales. Les auteurs du présent rapport ne disposant pas actuellement d'informations précises sur ces éventuelles transformations physico-chimiques, ont supposé que l'UA, après impact de l'obus et mise en suspension de particules, se trouve sous forme d'oxydes de différentes solubilités, de diamètre aérodynamique moyen de 1 μm et d'un mélange isotopique à 0,2 % en ^{235}U et 0,0008 % en ^{234}U ¹. Cependant, cette hypothèse mériterait d'être confirmée sur la base de prélèvements. Par ailleurs, il est admis que ^{238}U est à l'équilibre radioactif avec ses descendants à vie courte, ^{234}Th et $^{234\text{m}}\text{Pa}$, de même que ^{235}U avec ^{231}Th .

I. PROPRIETES ET CARACTERISTIQUES DE L'URANIUM APPAUVRI

I.1. PROPRIETES PHYSIQUES

L'uranium est un métal présent naturellement dans l'environnement. De numéro atomique 92, il présente une masse volumique de 19,05 $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$. L'uranium naturel se présente sous la forme d'un mélange de trois isotopes : ^{234}U , ^{235}U et ^{238}U (cf. tableau I). Il y a en moyenne 1 à 2 mg d'uranium par kg de sol, de l'ordre de quelques $\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ à quelques $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ d'uranium dans les eaux de surface et parfois beaucoup plus dans certaines eaux minérales (jusqu'à quelques dizaines de $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$). On mesure environ 100 ng d'uranium par mètre cube d'air. L'être humain contient dans son organisme environ une vingtaine de milligrammes d'uranium naturel.

Le tableau II présente les caractéristiques nucléaires des différents isotopes.

1 Rostker B., Environmental Exposure Report, Depleted Uranium in the Gulf, Décembre 2000 : <http://www.gulflink.osd.mil/du>

L'uranium métal est fortement électropositif et très réactif avec l'oxygène. Sous forme de fines particules, l'uranium est très pyrophorique à température ambiante et s'enflamme spontanément à quelques centaines de degrés lorsqu'il est sous la forme de fragments métalliques. Lorsqu'il brûle, l'uranium métallique forme une série d'oxydes, principalement U_3O_8 mais aussi UO_2 et UO_3 , et éventuellement d'autres composés en fonction des autres éléments en présence et des caractéristiques de la combustion.

L'UA se différencie de l'uranium naturel par une teneur plus faible en ^{235}U , de l'ordre de 0,2 à 0,3 % au lieu de 0,7 % pour l'uranium naturel. C'est un sous-produit de l'industrie nucléaire qui peut avoir deux origines, soit les usines d'enrichissement en ^{235}U de l'uranium naturel pour la fabrication du combustible des réacteurs nucléaires, soit le retraitement de combustibles irradiés.

La teneur en ^{235}U de l'UA dépend de son origine et du procédé technologique utilisé. Dans le cas de la séparation isotopique de l'uranium par diffusion gazeuse, la teneur en ^{235}U est proche de 0,2 %. Elle est plus faible dans le cas du procédé d'enrichissement par ultracentrifugation (proche de 0,15 %). Par ailleurs, l'UA provenant des procédés d'enrichissement contient moins d'impuretés que l'UA provenant du retraitement de combustibles irradiés. L'UA provenant du retraitement de combustibles irradiés comporte des traces de ^{236}U , des produits de fission, des produits d'activation et des transuraniens. Notons que l'UA est également appauvri en ^{234}U d'un facteur 7 par rapport à l'uranium naturel. Malgré sa faible teneur dans l'UA (0,0008 %), cet isotope de très forte activité spécifique ($2,3 \cdot 10^8 \text{ Bq.g}^{-1}$) contribue significativement à l'impact dosimétrique de l'UA.

L'uranium a des propriétés mécaniques très intéressantes et une densité élevée (1,7 fois celle du plomb) ; l'UA a un prix très compétitif par rapport aux autres métaux de propriétés du même type (tungstène, osmium, ...). Son utilisation est essentiellement liée à sa résistance et sa densité. Dans le domaine industriel, l'UA entre ainsi dans la fabrication d'ailes et de gouvernails d'avion, de quilles de voilier, de protections contre les effets biologiques des rayonnements ionisants, de collimateur d'appareils d'irradiation médicale. Dans le domaine militaire, il est utilisé pour le blindage de certains chars et la fabrication d'obus perforants.

L'UA utilisé lors de la guerre du Golfe serait caractérisé par une teneur en ^{235}U de l'ordre de 0,2 % et en ^{234}U de 0,0008 %¹. Les compositions isotopiques ainsi que les caractéristiques nucléaires pour cet enrichissement sont indiquées dans les tableaux I et III et comparées à celles de l'uranium naturel. Compte tenu de ces compositions isotopiques, l'activité totale et l'activité α de l'UA sont respectivement 1,3 fois et 1,7 fois moins importantes que celles de l'uranium naturel. Ceci peut principalement être expliqué par la diminution de la teneur en ^{234}U de l'UA par rapport à l'uranium naturel.

**Tableau I : composition isotopique en masse
et en activité de l'uranium naturel et de l'uranium appauvri**

	Masse (%)			Activité (%)			Activité (Bq) pour 1 g d'uranium		
	²³⁸ U	²³⁵ U	²³⁴ U	²³⁸ U	²³⁵ U	²³⁴ U	²³⁸ U	²³⁵ U	²³⁴ U
Uranium									
Uranium naturel	99,274	0,720	0,0055	48,2	2,3	49,5	12 400	580	12 474
Uranium appauvri	99,797	0,202	0,0008	86,1	1,1	12,8	12 400	158	1843

Tableau II : données nucléaires des isotopes de l'uranium

Isotopes	Période (années)	Emission X et γ		Emission α	
		Energie (keV)	Probabilité d'émission (%)	Energie (MeV)	Probabilité d'émission (%)
²³⁴ U	2,44.10 ⁵	53,3	0,68	4,723	28,4
		120,9	0,23	4,775	71,4
²³⁵ U	7,98.10 ⁸	15,5	29	4,218	5,7
		143,8	10,9	4,365	17,0
		163,3	5,0	4,400	55,0
		185,7	57,2	4,556	4,2
		205,3	5,01	4,599	5,0
²³⁸ U	4,5.10 ⁹	15,4	8,7	4,149	23
				4,196	77

Tableau III : activité spécifique de l'uranium naturel et de l'uranium appauvri*(estimée avec les isotopes compris entre ^{238}U et ^{234}U)*

Uranium	Activité totale [Bq.g ⁻¹]	Activité α [Bq.g ⁻¹]
U naturel avec ses descendants	50,4.10 ³	25,2.10 ³
U appauvri avec ses descendants	39,3.10 ³	14,4.10 ³

1.2. PROPRIETES CHIMIQUES

L'atome d'uranium possède 6 électrons périphériques qui sont facilement extractibles. Il peut se présenter aux valences III, IV, V et VI. En solution aqueuse, l'uranium est préférentiellement à la valence VI sous forme d'ion uranyle UO_2^{2+} . Les composés sous forme U(V) et la plupart des composés U(IV) sont insolubles.

Dans l'industrie, depuis l'extraction du minerai jusqu'au retraitement en passant par l'enrichissement, l'uranium se trouve sous de nombreuses formes chimiques, à l'état solide comme le diuranate d'ammonium $\text{U}_2\text{O}_7(\text{NH}_4)_2$, à l'état liquide comme le nitrate d'uranyle $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ ou gazeux comme l'hexafluorure d'uranium UF_6 . L'uranium se trouve également sous forme d'aérosols insolubles ou moyennement solubles comme des oxydes (UO_2 , UO_3 et U_3O_8).

Puisque tous les isotopes d'uranium sont identiques chimiquement et que l'UA et l'uranium naturel sont des mélanges différents des mêmes isotopes, ils possèdent les mêmes propriétés chimiques.

II. VOIES D'EXPOSITION A L'URANIUM APPAUVRI

D'une façon générale, l'homme peut être exposé à des rayonnements ionisants à partir d'une source se trouvant à l'extérieur de son organisme : on parle alors d'**exposition externe**. Il peut aussi être exposé à partir d'une source ayant pénétré à l'intérieur de son organisme ; on parle alors d'**exposition interne**. S'agissant de l'utilisation des armes à l'UA, les militaires et, dans une moindre mesure, des membres du public peuvent avoir été exposés par les deux voies selon les circonstances.

II.1. EXPOSITION EXTERNE

Les individus qui ont séjourné dans des lieux d'entreposage d'armes ou à proximité (*a priori* seuls les militaires sont concernés) ont subi une exposition externe. Cependant, les doses restent très faibles, d'une part parce que l'UA est très faiblement irradiant, d'autre part parce que les armes qui en contiennent sont très denses et qu'elles jouent elles-mêmes un rôle d'écran de protection contre les rayonnements (cf. l'utilisation de l'UA comme matériau de protection biologique). De même, une personne qui aurait gardé sur elle un objet constitué d'UA pendant une longue durée (par exemple dans une poche) aurait également été exposée, mais à des doses qui restent faibles.

II.2. EXPOSITION INTERNE

L'entrée de l'UA dans l'organisme peut résulter, soit de l'inhalation de particules présentes dans l'atmosphère, soit de l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. De façon plus exceptionnelle, un individu blessé par des débris d'arme à UA peut être contaminé.

L'inhalation au moment de l'impact d'une arme sur une cible apparaît être la voie de contamination la plus importante, l'UA étant alors volatilisé dans l'atmosphère sous forme de particules inhalables. Les militaires, le cas échéant les populations, se trouvant à proximité de l'impact d'un obus peuvent ainsi avoir inhalé de telles particules. Après le tir, les particules se dispersent dans l'atmosphère et se déposent sur le sol. Sous l'action du vent ou d'autres mécanismes (par exemple le passage de véhicules), une partie de ces poussières contaminées peut être remise en suspension dans l'air. Cette voie d'incorporation reste toutefois secondaire, comparée à celle qui existe au moment du tir. Les particules déposées seront, en fonction de la topologie et de la texture du sol (argile, etc.), soit fixées plus ou moins longtemps dans les couches superficielles du sol, soit entraînées par érosion hydrique en direction des rivières et de la nappe phréatique. L'UA s'ajoutera ainsi en quantités très infimes à l'uranium naturellement présent dans les roches et les eaux. Les doses spécifiquement dues à l'UA qui résulteraient de la consommation de ces eaux seraient par conséquent négligeables.

En conclusion, une exposition externe significative de militaires ou de populations par suite de l'utilisation des armes à l'UA apparaît très peu vraisemblable. De même, la contamination interne par ingestion liée à la consommation d'eau et d'aliments ne peut être que négligeable. Par contre, l'inhalation de particules d'uranium dispersées au moment de l'impact d'un obus peut être à l'origine d'une contamination interne significative des personnes présentes sur le site.

III. COMPORTEMENT DE L'URANIUM APPAUVRI DANS L'ORGANISME

Le devenir biologique de l'uranium après inhalation dépend de la solubilité et donc de la forme physico-chimique, de la taille et de la surface spécifique des particules inhalées et des éléments associés provenant de l'arme ou de la cible (Fe, Si,...). Les composés solubles sont rapidement éliminés des poumons et transférés dans le sang puis dans les urines et les organes de dépôt (reins, os) alors que les composés insolubles restent en grande partie dans les poumons. Les cinétiques de dépôt et de transfert ne dépendent pas de la nature isotopique de l'uranium et sont applicables de la même façon à l'UA, à l'uranium naturel et à l'uranium enrichi.

III.1. DEPOT DANS LES POUMONS ET EPURATION

Le dépôt de particules dans les diverses régions pulmonaires dépend de paramètres physiologiques (débit respiratoire, taille des bronches et des bronchioles, ...) et physiques (Diamètre Aérodynamique Médian en Activité (DAMA*)). Selon le modèle pulmonaire élaboré par la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR), les particules d'uranium ayant un DAMA* de 5 μm qui sont inhalées par un homme standard se déposent principalement dans les régions extrathoracique (74 %), bronchiolaire (3 %) et alvéolaire (5 %), le reste étant exhalé.

L'épuration pulmonaire des particules d'uranium dépend de trois mécanismes :

- **La remontée mucociliaire qui entraîne les particules le long de l'arbre respiratoire** : cette épuration mécanique des particules d'uranium piégées dans le mucus ne concerne que les composés peu ou moyennement solubles, c'est-à-dire ceux qui sont lentement transférés dans le sang. Les composés très transférables se solubilisent trop vite pour que ce mécanisme puisse jouer un rôle. Les particules piégées dans le mucus sont remontées des zones profondes de l'appareil respiratoire vers le carrefour aéro-digestif du pharynx où elles sont dégluties, parvenant ainsi dans les voies digestives avant d'être éliminées *via* les fèces.

- **La dissolution chimique des particules** : cette dissolution dépend de la composition chimique, de l'état de valence, de la surface spécifique et du degré d'hydratation des particules d'uranium. La CIPR retient que le dioxyde d'uranium UO_2 est insoluble, que le tétrachlorure d'uranium UCl_4 , le diuranate d'ammonium ADU et le sesquioxyde d'uranium U_3O_8 sont moyennement solubles alors que l'hexafluorure d'uranium UF_6 , le nitrate d'uranyle $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$, le trioxyde d'uranium UO_3 et le fluorure d'uranyle UO_2F_2 sont très solubles. En fonction de leur mode d'obtention, certains composés industriels peuvent s'écarter de cette classification. Par exemple, U_3O_8 peut s'avérer un oxyde très soluble en fonction de ses caractéristiques propres.

- **L'action des macrophages alvéolaires*** qui phagocytent les particules insolubles d'uranium (UO_2 , U_3O_8) et concentrent l'uranium au sein de leurs lysosomes*. Sous l'action corrosive du pH acide (pH=4,5), de divers enzymes et des radicaux oxygénés présents dans les phagolysosomes*, les particules d'uranium sont rapidement fragmentées et solubilisées. La surface de la particule se solubilise et l'ion uranyle ainsi libéré précipite sous forme de phosphate d'uranyle insoluble. Les précipités obtenus ont l'apparence de fines aiguilles isolées ou réunies en amas de type « oursin » que l'on retrouve dans le cytoplasme après destruction du lysosome*. Ce mécanisme de précipitation macrophagique protège l'environnement alvéolaire de la toxicité chimique de l'uranium et limite son transfert à travers la membrane alvéolocapillaire vers les organes cibles (reins, os).

La capacité de phagocytose des macrophages semble dépendre de la toxicité du composé phagocyté. L'uranium exerce en effet une toxicité chimique au niveau des membranes cellulaires qu'il désorganise en se fixant aux phospholipides membranaires. La lyse* cellulaire qui en résulte répand, dans le milieu extracellulaire, le contenu des enzymes hydrolytiques macrophagiques* qui exercent alors une action toxique sur les cellules environnantes. Ces atteintes cellulaires diminuent l'efficacité de l'épuration pulmonaire et augmentent le temps de contact des composés d'uranium avec les liquides extracellulaires favorisant ainsi le transfert vers le sang et les organes cibles.

Le devenir de l'uranium piégé dans les macrophages alvéolaires* est double. Les macrophages intacts ayant phagocyté des particules d'uranium peuvent emprunter la voie mucociliaire avant d'être éliminés par le tractus gastro-intestinal ou gagner directement les ganglions lymphatiques qui représentent un des lieux de stockage de longue durée de l'uranium.

III.2. TRANSFERT DANS LE SANG ET DEPOTS DANS LES ORGANES

L'uranium solubilisé passe dans le sang puis est excrété très rapidement par les urines (40 à 60 % en 24 heures) ou fixé sur les organes cibles (squelette 15 à 30 % et reins 20 à 30 %). L'uranium présent dans le sang est sous forme d'ion uranyle lié aux ions bicarbonates et citrates, complexé à l'albumine et la transferrine et piégé dans les globules rouges.

- **Rétention de l'uranium dans les tissus osseux** : les os représentent un site de stockage à long terme de l'uranium ayant transité dans le sang. La répartition de l'uranium n'est pas uniforme dans tout le squelette. Sa fixation à la surface de l'os se fait par échange d'ions uranyle UO_2^{2+} avec les ions Ca^{2+} présents dans les cristaux d'hydroxyapatite. L'uranium présent dans l'os est surtout concentré à proximité des zones vascularisées et dans les zones de croissance. L'élimination de l'uranium stocké dans les os a été étudiée chez le rat. Cette élimination semble s'effectuer en deux temps : la moitié de l'uranium est éliminée avec une période

biologique* de 50 j et l'autre moitié avec une période de 350 j. Ainsi, une fraction de l'uranium reste piégée dans l'os pendant plusieurs dizaines d'années.

- **Rétention de l'uranium dans le tissu rénal** : la rétention rénale de l'uranium varie en fonction inverse de l'excrétion urinaire et s'élève avec l'acidité des urines. Après ultrafiltration glomérulaire* et réabsorption par les cellules tubulaires proximales du néphron, l'uranium pénètre dans les lysosomes* et, comme dans le cas des macrophages alvéolaires*, précipite sous forme d'aiguilles insolubles de phosphate d'uranyle. Le nombre d'aiguilles formées augmente avec la concentration initiale de l'uranium dans le sang jusqu'à remplir complètement puis détruire le lysosome*. Les paquets d'aiguilles de phosphate d'uranyle sont alors déversés dans la lumière du néphron et éliminés avec le flux urinaire sous forme de calculs microscopiques. Ce processus de concentration et de précipitation permet l'extraction très rapide de l'uranium du milieu dans lequel baignent les cellules rénales et, dans un deuxième temps, son élimination par le rein. Ce processus n'est pas particulier à l'uranium puisqu'il a été démontré pour 14 autres éléments toxiques (cadmium, par exemple).

III.3. EXCRETION DE L'URANIUM

L'excrétion de l'uranium à partir du milieu systémique (compartiment sanguin) est essentiellement urinaire. L'excrétion rénale est très rapide dans les premières minutes qui suivent l'arrivée dans le sang et dépend du pH urinaire. Des données humaines montrent que 40 % à 60 % (allant jusqu'à 80 % chez certains auteurs) de l'uranium arrivant dans le sang peuvent ainsi être éliminés en 12 heures.

IV. DETECTION ET SUIVI D'UNE CONTAMINATION PAR L'URANIUM APPAUVRI

IV.1. SURVEILLANCE

La surveillance d'une exposition interne à l'UA peut se faire de la même manière que pour les travailleurs du nucléaire exposés à l'uranium. Elle suppose soit des mesures *in vivo* (anthroporadiamétries pulmonaires) associées à des modèles métaboliques prenant en compte la rétention pulmonaire, soit des analyses radiotoxicologiques (analyse de l'uranium dans les urines et les selles) associées à des modèles d'excrétion par les voies naturelles. Pour organiser une surveillance efficace, il est nécessaire de bien connaître les composés de l'uranium concernés et les conditions d'exposition. La rétention et l'excrétion de l'uranium sont fortement influencées par la solubilité des composés et les modalités de l'exposition (exposition chronique ou aiguë). L'exposition des travailleurs est essentiellement chronique et à très faible niveau ; les contaminations aiguës sont exceptionnelles.

IV.1.1. Surveillance des expositions chroniques

La surveillance des expositions chroniques dépend de la transférabilité des composés².

- Des examens anthroporadiométriques semestriels sont préconisés pour les composés insolubles ou moyennement solubles (types S et M selon la classification de la CIPR) ;
- Des examens fécaux semestriels sont utiles pour ces mêmes composés ;
- Des examens urinaires semestriels pour les composés insolubles (type S) et trimestriels pour les composés très solubles et moyennement solubles (types F et M) sont préconisés.

La CIPR recommande de faire un recueil des urines sur 24 heures. Les résultats des analyses urinaires sont rapportés à la créatinine* pour s'affranchir de la diurèse*.

IV.1.2. Surveillance des expositions aiguës

Lors d'une exposition aiguë ayant entraîné une incorporation d'uranium, le recueil et l'analyse des urines immédiates puis des urines complémentaires (24 h) permettent une évaluation rapide de la quantité incorporée et la planification du suivi dosimétrique. Dans le cas de composés peu solubles, l'excrétion urinaire est faible ; l'examen anthroporadiométrique couplé avec un prélèvement fécal est indispensable.

IV.2. DETECTION

IV.2.1. Analyse de l'uranium appauvri dans les excréta

Il existe 3 types de méthodes d'analyse de l'uranium : la mesure pondérale, l'analyse isotopique et la spectrométrie de masse par ICP-MS (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry) qui conjugue les deux possibilités.

- **La mesure pondérale** donne la concentration massique en uranium total dans les urines, exprimée en microgrammes par litre. Elle donne une réponse rapide (quelques heures) quant au niveau de la contamination mais ne renseigne pas sur la composition isotopique de l'uranium. Le KPA* (Kinetic Phosphorescence Analysis) et la fluorimétrie* permettent d'atteindre des limites de détection respectivement de 0,01 et de 4 $\mu\text{g.l}^{-1}$ en uranium total

² La CIPR définit trois classes de transférabilité des composés traduisant leurs vitesses de transfert et d'élimination dans l'organisme : type F, pour « Fast » (transférable), type M, pour « Moderate » (moyennement transférable), type S, pour « Slow » très peu transférable).

(0,15 et 58 mBq.l⁻¹ en UA à 0,2 %). Ces deux techniques ne sont pas les plus sensibles mais elles permettent de traiter un grand nombre d'échantillons dans des délais très rapides (100 à 200 échantillons par jour au laboratoire) et présentent l'avantage d'être utilisables sur le terrain (20 à 100 échantillons sur le terrain en fonction des moyens mobilisés).

- **L'analyse isotopique** permet de déterminer l'activité volumique de l'uranium (exprimée en becquerels par litre), isotope par isotope. Sa mise en œuvre est plus lourde et les délais de réponse sont plus longs (5 jours). L'analyse isotopique classique nécessite une purification chimique, afin d'isoler l'uranium de la matrice biologique (2 jours), suivie d'une mesure par spectrométrie alpha (3 jours). Dans ces conditions, les limites de détection sont de l'ordre de 1 mBq.l⁻¹ par isotope (soit environ 1,2 mBq.l⁻¹ en UA à 0,2 %). Un moyen d'abaisser ces limites est d'augmenter le temps de comptage.
- **L'ICP-MS**, utilisable après une simple dilution de l'urine, permet d'atteindre des limites de détection 10 fois plus basses par rapport à la spectrométrie alpha et est extrêmement rapide (entre 10 minutes et un jour en fonction de la sensibilité recherchée). Ainsi, la limite de détection de ²³⁸U est de 5,5 ng.l⁻¹ (0,08 mBq.l⁻¹ en UA à 0,2 %). A ces niveaux de concentrations, l'ICP-MS permet également de vérifier le pourcentage en ²³⁵U.

IV.2.2. Mesure *in vivo* (anthroporadiométrie pulmonaire)

Les examens anthroporadiométriques reposent sur l'analyse des rayonnements X et gamma émis par les radioéléments retenus au niveau pulmonaire et la quantification des activités correspondantes.

La présence des isotopes de l'UA est évaluée par la détection des raies γ à 63,3 keV (4,5 %) et 92,4-92,8 keV (5,2 %) de ²³⁴Th, premier descendant de ²³⁸U. En partant de ces données, les systèmes de mesure actuels permettent des limites de détection en UA de l'ordre de 100 à 200 Bq dans les poumons. Cette technique est d'autant moins efficace que la contamination est ancienne et que les composés sont solubles.

V. TOXICITE

La toxicité de l'uranium peut avoir une origine chimique ou radiologique. L'UA, faiblement radioactif, a une toxicité essentiellement d'origine chimique, comme la plupart des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb,...).

V.1. TOXICITE CHIMIQUE

V.1.1. Toxicité après exposition aiguë

La DL50₃₀ (dose létale pour 50 % des sujets 30 jours après exposition) de l'uranium varie de 0,1 mg.kg⁻¹ (lapin) à 20 mg.kg⁻¹ (souris). En dessous de ces concentrations, les effets observés concernent essentiellement les reins et le sang.

Les reins sont particulièrement sensibles aux effets chimiotoxiques de l'uranium. Les lésions rénales dues à l'uranium sont essentiellement des nécroses. Ces lésions peuvent être accompagnées d'anomalies fonctionnelles telles que glycosurie, protéinurie, enzymurie, diminution de la filtration glomérulaire* et augmentation de la créatinémie et de l'urémie.

La sévérité et la réversibilité des lésions dépendent de la concentration en uranium dans les reins. Chez le rat, des lésions histologiques sont décelables dès 0,7 à 1,4 µg d'uranium par g de rein ; elles sont plus sévères au-delà de 3 µg d'uranium par g de rein. Ces concentrations correspondent à des quantités injectées, cumulées pendant un mois, de 0,66 à 1,32 mg d'uranium par kilogramme de poids corporel. Dans ses recommandations, la CIPR a adopté une concentration maximale admissible en uranium dans les reins de 3 µg.g⁻¹.

V.1.2. Toxicité après exposition chronique

Effets sur le rein

De nombreuses expérimentations ont été réalisées chez le chien, le rat, le lapin ou le cobaye, au cours desquelles les animaux ont subi une exposition chronique par ingestion ou inhalation de faibles quantités d'uranium soluble pendant plus d'un an. Dans ces cas, comme dans les expositions aiguës, les effets les plus importants sont observés au niveau des reins, avec atrophie tubulaire et amincissement du cortex rénal. Chez le chien, des lésions microscopiques du rein ont été observées en cas d'inhalation pendant un an (36 heures/semaine) de 0,05 mg d'uranium par m³ d'air de UCl₄, 0,5 mg d'uranium par m³ d'air de UF₄ et de nitrate d'uranyle. Ces inhalations correspondent à des dépôts dans le rein respectivement de l'ordre de 0,2 µg.g⁻¹ et de 0,5 µg.g⁻¹. Les oxydes d'uranium, moins

solubles, restent plus longtemps dans les poumons et ne permettent pas un dépôt rénal suffisant pour induire de tels effets.

Effets sur le système reproducteur

Les effets sur la reproduction ont été étudiés chez la souris après ingestion chronique de doses variables d'acétate d'uranyle dans l'eau de boisson. La fonction testiculaire et la spermatogenèse n'ont pas été affectées. Des modifications histologiques ont été observées pour des doses très importantes ($80 \text{ mg.kg}^{-1}\text{j}^{-1}$ pendant 64 j).

Effets tératogènes

Les effets sur la descendance d'animaux exposés à de l'UA ont été étudiés sur des femelles gestantes dans lesquelles des fragments d'UA avaient été implantés. Pour une exposition pendant toute la durée de la gestation (20 jours), l'uranium peut gagner le placenta ($5 \text{ à } 15 \text{ ng.g}^{-1}$) et le foie fœtal ($1 \text{ à } 4 \text{ ng.g}^{-1}$). A ces concentrations, aucune manifestation toxique n'a été relevée.

Des effets tératogènes ont été observés après administration intraveineuse de concentrations très élevées d'uranium chez des femelles gestantes. Des études réalisées chez des femelles contaminées par ingestion, pendant la durée de la gestation, avec des doses de 25 et de $50 \text{ mg.kg}^{-1}\text{j}^{-1}$ ont permis d'observer des malformations et des variations dans le développement de la descendance. La toxicité foetale se traduit par une diminution du poids et de la taille du fœtus. Aucun effet n'a été observé sur le fœtus pour des concentrations inférieures à $5 \text{ mg.kg}^{-1}\text{j}^{-1}$. Une mortalité embryonnaire a été observée pour une dose $25 \text{ mg.kg}^{-1}\text{j}^{-1}$.

Effets sur le système nerveux central

Chez l'animal, il a été montré que l'uranium est neurotoxique pour le lapin quand il est administré en très grandes quantités ($1,7 \text{ à } 3,6 \text{ g}$ de nitrate d'uranyle en 3 à 5 mois). Chez des rats ayant reçu des implants sous-cutanés d'UA afin de simuler des blessures par éclat d'obus, un passage de la barrière hémato-méningée par l'uranium a été observé. La distribution de l'uranium dans le cerveau et le cervelet est alors hétérogène, ce qui signifie qu'il se concentre préférentiellement dans certaines structures où il pourrait induire un effet toxique.

A partir d'un certain nombre de données toxicologiques disponibles sur les métaux lourds tels que plomb, mercure et cadmium, on peut supposer par analogie que l'uranium pourrait avoir des effets sur le système nerveux central.

Chez l'homme, les données sont rares. Chez les quelques dizaines de vétérans de la guerre du Golfe contaminés par des éclats d'obus, une corrélation a été observée entre certains tests neurocognitifs et les concentrations urinaires d'uranium. Howland (1989) rapporte le cas de plusieurs personnes contaminées accidentellement par de l'uranium et présentant des troubles du comportement qui, selon lui, ne peuvent pas être expliqués par un stress accidentel. A partir de ces quelques observations, il est impossible de conclure à l'existence ou à l'absence d'effet biologique de l'UA sur le système nerveux central.

Mutagénicité

Les effets de l'UA sur la transformation de lignées cellulaires humaines ont été étudiés *in vitro* et comparés à ceux induits par le nickel et le plomb. Il a été observé que des expositions à 10 μM de chlorure d'UA conduisent à environ 40 transformations cellulaires pour 10^9 cellules. A titre de comparaison, 20 μM de sulfate de nickel ou d'acétate de plomb, conduisent respectivement à 30 et 21 transformations par 10^9 cellules. D'autres études utilisant de l'UA administré directement à des animaux (concentration non indiquée), montrent que la concentration d'uranium est corrélée avec l'activation de plusieurs oncogènes dans le rein et le muscle.

Immunotoxicité

Les seules données disponibles proviennent d'expérimentations menées par le centre de recherche des armées américaines de Bethesda. Elles ont montré que l'implantation de fragments métalliques contenant de l'UA dans une blessure (concentrations non indiquées) n'avait aucun effet sur la viabilité des cellules du thymus ou de celle de la rate.

V.2. RADIOTOXICITE

La radioactivité spécifique de l'UA est faible : moins d'une particule alpha est émise chaque minute dans 1 μg d'UA. Des lésions sont néanmoins possibles au niveau des tissus fixant l'uranium pendant de longues durées. La radiotoxicité de l'uranium dépend de sa forme physicochimique et de la teneur des impuretés éventuellement en présence.

- Dans le cas d'une exposition par inhalation de composés insolubles, la dose de rayonnement la plus importante est celle délivrée aux poumons. Ceci est dû essentiellement à la concentration des particules au niveau des ganglions lymphatiques et à leur longue période biologique.
- Dans le cas de composés solubles, les doses sont principalement reçues par les reins et le squelette. Cependant des doses significatives au plan radiologique, de l'ordre d'une centaine de mSv (dose

pour laquelle un excès de cancer a été observé dans la cohorte d'Hiroshima-Nagasaki), ne peuvent être obtenues que pour des incorporations conséquentes d'uranium (plusieurs grammes). Ainsi, nos calculs montrent que l'incorporation d'UA soluble à un niveau pour lequel une toxicité rénale aiguë est observée ($3 \mu\text{g.g}^{-1}$ de tissu rénal) correspond à une dose équivalente* de seulement 0,17 mSv à la moelle osseuse en trois ans. Ainsi, avant qu'une personne exposée à l'UA soit atteinte d'une leucémie, elle devrait présenter une pathologie rénale aiguë.

Les seuls effets observés correspondent à des expérimentations animales réalisées chez le chien avec de l'uranium naturel. Ces expérimentations ont mis en évidence des néoplasmes* et des fibroses pulmonaires 6 ans après une exposition à des doses considérables à des oxydes du type UO_2 (5 mg.m^{-3} , 30 heures/semaine pendant 5 ans). L'épithélium bronchique présentait une hyperplasie*, des métaplasies* et des adénocarcinomes*.

Des injections chez la souris de 1 mg d'uranium naturel par kg n'ont conduit à aucune manifestation pathologique visible.

VI. EVALUATIONS DOSIMETRIQUES

L'évaluation de la dose reçue par un individu en cas d'incorporation d'une substance radioactive suppose que l'activité incorporée soit connue. Celle-ci peut être déterminée à partir de mesures de la rétention corporelle (réalisées par anthroporadiométrie) et de l'excrétion (réalisées sur les excréta tels que urines et fèces). En l'absence de telles mesures, l'activité incorporée peut être estimée si l'activité de la source contaminante et la voie d'entrée (voies respiratoires, système digestif, transfert cutané) sont connues. La dose délivrée à l'organisme peut alors être estimée à partir de l'activité incorporée à l'aide de modèles tenant compte des paramètres pertinents liés aux contaminants et à la physiologie de l'individu. Dans tous les cas de figure, les incertitudes sur les évaluations dosimétriques sont très grandes, pouvant aller jusqu'à un facteur 10. Les incertitudes sont encore plus importantes dans le cas d'un uranium porté à très haute température dont les formes physico-chimiques et leurs solubilités sont mal connues.

Dans le cas d'une exposition à l'UA après un incendie ou après l'impact d'un obus flèche, la contamination se fera essentiellement de façon aiguë par inhalation. Un modèle pulmonaire d'évaluation dosimétrique est alors utilisé et le calcul de la Dose efficace* Par Unité d'Incorporation de radionucléides (DPUI*) en mSv.Bq^{-1} peut être réalisé grâce à des codes de calcul (LUDEP*, ...) après avoir préalablement précisé les valeurs d'un certain nombre de paramètres spécifiques des aérosols :

- le diamètre aérodynamique médian en activité (DAMA*) ;
- la solubilité des particules ;
- les radionucléides en présence.

A titre d'illustration, nous avons retenu les caractéristiques anatomo-physiologiques d'un homme adulte soumis à une inhalation aiguë d'UA comprenant 99,797 % de ^{238}U , 0,202 % de ^{235}U et 0,0008 % de ^{234}U sous forme de particules de DAMA* égal à 1 μm . La dose efficace* a été calculée à partir des DPUI* en considérant ces paramètres. En l'absence de données précises sur la solubilité des aérosols d'UA générés au moment de l'impact des armes, les calculs ont été effectués pour les 3 types de transférabilité de l'uranium (F, M, S) définis par la CIPR. Les descendants de ^{238}U (^{234}Th , $^{234\text{m}}\text{Pa}$, ^{234}Pa) et de ^{235}U (^{231}Th) participant à l'irradiation ont également été pris en compte.

Le débit respiratoire moyen d'un adulte standard au travail étant de 1,2 $\text{m}^3\cdot\text{h}^{-1}$, la quantité maximale de matière inhalée pendant 1 heure dans des conditions extrêmes d'empoussièrement (1 $\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) est estimée à 1,2 g. La dose efficace* engagée sur différents laps de temps a été calculée en considérant qu'une personne peut avoir inhalé au plus 1,2 g de poussières contenant 10 % d'UA, soit 120 mg d'uranium.

Les résultats obtenus pour les différentes classes de transférabilité sont présentés dans le tableau IV. Rappelons que ces résultats ne tiennent compte que des isotopes 234, 235 et 238 de l'uranium avec leurs descendants à vie courte et que d'autres radionucléides peuvent être présents (notamment ^{236}U et des transuraniens).

Tableau IV : doses efficaces engagées à différents moments après exposition pour une inhalation aiguë de 120 mg d'uranium appauvri

Doses efficaces engagées (mSv)	Caractéristiques des composés		
	Transférables (F)	Moyennement transférables (M)	Peu transférables (S)
E _{24heures}	$1,1\cdot 10^{-2}$	$1,5\cdot 10^{-1}$	$1,7\cdot 10^{-1}$
E _{1an}	$1,2\cdot 10^{-1}$	4,2	6,2
E _{3ans}	$2,0\cdot 10^{-1}$	4,3	8,5
E _{5ans}	$2,6\cdot 10^{-1}$	4,3	9,7
E _{10ans}	$3,8\cdot 10^{-1}$	4,4	11,6
E _{50ans}	$8,7\cdot 10^{-1}$	4,6	13,0

Ces résultats montrent que l'inhalation aiguë de 120 mg d'UA – même dans le cas le plus défavorable d'un composé de type peu transférable – conduit à des doses efficaces engagées inférieures aux limites recommandées dans la publication 60 de la CIPR pour les travailleurs : 20 mSv en moyenne annuelle sur 5 années consécutives (soit 100 mSv sur 5 ans) et 50 mSv au cours d'une année quelconque.

Par ailleurs, le calcul des doses équivalentes engagées au niveau de la moelle osseuse montre que, dans le cas d'un sujet inhalant 120 mg d'UA très transférable pendant une heure, la dose équivalente* engagée à la moelle osseuse sur 50 ans est de 1,6 mSv, ce qui rend donc extrêmement improbable l'apparition d'une leucémie dont l'étiologie serait une exposition aiguë à l'UA.

VII. EPIDEMIOLOGIE ET EXPOSITION A L'URANIUM APPAUVRI

Concernant le risque de cancer, les seules données épidémiologiques disponibles concernent des populations exposées à l'uranium naturel ou enrichi ; il s'agit d'études effectuées sur les travailleurs de l'industrie nucléaire : mineurs d'uranium, travailleurs du cycle du combustible.

- Les 11 études internationales de cohorte conduites sur les mineurs d'uranium ont démontré une augmentation du risque de cancer du poumon en fonction de l'exposition cumulée au radon, un gaz radioactif issu de la décroissance de l'uranium. Les effets cancérigènes observés s'expliquent par l'irradiation de l'épithélium bronchique par les descendants émetteurs alpha de ce gaz. Dans la quasi-totalité des études, il n'y a pas eu de mesures individuelles d'exposition aux poussières d'uranium ; en conséquence, les dépôts pulmonaires d'uranium ainsi que ses effets directs n'ont pas pu être évalués. En ce qui concerne les cancers autres que celui du poumon et notamment les leucémies, une analyse conjointe de l'ensemble des études sur les mineurs d'uranium n'a pas pu démontrer une relation entre le risque de leucémie et une exposition prolongée dans les mines.
- Les 7 études de cohortes recensées sur les travailleurs exposés à l'uranium du cycle du combustible à usage civil et à usage militaire ont montré une mortalité, toutes causes confondues, inférieure à celle de la population générale. Les résultats sur la mortalité par cancer observés par rapport à la population nationale ou régionale sont relativement hétérogènes. Seules deux études de cohorte (Oak Ridge-Y12, Fernald) ont tenu compte de l'exposition interne aux émetteurs alpha, toutefois sans distinction pour ce qui concerne l'uranium. Dans les deux cas, une relation dose-effet a été observée entre exposition externe et cancer du poumon ; seule la cohorte d'Oak Ridge a montré une corrélation positive entre exposition interne et cancer du poumon.

En définitive, les résultats observés dans ces études épidémiologiques sont hétérogènes, les études manquent de puissance, l'estimation de la dosimétrie interne est inexistante ou incomplète, aussi toute interprétation définitive est prématurée à ce stade. En tout état de cause, les situations d'exposition professionnelle à l'uranium sont complexes et variées et il sera toujours difficile de faire la part du risque réellement imputable à l'uranium.

SYNTHESE

Fin 2000, diverses pathologies dont des leucémies ont été rapportées chez des militaires ayant participé à la guerre des Balkans. L'uranium appauvri des armes utilisées lors de ce conflit a été mis en cause par certains.

Quelle que soit sa composition isotopique, l'uranium appauvri (UA) a le même comportement chimique et biologique dans l'organisme que l'uranium naturel. Par conséquent, l'ensemble des connaissances sur l'uranium naturel, les voies d'exposition correspondantes et les effets sur l'homme, peut être considéré pour apprécier les risques associés à l'UA. Toutefois, pour ce qui concerne l'impact dosimétrique, il convient de tenir compte de la composition isotopique réelle et de la présence d'impuretés.

L'uranium appauvri est constitué majoritairement de ^{238}U (99,8 %) et se différencie de l'uranium naturel par une teneur plus faible en ^{235}U (de l'ordre 0,2 à 0,3 % au lieu de 0,7 %). L'UA est également appauvri en ^{234}U d'un facteur 7 par rapport à l'uranium naturel. Malgré sa faible teneur dans l'UA (0,0008 %), cet isotope de très forte activité spécifique ($2,3 \cdot 10^8 \text{ Bq} \cdot \text{g}^{-1}$), contribue encore à hauteur de 15 % à la dose délivrée à l'organisme. L'UA est un résidu de l'industrie nucléaire issu de la fabrication du combustible ou du retraitement de combustibles irradiés. La teneur en ^{235}U dépend de l'origine de l'UA et du procédé technologique utilisé. Lorsqu'il est issu des procédés d'enrichissement de l'uranium naturel pour le combustible des centrales nucléaires, l'UA contient moins d'impuretés que lorsqu'il est issu du retraitement des combustibles irradiés. En effet, l'UA provenant du retraitement de combustibles irradiés comporte des traces de ^{236}U , des produits de fission, d'activation et des transuraniens.

Au moment de l'impact d'un obus perforant sur sa cible, la voie d'exposition principale est l'inhalation et les personnes présentes sur le site peuvent inhaler de manière aiguë des particules d'uranium dispersées dans l'atmosphère. Par contre, compte tenu du caractère faiblement irradiant de l'uranium et *a fortiori* de l'uranium appauvri, une exposition externe significative de militaires ou de populations en relation avec l'utilisation des armes à l'UA est très peu vraisemblable. De même, par suite des processus de dilution des dépôts au sol, la consommation d'eau et d'aliments ne peut conduire qu'à une contamination interne négligeable.

Après inhalation, la transférabilité au sang et aux autres organes sera fonction de la solubilité, de la taille et de la surface spécifique des composés. Les vitesses de transfert ne dépendent pas de

la composition isotopique des composés et celles déterminées pour l'uranium naturel sont donc applicables à l'uranium appauvri. Néanmoins, ces vitesses dépendent de la solubilité des composés, elle-même fonction des caractéristiques physico-chimiques et de la voie d'entrée (inhalation, ingestion, blessure). Les composés solubles inhalés passent rapidement des poumons vers la circulation sanguine et lymphatique, alors que les composés insolubles inhalés se dissolvent lentement dans les poumons et y séjournent plus longtemps. Dans les deux cas, une fois transférés dans le sang, les composés sont distribués vers le tissu osseux (où ils peuvent rester plusieurs dizaines d'années) et vers les reins (où leur élimination est rapide).

La toxicité de l'uranium peut avoir une origine chimique ou radiologique. L'uranium appauvri, faiblement radioactif, est avant tout un toxique chimique comme le sont la plupart des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb,...). Les reins sont particulièrement sensibles aux effets chimiotoxiques de l'uranium. Les lésions peuvent être accompagnées d'anomalies fonctionnelles. La sévérité et la réversibilité des lésions dépendent de la concentration en uranium dans les reins.

Comme tout élément radioactif, l'UA peut entraîner un risque radiologique qui dépend en premier lieu de l'importance de la quantité incorporée. La dose reçue sera fonction d'un certain nombre de paramètres (forme physicochimique, composition isotopique, teneur en impuretés,...). Dans le cas d'une inhalation de composés insolubles, la dose de rayonnement la plus importante est délivrée aux poumons. Dans le cas de composés solubles, les doses seront délivrées principalement aux reins et au squelette. Cependant des doses significatives au plan radiologique, de l'ordre d'une centaine de mSv (dose pour laquelle un excès de cancer a été observé dans la cohorte d'Hiroshima-Nagasaki), ne peuvent être obtenues que pour des incorporations conséquentes d'uranium (plusieurs grammes).

Ainsi, nos calculs montrent que l'incorporation d'UA soluble à un niveau pour lequel est observée une toxicité rénale aiguë ($3 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ de tissu rénal) correspond à une dose équivalente* à la moelle osseuse de seulement 0,17 mSv en trois ans. En d'autres termes, avant qu'une personne exposée à l'UA soit atteinte de leucémie, elle devrait présenter une pathologie rénale aiguë.

L'évaluation de la dose reçue par un individu en cas d'incorporation d'une substance radioactive, qui permet d'apprécier les effets sur la santé, repose sur des mesures de rétention corporelle (réalisées par anthroporadiométrie) et d'excrétion (réalisées sur les excréta tels que urines et fèces). En l'absence de telles mesures, l'activité incorporée peut être estimée si l'activité (Bq) de la source contaminante et la voie d'entrée sont connues (voies respiratoires, système digestif, transfert cutané). La dose délivrée à l'organisme peut alors être estimée à

l'aide de modèles qui décrivent le comportement de l'UA dans l'organisme. Dans tous les cas de figure, les incertitudes sur les évaluations dosimétriques sont très grandes, pouvant aller jusqu'à un facteur 10. Les incertitudes sont encore plus importantes dans le cas d'un uranium porté à très haute température dont les formes physico-chimiques et leurs solubilités sont mal connues.

Concernant le risque de cancer lié à l'uranium, les seules données épidémiologiques disponibles concernent les travailleurs de l'industrie nucléaire exposés à l'uranium naturel ou enrichi. Dans la plupart des situations, les expositions à l'uranium ne sont pas isolées, mais associées à d'autres expositions radiologiques (radon et rayonnements gamma) ou chimiques. De plus, dans ces populations, l'exposition interne par inhalation ou ingestion de l'uranium a été mal quantifiée et demeure difficile à évaluer rétrospectivement.

Les études sur les mineurs d'uranium ont démontré une augmentation du risque de cancer du poumon en relation avec l'exposition cumulée au radon, un gaz radioactif issu de la décroissance de l'uranium. Dans la quasi-totalité de ces études, il n'y a pas eu de mesures individuelles d'exposition aux poussières d'uranium ; en conséquence, les dépôts pulmonaires de l'uranium ainsi que ses effets directs n'ont pas pu être évalués. Pour estimer les risques de cancers autres que celui du poumon (leucémie en particulier), une analyse conjointe de l'ensemble des études sur les mineurs a été menée : elle n'a pas pu démontrer une relation entre le risque de leucémie et une exposition prolongée dans les mines.

Les études sur les travailleurs exposés à l'uranium du cycle du combustible à usage civil et à usage militaire ont montré une mortalité, toutes causes confondues, inférieure à celle de la population générale. Les résultats sur la mortalité par cancer observés par rapport à la population nationale ou régionale sont relativement hétérogènes. Une seule étude de cohorte a montré une corrélation positive entre exposition interne et cancer du poumon.

Les résultats ne permettent pas de conclure, les études manquent de puissance (taille insuffisante), l'estimation de la dose interne est inexistante ou incomplète, aussi toute interprétation définitive est prématurée à ce stade. En tout état de cause, ces situations d'exposition professionnelle à l'uranium sont complexes et variées et il sera toujours difficile de faire la part du risque réellement imputable à l'uranium.

En dehors du risque évoqué de cancer induit par une exposition à l'uranium, d'autres effets sont décrits dans la littérature internationale (effets sur le système nerveux central, effets

sur le système reproducteur, effets tératogènes, mutagénicité, immunotoxicité). A l'heure actuelle, seule la toxicité chimique de l'uranium au niveau du rein est formellement établie.

GLOSSAIRE

ADENOCARCINOME : tumeur maligne d'un épithélium glandulaire.

CREATINE : substance azotée présente dans les muscles, le cerveau et, en très faible quantité, dans le sang, et qui joue un grand rôle dans la contraction musculaire.

CREATININE : dérivé de la créatine* dont le taux dans le sang (normalement entre 10 et 18 mg.l⁻¹) augmente en cas d'insuffisance rénale.

DIAMETRE AERODYNAMIQUE MEDIAN EN ACTIVITE (DAMA) : le diamètre aérodynamique d'une particule est le diamètre d'une sphère de densité égale à 1 ayant la même vitesse de dépôt dans l'air que la particule considérée. 50 % de l'activité d'une distribution de particules donnée est portée par des particules de diamètres aérodynamiques supérieurs au DAMA.

DIURESE : sécrétion de l'urine.

DOSE ABSORBEE : quantité d'énergie absorbée par unité de masse de matière organique ou inorganique. C'est une grandeur directement mesurable exprimée en Gray (Gy) (1 Gy = 1 J.kg⁻¹)

DOSE EFFICACE : somme des doses équivalentes reçues par tous les organes pondérées par un facteur de pondération caractéristique des tissus. L'unité est le Sievert.

DOSE EQUIVALENTE : reçue par un tissu ou organe. Pour une même dose absorbée, l'effet de l'exposition dépend de la nature et de l'énergie du rayonnement ayant délivré la dose. On rend compte de cette influence en introduisant une nouvelle grandeur, la dose équivalente, égale au produit de la dose absorbée par un facteur de pondération caractéristique du rayonnement (Rayonnement α : 20 ; γ et β : 1 ; neutrons : 1 à 10). L'unité de dose équivalente est le Sievert (1 Sv = 100 rems)

DPUI : Dose Par Unité d'Incorporation : dose efficace ou dose équivalente à un organe due à une incorporation unitaire (Sv.Bq⁻¹) Ces paramètres sont calculés pour chaque radionucléide, pour l'inhalation et pour l'ingestion.

ENZYMES HYDROLYTIQUES MACROPHAGIQUES ou **HYDROLASES** : enzymes contenus dans le macrophage provoquant la lyse* de composés spécifiques : protéases, nucléases, glycosidases, phospholipases, sulfatases et phosphatases. Ce sont toutes des hydrolases* acides.

FLUORIMETRIE : technique de dosage pondéral de l'uranium. L'uranium sous forme d'ion uranyle a la propriété de fluorescer lorsqu'il est excité par une lumière ultra-violette. L'appareil utilisé pour mesurer la fluorescence est composé d'une source d'excitation ultraviolette (longueur d'onde de

2 540 Å), d'un système de filtres permettant de sélectionner la bande d'émission de l'uranium (4 500 à 6 000 Å) et d'un récepteur-analyseur.

GLOMERULE : le néphron (unité fonctionnelle du rein) est constitué du glomérule, siège de la filtration sanguine, suivi du tube contourné proximal, de l'anse de Henlé puis du tube contourné distal.

HYPERPLASIE : développement excessif d'un tissu par multiplication de ses cellules avec conservation d'une architecture et d'une capacité fonctionnelles normales.

KPA* : Kinetic Phosphorescence Analysis : technique de dosage pondéral de l'uranium.

LUDEP : Lung Dose Evaluation Programme. Progiciel permettant de calculer la quantité de radionucléides ingérés ou inhalés à partir de valeurs dans les excréta.

LYSE : dissolution ou destruction d'un élément organique (cellule, bactérie,...).

LYSOSOME : organite cellulaire sphérique à haute teneur en hydrolases. Particulièrement abondants dans les macrophages alvéolaires, les lysosomes participent au phénomène de phagocytose (ou internalisation) des substrats particuliers qui subiront une digestion cellulaire sous l'action des hydrolases lysosomales. Les lysosomes primaires sont les lysosomes natifs tels qu'ils apparaissent après maturation au niveau de l'appareil de Golgi ; les lysosomes secondaires ou phagolysosomes sont représentatifs de différents cas de digestion cellulaire et résultent de la fusion de la vésicule de phagocytose avec des lysosomes primaires.

MACROPHAGE ALVEOLAIRE : monocyte ayant acquis des propriétés nouvelles au sein du tissu pulmonaire. Ce type cellulaire se trouve sur et dans les parois alvéolaires et constitue la première barrière de défense biologique au niveau des poumons. Il capture par pinocytose et phagocytose les éléments étrangers (solubles ou particuliers respectivement) qui peut alors subir une métabolisation sous l'effet des hydrolases lysosomales. Il possède également un rôle dans l'activité immunitaire, dans le métabolisme des protéines, glucides et lipides et dans la synthèse de protéines spécifiques.

METAPLASIE : transformation d'un tissu vivant en un autre, de structure et fonction différentes. Les métaplasies s'observent au cours des processus inflammatoires ou tumoraux.

NEOPLASME : tumeur.

PERIODE BIOLOGIQUE : on définit la période biologique d'un élément donné comme le temps au bout duquel la moitié de l'élément absorbé aura été éliminé.

PHAGOLYSOSOME : lysosome secondaire.