

# Notions de radiobiologie et profession TRM

## Begriffe der Radiobiologie und des Berufs der Fachperson für medizinisch-technische Radiologie

Mariem Al-Issa, Géraldine Balet, Vanessa Cutruzzola, Coralie Fumeaux, Laura Hirschi, Maxime Gagnebin, Marine Goumaz, Sandrine Ding

La radiobiologie ayant un lien direct avec la pratique des Techniciens en Radiologie Médicale (TRM), nous mettrons en évidence les intérêts des recherches dans ce domaine pour notre profession.

Da die Radiobiologie in engem Zusammenhang mit dem Beruf der Fachperson für medizinisch-technische Radiologie steht, zeigen wir die Bedeutung von Forschungen in diesem Bereich für unseren Beruf auf.

La radiobiologie concerne l'étude des effets biologiques d'une exposition à des rayonnements ionisants sur les êtres vivants. Elle s'intéresse aussi bien à l'effet des faibles doses que des fortes doses. Du fait des avancées majeures dans les domaines de la biologie cellulaire et moléculaire et de la radiologie, la radiobiologie prend une place de plus en plus importante.

Par le biais de cet article, nous allons présenter les principaux thèmes en lien avec ce sujet,

comme les lésions radio-induites, la différence entre les lésions provoquées par le métabolisme naturel et les radiations, l'effet «bystander» et la radiosensibilité cellulaire. Les effets déterministes et stochastiques sont aussi des thèmes qui seront abordés, en nous penchant plus particulièrement sur les effets biologiques des rayonnements de faibles doses. De plus, nous envisagerons les effets des radiations ionisantes sur l'embryon et le fœtus.

Die Radiobiologie beschäftigt sich mit den biologischen Auswirkungen der Exposition von Lebewesen mit ionisierender Strahlung. Sie interessiert sich für die Auswirkung sowohl von geringen als auch von hohen Dosen. Aufgrund der grossen Fortschritte im Bereich der Zell- und Molekularbiologie sowie der Radiologie nimmt die Radiobiologie einen immer wichtigeren Platz ein. In diesem Artikel werden wir die Hauptthemen in diesem Bereich vorstellen, wie bei-

spielsweise strahleninduzierte Schäden, den Unterschied zwischen Schäden durch den natürlichen Stoffwechsel und strahleninduzierter Schäden, den Bystander-Effekt und die zelluläre Strahlensensibilität. Die deterministischen und stochastischen Effekte sind weitere Themen, die angesprochen werden. Dabei interessieren wir uns insbesondere für die biologischen Auswirkungen von Strahlung in geringen Dosen. Des Weiteren besprechen wir die Effekte von

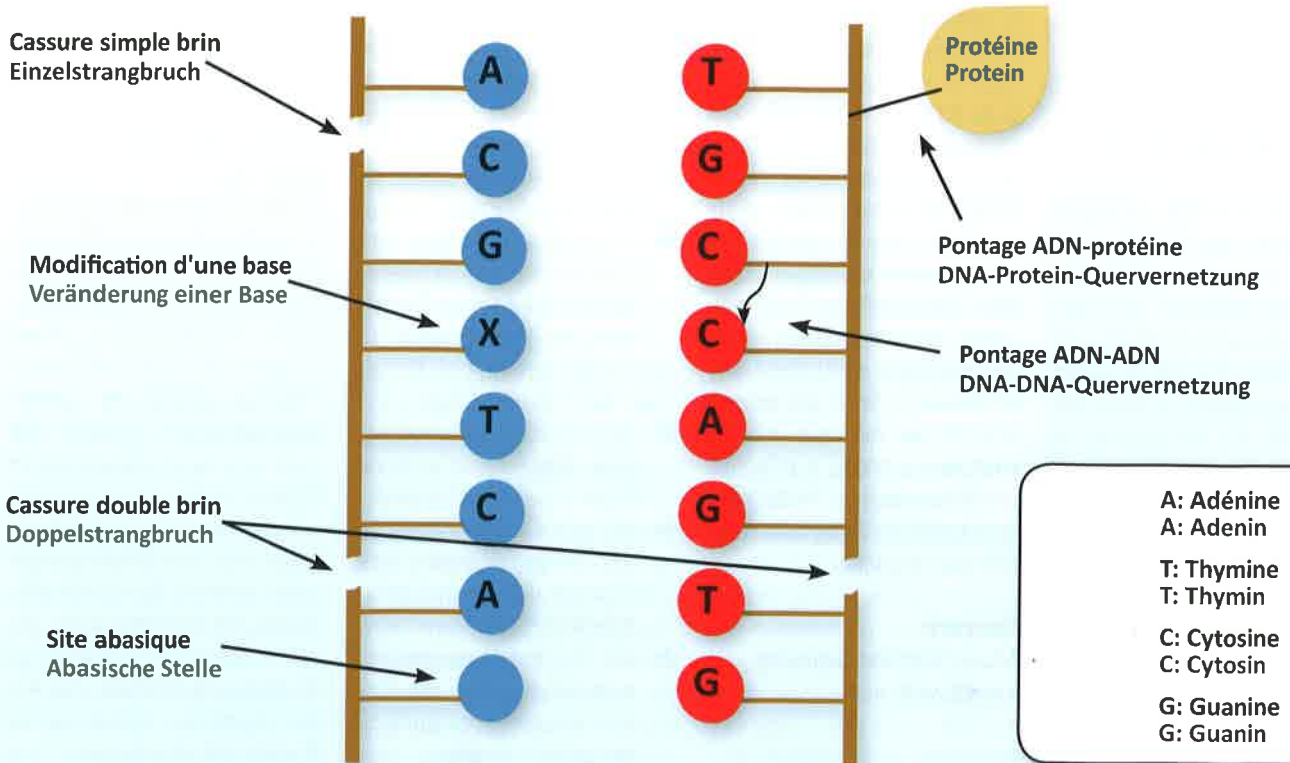


Figure 1: Schéma de l'ADN et des différentes lésions

Abbildung 1: Darstellung der DNA und verschiedener Schäden

**Dommages causés par les rayonnements ionisants**  
**Présentation des différentes lésions**

Les lésions provoquées par les rayonnements ionisants sur les organismes vivants résultent de réactions physico-chimiques directes et indirectes. Les effets directs découlent de l'ionisation ou de l'excitation d'une macromolécule (membrane plasmique ou Acide Désoxyribonucléique: ADN) par les rayonnements ionisants. Les effets indirects impliquent quant à eux une étape supplémentaire: le rayonnement ionisant interagit avec une molécule d'eau, conduisant à la radiolyse de l'eau et ainsi à la production de radicaux libres qui vont léser les macromolécules.

Au niveau de l'ADN, on distingue cinq grands types d'altération/lésions induites par les rayonnements ionisants (Figure 1):

1. Cassure de chaîne de l'ADN: simple brin ou double brins
  2. Modification de base
  3. Création de site abasique (perte d'une base)
  4. Pontage ADN-protéine (liaison entre l'ADN et un acide aminé)
  5. Pontage interbrins ADN-ADN
- Les lésions de l'ADN causées par les rayonnements ionisants perturbent le déroulement du cycle cellulaire, pouvant entraîner l'arrêt temporaire de la division de la cellule pour permettre la réparation des lésions.

Lorsqu'un rayonnement ionisant affecte une cellule, le devenir de la cellule peut varier. Ainsi:

- La cellule est réparée. Il n'y a pas d'effet sur l'organisme.
- La cellule meurt immédiatement ou après quelques divisions. Si un certain nombre de cellules meurent, il peut s'ensuivre la désorganisation du tissu et donc des effets dits déterministes.
- La cellule est mutée due à une mauvaise réparation. Si la cellule ne meurt pas, la mutation pourra engendrer

Nature des lésions Art der Schäden	Nombre de lésions par noyau Anzahl der Schäden pro Zellkern	
	pour 1Gy d'irradiation à faible TLE durch 1 Gy schwacher LET	résultant du métabolisme naturel sans irradiation en 24h verursacht durch natürlichen Stoffwechsel ohne Strahlung innerhalb von 24 Stunden
Ruptures simple chaîne Einzelstrangbrüche	500-1000	20 000-40 000
Lésions de bases Basenschäden	800-2000	20 000
Lésions des sucres Zuckerschäden	800-1600	Autres lésions Andere Schäden 5000
Pontages ADN-ADN DNA-DNA- Quervernetzungen	30	
Pontage ADN-protéines DNA-Protein- Quervernetzungen	160	
Lésions multiples localisées Lokale Mehrfachschäden	20?	0?
Ruptures double chaîne Doppelstrangbrüche	40	Très peu Sehr wenige ≤ 10
Total Gesamt	2300-4800	Environ Ca. 50 000

TLE: Transfert linéique d'énergie.  
 Tableau modifié de Gambini et Granier. EMC Radiologie et Imagerie Médicale. 2013

LET: Linearer Energietransfer.  
 Abgeänderte Tabelle nach Gambini und Granier. EMC Radiologie et Imagerie Médicale. 2013

des effets stochastiques (cellule somatique) ou héréditaires (cellule germinale).

**Lésions dues au métabolisme naturel et aux radiations**

Comme nous venons de le voir, les radiations ont des effets néfastes sur les cellules. Cependant, des lésions sont également produites par le métabolisme naturel de l'organisme. Ce métabolisme normal, qui a lieu en présence d'oxygène, est vital pour l'organisme car il permet la production d'énergie. Néanmoins, il engendre la formation de radicaux libres pouvant provo-

quer des effets stochastiques (cellule somatique) ou héréditaires (cellule germinale).  
 den indirekten Auswirkungen tritt eine zusätzliche Phase auf: die ionisierende Strahlung interagiert mit einem Wassermolekül. Dies führt zur Radiolyse des Wassers und so zur Erzeugung von freien Radikalen, die die Makromoleküle beschädigen.

- Bei der DNA unterscheidet man fünf Hauptarten von Veränderungen/Verletzungen, die durch die ionisierende Strahlung entstehen (Abbildung 1):
1. Bruch der DNA-Kette: Einzelstrang oder Doppelstrang
  2. Veränderung der Basen
  3. Erzeugung von abasischen Stellen (Verlust einer Base)
  4. DNA-Protein-Quervernetzung (Verbindung zwischen der DNA und einer Aminosäure)
  5. Quervernetzung von DNA-Strängen (DNA-DNA)

Die von der ionisierenden Strahlung hervorgerufenen DNA-Schäden stören den Ablauf des Zellzyklus, was zu einem vorübergehenden Stopp der Zellteilung führt, damit die Schäden repariert werden können.

Wenn ionisierende Strahlung auf eine Zelle wirkt, kann deren Entwicklung verschiedene Formen annehmen: Dies kann bedeuten:

- Die Zelle wird repariert. Es treten keine Auswirkungen auf den Organismus auf.
- Die Zelle stirbt sofort oder nach einigen Teilungen ab. Wenn eine bestimmte Anzahl an Zellen stirbt, kann dies zur Desorganisation des Gewebes führen und so genannte deterministische Effekte auslösen.
- Die Zelle mutiert aufgrund einer mangelhaften Reparatur. Wenn die Zelle nicht absterbt, kann die Mutation zu stochastischen (somatische Zelle) oder erblichen (Keimzelle) Auswirkungen führen.

**Schäden durch natürlichen Stoffwechsel und Strahlung**

Wie wir gerade gesehen haben, sind die Auswirkungen von Strahlung auf Zellen zerstörerisch. Schäden können

ionisierender Strahlung auf den Embryo und den Fötus.

**Durch ionisierende Strahlung verursachte Schäden**

**Beschreibung der verschiedenen Schäden**

Die von ionisierender Strahlung hervorgerufenen Schäden bei Lebewesen sind eine Folge von direkten und indirekten physikalisch-chemischen Reaktionen. Die direkten Auswirkungen beruhen auf der Ionisation oder Anregung eines Makromoleküls (Zellmembran oder Desoxyribonukleinsäure: DNA) durch ionisierende Strahlung. Bei

quer des lésions sur l'ADN. Comme pour les rayonnements ionisants, les lésions de l'ADN dues au métabolisme naturel peuvent être des cassures simple brin, des altérations des bases, des pontages, etc.

Mais est-ce que l'irradiation crée des dégâts plus importants que le métabolisme naturel? Dans le tableau ci-dessus, nous remarquons que les lésions telles que les ruptures simple chaîne, lésions de bases, lésions de sucres, pontage ADN-ADN et pontage ADN-protéine sont majoritairement causées par le métabolisme naturel. Cependant, nous voyons qu'un Gray (Gy) d'irradiation engendre environ 20 lésions multiples localisées et 40 ruptures double chaîne par cellule, alors que le métabolisme naturel en produit moins de 10 en 24 heures. Ces types de lésion sont donc majoritairement le résultat de l'irradiation. Or il s'avère que ces lésions sont en fait plus difficilement réparables que les autres.

### Effet de proximité: effet «bystander»

Les sections précédentes ont décrit différentes lésions causées par les radiations. Ces dégâts peuvent non seulement toucher les cellules irradiées mais également les cellules voisines. Il s'agit de l'effet bystander. Le mot «bystander» veut dire spectateur ou témoin d'un événement et se traduit en français par effet de proximité. Il désigne les effets observés dans les cellules se trouvant à proximité de cellules irradiées, mais n'ayant pas été traversées directement par le rayonnement (Figure 2). Les effets observés au niveau des cellules à proximité des cellules irradiées peuvent être identiques à ceux observés dans ces dernières (voir partie «Présentation des différentes lésions»), soit au niveau molé-

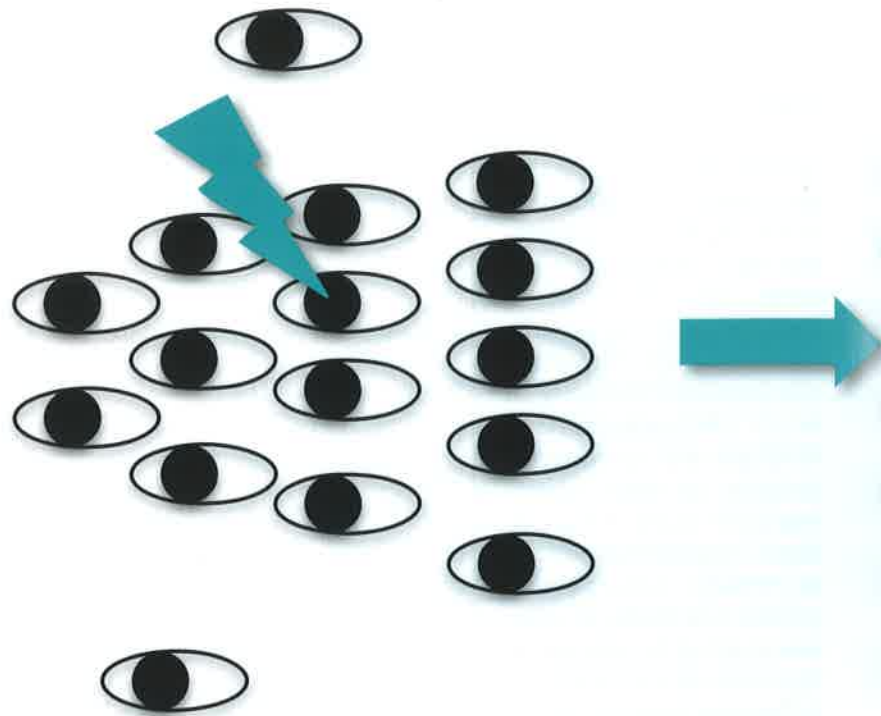


Figure 2: Effet «Bystander» ou effet de proximité

culaire (cassure simple ou double brin de l'ADN, mutation) soit au niveau cellulaire (mort cellulaire). L'effet bystander peut s'expliquer par le fait qu'il existe une communication entre les cellules, par transmission d'un signal moléculaire.

La majorité des connaissances actuelles à ce sujet proviennent d'expériences pratiquées in vitro. Par exemple, après l'exposition d'1% d'une population cellulaire à une faible dose de particules alpha, il a été observé que 30% des cellules présentaient des dommages chromosomiques. Si beaucoup d'expériences ont été réalisées pour des raisons de commodités avec des particules alpha, cet effet est similaire pour les rayons X.

### Radiosensibilité cellulaire

Pour une même dose, il existe des cellules qui sont plus radiosensibles que d'autres. Les cellules radiosensibles sont celles qui se divisent rapidement et qui sont peu différenciées. Les tissus compartimentaux, comme par exemple

jedoch auch durch den natürlichen Stoffwechsel des Organismus verursacht werden. Dieser normale Stoffwechsel, der in Anwesenheit von Sauerstoff stattfindet, ist für den Organismus lebenswichtig, da er die Produktion von Energie ermöglicht. Dennoch entstehen durch ihn freie Radikale, die Schäden an der DNA hervorrufen können. Wie bei der ionisierenden Strahlung können die DNA-Schäden durch den natürlichen Stoffwechsel in Einzel- oder Doppelstrangbrüchen, Basenveränderungen, Quervernetzungen usw. bestehen.

Aber sind die strahleninduzierten Schäden schwerer als diejenigen, die vom natürlichen Stoffwechsel verursacht werden? Aus der obestehenden Tabelle entnehmen wir, dass Schäden wie Einzelstrangbrüche, Basenschäden, Zuckerschäden, und DNA-DNA- und DNA-Protein-Quervernetzungen zum grössten Teil vom natürlichen Stoffwechsel hervorgerufen werden. Wir wissen jedoch, dass ein Gray (Gy) an Strahlung

ungefähr 20 lokale Mehrfachschäden und 40 Doppelstrangbrüche pro Zelle verursacht, während der natürliche Stoffwechsel in einem Zeitraum von 24 Stunden weniger als 10 hervorruft. Diese Arten von Schäden sind also zum Grossteil das Ergebnis einer Strahlenexposition. Die Reparatur dieser Schäden ist jedoch schwieriger als bei den anderen.

### Zuschauereffekt: Bystander-Effekt

In den vorherigen Abschnitten wurden die verschiedenen durch Strahlung auftretenden Schäden besprochen. Diese Schäden betreffen potenziell nicht nur die bestrahlten Zellen, sondern auch deren Nachbarzellen. Es handelt sich um den Bystander-Effekt. Der Begriff «Bystander» bedeutet Zuschauer oder Zeuge eines Ereignisses und wird in der französischen Sprache mit «effet de proximité» (Näherungseffekt) übersetzt. Er beschreibt die Auswirkungen auf die Zellen, die sich in der Nähe der bestrahlten Zellen befinden.

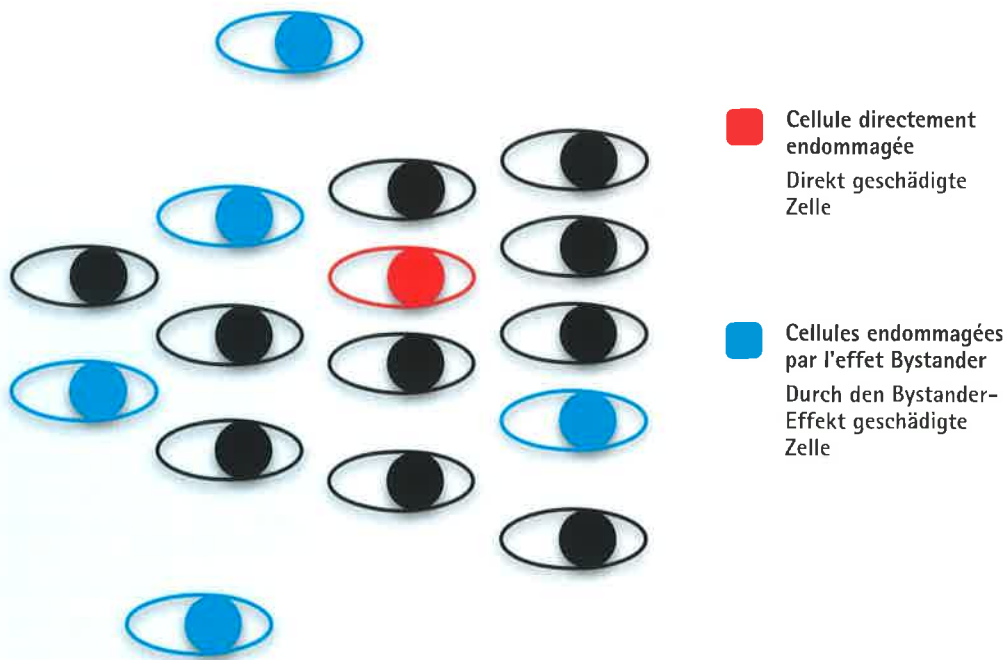


Abbildung 2: Bystander- oder Zuschauerereffekt

strahlten Zellen selbst (siehe Abschnitt «Beschreibung der verschiedenen Schäden»), und zwar auf molekularer (DNA-Einzel- oder Doppelstrangbrüche, Mutationen) und auf zellulärer Ebene (Zelltod). Der Bystander-Effekt kann durch die Tatsache erklärt werden, dass eine Kommunikation in Form von molekularen Signalen zwischen den Zellen stattfindet.

Die meisten aktuellen Erkenntnisse zu diesem Thema stammen aus In-vitro-Experimenten. Wenn man beispielsweise 1% einer Zellpopulation einer geringen Dosis Alpha-Teilchen aussetzt, wurde festgestellt, dass 30% der Zellen Chromosomenschäden aufweisen. Auch wenn viele Experimente aus Gründen der Einfachheit mit Alpha-Teilchen durchgeführt wurden, ist dieser Effekt bei Röntgenstrahlen ähnlich.

**Zelluläre Strahlensensibilität**

Es gibt Zellen, die bei gleicher Strahlendosis empfindlicher gegenüber Strahlung sind als andere. Die strahlenempfindlichen Zellen sind diejenigen, die sich schnell teilen und wenig differenziert sind. Kompartiment-Gewebe wie beispielsweise die Epidermis oder die Darmschleimhaut besteht aus verschiedenen Zellschichten, welche eine unterschiedliche Strahlensensibilität besitzen:

- Proliferierende Zellen: strahlungsempfindlichstes Kompartiment
- Reifende Zellen
- Funktionale Zellen, die sich nicht mehr teilen: am geringsten strahlungsempfindliches Kompartiment.

Nicht in Kompartimente aufgeteilte Gewebearten (wie Dermis oder Leber) erneuern sich langsam und sind daher weniger strahlungsempfindlich. Die von der Strahlung hervorgerufenen Schäden tre-

l'épiderme ou la muqueuse intestinale, sont constitués de différentes couches de cellules, présentant des radiosensibilités différentes:

- Les cellules en prolifération: compartiment le plus radiosensible
- Les cellules en voie de maturation
- Les cellules fonctionnelles qui ne se divisent plus: compartiment le moins radiosensible.

Par contre, les tissus non compartimentaux (comme le derme ou le foie) sont à renouvellement lent et donc moins radiosensibles. Les dommages causés par les radiations apparaissent plus tardivement étant donné le faible renouvellement cellulaire.

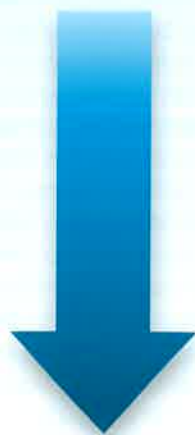
Les tissus peuvent être classés en fonction de leur radiosensibilité comme montré sur la figure 3.

L'organisation fonctionnelle des tissus a aussi un impact sur leur radiosensibilité. L'organisation peut être en série, si le tissu comporte des unités fonctionnelles qui dépendent les unes des autres (ex: oeso-

phage, intestin), ou en parallèle, lorsque le tissu est composé d'unités fonctionnelles indépendantes les unes des autres (ex: poumon, foie, rein). Les conséquences d'une irradiation sont différentes selon l'architecture de l'organe. Pour

den, durch die die Strahlung jedoch nicht direkt dringt (Abbildung 2). Die Auswirkungen, welche in den Zellen beobachtet werden, die sich in der Nähe der bestrahlten Zellen befinden, können identisch sein mit denjenigen in den be-

**+ Radiosensible  
+ Strahlenempfindlich**



**- Radiosensible  
- Strahlenempfindlich**

- Tissus embryonnaires  
Embryonalgewebe
- Organes hématopoïétiques  
Hämatopoetische Organe
- Gonades  
Gonaden
- Epiderme  
Epidermis
- Muqueuse intestinale  
Darmschleimhaut
- Tissu conjonctif  
Bindegewebe
- Tissu musculaire  
Muskelgewebe
- Tissu nerveux  
Nervengewebe

Figure 3: Gradient de radiosensibilité des organes (d'après Gambini et Granier. EMC Radiologie et Imagerie Médicale. 2013).

Abbildung 3: Strahlensensibilitäts-Gradient (nach Gambini und Granier. EMC Radiologie et Imagerie Médicale. 2013)

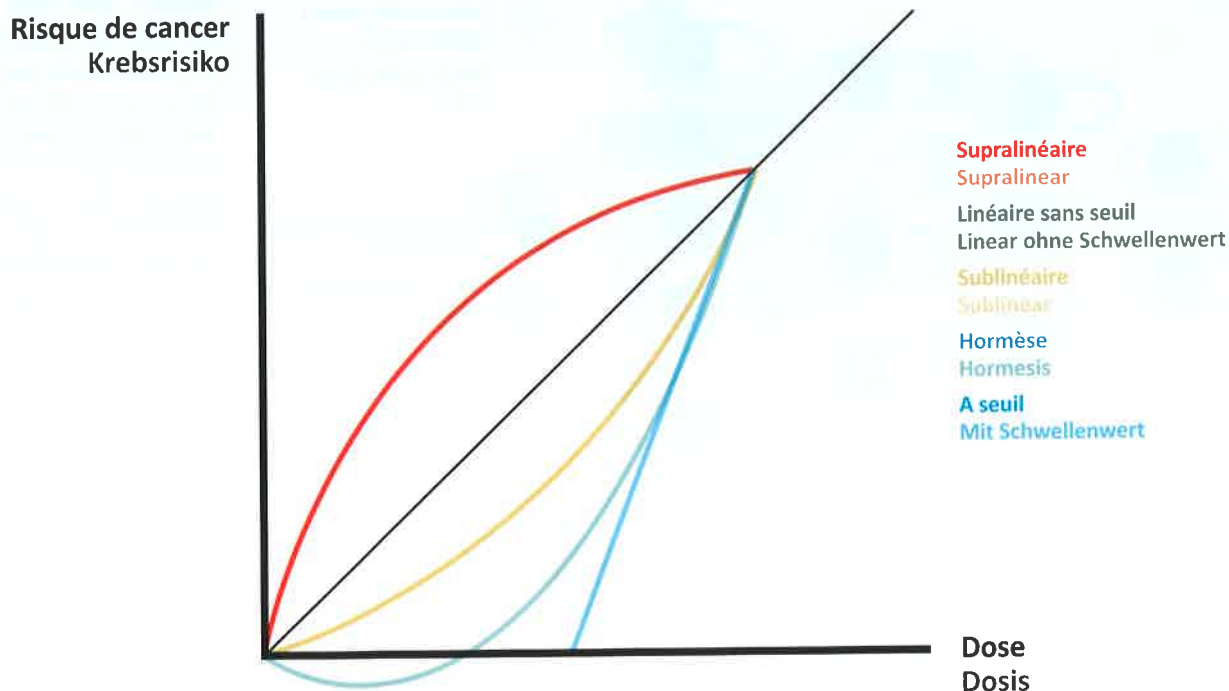


Figure 4: Relations entre la dose et le risque de cancer.

Abbildung 4: Beziehungen zwischen Dosis und Krebsrisiko.

une organisation en série, un petit volume irradié peut entraîner un dysfonctionnement partiel ou total de l'organe. Tandis que pour une organisation en parallèle, une dose même forte délivrée à une zone limitée affectera moins la fonction de l'organe.

La radiosensibilité varie également en fonction de la phase du cycle cellulaire. Le cycle cellulaire est l'ensemble des phases par lesquelles passe une cellule entre sa formation et sa division en deux cellules filles. Il comporte quatre phases:

- 1) Phase G1, grossissement de la cellule
  - 2) Phase S, réplication de l'ADN
  - 3) Phase G2, préparation de la mitose
  - 4) Phase Mitose, la cellule se divise en deux cellules filles
- Lors de la phase S, l'ADN des chromosomes est déroulé sous forme de fins filaments. De ce fait, il est bien exposé aux rayonnements ionisants. Nous pourrions donc nous attendre à une radiosensibilité maximale lors de cette phase. Or ce

n'est pas le cas. En effet, à ce moment beaucoup d'enzymes sont présentes pour réparer l'ADN, qui aurait été répliqué avec des erreurs. De ce fait, la phase S est la moins radiosensible. Les cellules en phase Mitose et G2 sont plus radiosensibles

#### Effets déterministes

Les effets déterministes, ou tissulaires, de l'exposition aux rayonnements ionisants sont principalement la conséquence de la mort de cellules, qui engendre la perte de l'homéostasie tissulaire. Il s'agit par exemple d'opacités cristalliniennes ou de cataractes lors d'irradiation de l'œil. Dans l'histoire de la radiologie, ce sont les premiers effets qui ont été constatés, notamment par l'apparition d'érythème cutané.

Ils apparaissent obligatoirement (d'où le terme «déterministe») à partir d'un certain seuil de dose absorbée dans le tissu. Ce seuil varie en fonction des individus et des tissus irradiés (cf. ci-dessus). Le seuil

est plus élevé pour les tissus à renouvellement rapide et plus bas pour ceux à renouvellement lent. Les effets déterministes sont dus à la mort de cellules, qui entraîne une perte de fonction de l'organe. Les effets déterministes sont dus à la mort de cellules, qui entraîne une perte de fonction de l'organe. Les effets déterministes sont dus à la mort de cellules, qui entraîne une perte de fonction de l'organe.

Die funktionale Organisation des Gewebes hat einen Einfluss auf dessen Strahlensensibilität. Die Organisation kann seriell sein. Dies ist der Fall, wenn das Gewebe funktionale Einheiten enthält, die sich in einer gegenseitigen Abhängigkeit befinden (Beispiel: Ösophagus, Darm), oder parallel, wenn das Gewebe aus voneinander unabhängigen funktionalen Einheiten besteht (Beispiel: Lunge, Leber, Niere). Die Folgen der Strahlung hängen von der Architektur des Organs ab. Bei einer seriellen Organisation kann ein kleiner bestrahlter Bereich zu einer partiellen oder vollständigen Funktionsstörung des Organs führen. Bei einer parallelen Organisation kann sogar eine hohe, auf einen begrenzten Bereich des Organs einwirkende Dosis die

Organfunktion weniger beeinträchtigen.

Die Strahlensensibilität variiert auch in Abhängigkeit der Phase des Zellzyklus. Der Zellzyklus ist die Gesamtheit der Phasen, die eine Zelle zwischen ihrer Bildung und ihrer Teilung in zwei Tochterzellen durchläuft. Er besteht aus vier Phasen:

- 1) G1-Phase, Wachstum der Zelle
- 2) S-Phase, DNA-Replikation
- 3) G2-Phase, Vorbereitung der Mitose
- 4) Mitose-Phase, die Zelle teilt sich in zwei Tochterzellen

Bei der S-Phase wird die DNA der Chromosomen in Form von Filamenten entrollt. Daher ist sie gegenüber ionisierender Strahlung besonders empfindlich. Man könnte daher erwarten, dass bei dieser Phase die maximale Strahlensensibilität auftritt. Dies ist jedoch nicht der Fall. Zu diesem Zeitpunkt sind viele Enzyme vorhanden, welche die DNA reparieren, wenn die Replikation fehlerhaft durchgeführt wurde. Da-

défini pour un tissu donné et pour une dose reçue en un court laps de temps diffère si cette dernière est administrée par fractionnement ou sur une longue période.

La gravité des effets déterministes augmente avec la dose. En outre, pour une dose donnée, les conséquences seront distinctes pour une exposition corps entier ou locale.

De plus, il est nécessaire de préciser que les effets déterministes surviennent généralement de façon précoce, mais peuvent aussi être tardifs. Pour les effets précoces les premiers symptômes apparaissent seulement quelques heures après irradiation (ex: érythème; vomissement). Alors que les effets tardifs peuvent se manifester plusieurs semaines à plusieurs mois après irradiation (ex: la nécrose tissulaire).

### Effets stochastiques

Les effets stochastiques ou aléatoires résultent d'une mutation radio-induite. Lorsque la mutation touche une cellule somatique, elle peut engendrer un cancer. Si une mutation s'est produite dans une cellule germinale, elle peut conduire à des effets héréditaires. Dans les recommandations de radioprotection, les effets stochastiques sont considérés comme sans seuil. Lorsque la dose délivrée augmente, leur probabilité d'apparition croît également mais leur gravité reste constante. Lorsqu'un effet stochastique se manifeste, il apparaît tardivement: plusieurs années voire plusieurs dizaines d'années après l'irradiation.

### Effets biologiques des rayonnements de faibles doses

Les risques stochastiques suite à une faible dose de rayonnements ionisants ont été extrapolés avec une relation linéaire sans seuil (RLSS), à partir des données de suivi des personnes irradiées lors des explosions nucléaires d'Hiroshi-

ma et de Nagasaki ou des patients traités par radiothérapies. Or la RLSS génère des débats. En effet, des études scientifiques suggèrent quatre types de relation dose – effet stochastique, autres que la RLSS. Ces relations sont décrites ci-dessous (Figure 4):

1. Une relation supralinéaire stipule un risque d'effet stochastique plus élevé pour des faibles doses. Un tel effet a été montré dans quelques études sur des animaux mais aucune donnée sur l'homme n'appuie cette hypothèse.
2. La relation sublinéaire correspond au contraire à un risque plus faible pour de faibles doses.
3. La relation à seuil signifie qu'au-dessous d'une valeur de dose, aucun risque de cancérogenèse n'est attendu.
4. Enfin, la dernière relation, hormèse, suggère un effet bénéfique des expositions aux rayonnements ionisants de faible dose. Ainsi une dose unique de 10 mGy administrée à des souris enclines au cancer diminue le risque de lymphome et d'ostéosarcome de la colonne vertébrale en retardant l'apparition d'une tumeur maligne (Mitchel et al. 2003, p. 320 – 327). Similairement, des données épidémiologiques indiquent que le risque de déclarer un cancer du poumon est réduit lors d'exposition à de faibles concentrations de radon (Thompson, 2011). Toutefois, la relation entre la dose et l'effet sous une forme linéaire et sans seuil sert toujours de base théorique pour les normes de radioprotection.

### Effets des radiations sur l'embryon et le fœtus

Au-delà de ses nombreuses utilités dans les domaines médicaux et scientifiques, la radiobiologie permet l'évaluation des risques liés à l'irradiation

her ist die Zelle in der S-Phase am wenigsten strahlungsempfindlich. Zellen in der Mitose- oder G2-Phase sind empfindlicher gegenüber Strahlung.

### Deterministische Effekte

Deterministische Effekte bzw. Gewebseffekte der Exposition gegenüber ionisierender Strahlung sind hauptsächlich Folgen des Absterbens der Zellen, das zum Verlust der Gewebshomöostase führt. Es handelt sich dabei beispielsweise um kristalline Trübungen oder Katarakte bei einer Strahlenexposition des Auges. In der Geschichte der Radiologie waren dies die ersten beobachteten Effekte, die insbesondere bei der Entstehung von Hauterythemen festgestellt wurden.

Sie treten ab einer bestimmten Schwellendosis an absorbierter Strahlung obligatorisch auf (daher der Begriff «deterministisch»). Dieser Schwellenwert variiert je nach Individuum und bestrahltem Gewebe (siehe oben). Der für ein bestimmtes Gewebe und für eine kurz einwirkende Dosis definierte Schwellenwert weicht ab, wenn diese fraktioniert oder über eine längere Zeit verabreicht wird.

Der Schweregrad der deterministischen Effekte steigt mit der Dosis. Überdies sind die Folgen bei einer Exposition des gesamten Körpers oder eines lokalen Bereichs bei einer gegebenen Dosis unterschiedlich.

Es muss des Weiteren betont werden, dass deterministische Effekte zwar im Allgemeinen frühzeitig auftreten, aber auch Spätfolgen sein können. Bei frühzeitigen Auswirkungen treten die Symptome schon einige Stunden nach der Strahlenexposition auf (Beispiel: Erytheme, Erbrechen). Spätfolgen dagegen treten einige Wochen bis Monate nach der Strahlenexposition auf (Beispiel: Gewebnekrose).

### Stochastische Effekte

Stochastische oder zufällige Effekte werden durch eine

strahleninduzierte Mutation ausgelöst. Wenn die Mutation eine somatische Zelle betrifft, kann sie Krebs verursachen. Wenn die Mutation in einer Keimzelle auftritt, kann sie erbliche Schäden hervorrufen. In den Strahlenschutzempfehlungen werden stochastische Effekte als schwellenwertlos betrachtet. Wenn die Dosis der Strahlenexposition steigt, erhöht sich auch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser Effekte; ihr Schweregrad bleibt jedoch konstant. Wenn ein stochastischer Effekt auftritt, dann taucht er verspätet auf: mehrere Jahre oder sogar mehrere Jahrzehnte nach der Strahlenexposition.

### Biologische Effekte gering dosierter Strahlung

Die stochastischen Risiken durch eine geringe Dosis ionisierender Strahlung wurden mit einem Linear-No-Threshold-Modell (LNT) extrapoliert, auf der Grundlage von Kontrolldaten von strahlungsexponierten Personen bei den nuklearen Explosionen von Hiroshima und Nagasaki oder Patienten, die einer Strahlentherapie unterzogen wurden. Das LNT ist jedoch noch Gegenstand von Diskussionen. Wissenschaftliche Studien lassen vermuten, dass es ausser dem LNT vier Arten an stochastischen Dosis-Wirk-Beziehungen gibt. Diese Beziehungen sind nachstehend beschrieben (Abbildung 4):

1. Eine supralineare Beziehung führt zu einem höheren Risiko von stochastischen Effekten bei geringen Dosen. Ein solcher Effekt wurde bei einigen Studien an Tieren festgestellt; beim Menschen liegen jedoch keine Daten vor, die diese Hypothese stützen könnten.
2. Die sublineare Beziehung führt dagegen zu einem geringeren Risiko bei kleinen Dosen.
3. Eine Schwellenbeziehung bedeutet, dass unter einer bestimmten Dosis kein kanze-

in utero et contribue à l'élaboration des recommandations internationales en regard des réglementations en matière de protection de l'enfant à naître. Les risques pour celui-ci peuvent être de nature déterministe ou stochastique.

Les effets déterministes peuvent conduire à des malformations, résultant de la mort cellulaire. Ce risque malformatif diffère suivant le stade de la grossesse:

- **Phase de préimplantation:** 0 à 8 jours après la conception. Si l'ensemble des cellules est lésé, la grossesse s'interrompt. Si seulement quelques cellules sont touchées, la division des cellules restantes, qui n'ont pas été lésées par les rayonnements ionisants, permet la poursuite du développement embryonnaire normal.

- **Phase d'organogenèse:** 9 jours à 9 semaines après la conception. A ce stade, le risque de malformations radioinduites est le plus fort. En effet, lors de cette phase, les organes se développent. Or la destruction d'un groupe de cellules peut arrêter la formation d'un membre ou d'un organe. Le seuil d'apparition de ces malformations est de 100-200 mSv suivant les auteurs.

- **Phase fœtale:** 9 semaines à 9 mois après la conception. Le risque malformatif est moins important. Néanmoins, un risque de retard mental ou une diminution de quotient intellectuel dû à un mauvais développement cérébral subsiste en cas d'exposition aux rayonnements ionisants in utero.

De plus, il existe des risques de nature stochastique (aléatoire), dont la probabilité d'apparition augmente avec la dose d'exposition. L'augmentation du risque de développer un cancer entre 0 et 15 ans serait de 0,05% pour une dose reçue in utero de 10mGy, selon Cordoliani et Foehrenbach (2014).

Le recours aux examens radiologiques chez une femme en-

ceinte est évalué selon le ratio bénéfice diagnostique de l'examen / risque encouru par la mère et le fœtus.

### Importance de la radiobiologie dans la pratique professionnelle du TRM

La radioprotection en Suisse est régie par un certain nombre de lois, d'ordonnances et de directives (ex: L RaP, ORaP, R-06-06) éditées par la confédération. Elles donnent un cadre légal et des références sur les bonnes pratiques à mettre en œuvre dans l'exercice de la profession TRM. Or, la réglementation est basée sur les effets des rayonnements ionisants sur le vivant à court et long terme et donc sur les recherches en radiobiologie. Aussi, à défaut d'être spécialiste en radiobiologie, un minimum de connaissances sur le sujet facilite la compréhension des bases de la radioprotection et de la gestion du risque radiologique.

Ceci est applicable dans les trois champs d'action du TRM que sont le radiodiagnostic, la médecine nucléaire et la radiothérapie. Ainsi, envisager les risques potentiels, même à faible dose, ou encore la radiosensibilité différente des tissus ou des individus met en exergue l'intérêt de suivre les principes JOLI (Justification-Optimisation-Limitation) et ALARA (As Low As Reasonably Achievable) et d'adapter la pratique en fonction du patient, particulièrement pour les populations à risques que sont les enfants, les jeunes adultes et les femmes enceintes. Par ailleurs, la connaissance de ces notions apporte également des arguments basés sur des données scientifiques utiles pour la communication avec le patient.

Plus spécifiquement, la radiothérapie est particulièrement concernée par la radiobiologie. En effet, les recherches dans ce domaine ont démontré, par exemple, l'intérêt de

rogènes. Risiko erwartet wird.

4. Die letzte Beziehung schliesslich, die so genannte Hormesis, geht von einem positiven Effekt durch ionisierende Strahlung in geringen Dosen aus. So senkt eine Einzeldosis von 10 mGy bei Mäusen mit Krebsneigung das Risiko von Lymphomen und Wirbelsäulen-Osteosarkomen, indem sie die Entwicklung eines bösartigen Tumors verzögert (Mitchel et al. 2003, S. 320-327). In ähnlicher Weise deuten epidemiologische Daten darauf hin, dass das Risiko der Diagnose von Lungenkrebs bei der Exposition gegenüber geringen Radon-Konzentrationen sinkt (Thompson, 2011). Die lineare Dosis-Wirk-Beziehung ohne Schwellenwert dient jedoch immer noch als theoretische Grundlage für Strahlenschutznormen.

### Auswirkungen von Strahlung auf den Embryo und den Fötus

Zusätzlich zum hohen Nutzen im medizinischen und wissenschaftlichen Bereich können mit der Radiobiologie auch die mit einer Strahlungsexposition in utero verbundenen Risiken bewertet werden. Sie trägt überdies zur Ausarbeitung von internationalen Empfehlungen für die Gesetzgebung zum Schutz des ungeborenen Kindes bei. Die Risiken können hier deterministischer oder stochastischer Natur sein. Die deterministischen Effekte können zu Missbildungen durch Zelltod führen. Dieses Missbildungsrisiko ändert sich entsprechend dem Schwangerschaftsstadium:

- **Präimplantationsphase:** 0 bis 8 Tage nach der Empfängnis. Wenn alle Zellen geschädigt sind, führt dies zu einem Abbruch der Schwangerschaft. Wenn nur wenige Zellen betroffen sind, ermöglicht die Teilung der verbleibenden, von der ioni-

sierenden Strahlung nicht geschädigten Zellen eine Fortsetzung der normalen embryonalen Entwicklung.

- **Organogenese:** 9 Tage bis 9 Wochen nach der Empfängnis. In diesem Stadium ist das Risiko strahlungsinduzierter Missbildungen am höchsten. In dieser Phase entwickeln sich nämlich die Organe. Die Zerstörung einer Zellgruppe kann zum Abbruch der Bildung von Gliedmassen oder Organen führen. Der Schwellenwert für das Auftreten dieser Missbildungen beträgt je nach Autor 100-200 mSv.
- **Fötalphase:** 9 Wochen bis 9 Monate nach der Empfängnis. Das Risiko für Missbildungen ist geringer. Dennoch besteht bei einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung in utero das Risiko von geistigen Entwicklungsverzögerungen oder einer Abnahme des Intelligenzquotienten durch mangelhafte Entwicklung des Gehirns.

Darüber hinaus bestehen Risiken stochastischer (zufälliger) Natur, deren Auftretenswahrscheinlichkeit mit der Strahlendosis wächst. Die erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Krebsentwicklung zwischen 0 und 15 Jahren soll gemäss Cordoliani und Foehrenbach (2014) bei einer in utero aufgetretenen Strahlendosis von 10mGy 0,05% betragen.

Die Durchführung von radiologischen Untersuchungen bei schwangeren Frauen wird anhand des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für Mutter und Kind bewertet.

### Bedeutung der Radiobiologie für Fachpersonen für medizinisch-technische Radiologie

Der Strahlenschutz in der Schweiz unterliegt verschiedenen Gesetzen, Verordnungen und Richtlinien (Beispiel: StSG, StSV, R-06-06), die von der Eidgenossenschaft herausge-

fractionnement de la dose. Le principe réside sur la réparation et la repopulation des cellules saines qui sont plus rapides que pour des cellules tumorales. Ceci permet de diminuer les effets délétères aux tissus sains et d'augmenter la dose totale pour un meilleur contrôle tumoral. Ces éléments indiquent l'importance des connaissances pour mieux envisager les plans de traitement et leurs évolutions potentielles avec le développement de nouvelles technologies comme par exemple l'IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy). De plus, des recherches ont montré une variabilité entre individus dans les effets des rayonnements sur les tissus normaux après radiothérapie. Cela engendre

des réflexions sur la perspective de modifier la thérapie chez les individus radiosensibles et peut-être d'intensifier la thérapie chez ceux plus résistants.

#### **Auteurs:**

Mariem Al-Issa, Géraldine Balet, Vanessa Cutruzzola, Coralie Fumeaux, Laura Hirschi, Maxime Gagnebin, Marine Goumaz: Etudiants Bachelor of Science HES-SO en Technique en radiologie médicale, HESAV.

Sandrine Ding: Dr ès sc., Maître d'Enseignement A, Filière Technique en Radiologie Médicale, HESAV, HES-SO

#### **Contact:**

Sandrine Ding  
sandrine.ding@hesav.ch

geben wurden. Sie bilden einen gesetzlichen Rahmen und Richtwerte für die richtigen Verfahrensweisen im Beruf der Fachperson für medizinisch-technische Radiologie. Die Bestimmungen basieren auf den kurzfristigen und langfristigen Auswirkungen von ionisierender Strahlung auf Lebewesen und daher auf den Forschungen im Bereich der Radiobiologie. Ist man nicht auf Radiobiologie spezialisiert, erleichtert daher ein Minimum an Wissen in diesem Fachgebiet das Verständnis der Grundlagen des Strahlenschutzes und des Gefahrenmanagements im Bereich Radiobiologie.

Dies gilt für alle drei Tätigkeitsbereiche der Fachperson für medizinisch-technische Radiologie, nämlich die Radiodiagnostik, die Nuklearmedizin und die Strahlentherapie. Daher zeigen die potenziellen Gefahren, auch bei geringen Strahlendosen, oder die unterschiedlichen Strahlensensibilitäten von Gewebetypen und Individuen die Wichtigkeit der Beachtung der JOLI- (Justification-Optimisation-Limitation) und ALARA-Prinzipien (As Low As Reasonably Achievable) und der Anpassung der Praktiken an den Patienten auf, insbesondere bei Risikogruppen wie Kindern, jungen Erwachsenen und schwangeren Frauen. Durch die Kenntnis dieser Begriffe erhält man überdies Argumente, die auf wissenschaftlichen Daten beruhen und die für die Kommunikation mit dem Patienten von hohem Nutzen sind.

Die Radiobiologie ist insbesondere in der Strahlentherapie von Bedeutung. Die Forschungen in diesem Bereich haben beispielsweise gezeigt, dass die Fraktionierung der Dosis wichtig ist. Das Prinzip beruht auf der Reparatur und Repopulation von gesunden Zellen, die schneller abläuft als bei den Tumorzellen. Dies ermöglicht eine Reduktion der zerstörerischen Auswirkungen

auf gesundes Gewebe und eine Erhöhung der Gesamtdosis, damit der Tumor besser unter Kontrolle gebracht werden kann. Diese Elemente zeigen die Bedeutung von Wissen auf, um Behandlungspläne und deren potenzielle Weiterentwicklung im Zuge der Entwicklung von neuen Technologien wie beispielsweise der IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy) besser ausarbeiten zu können. Darüber hinaus haben Forschungen gezeigt, dass bei den Auswirkungen der Strahlung auf normales Gewebe nach der Strahlentherapie zwischen den Individuen eine Variabilität besteht. Dies ist Anlass für Überlegungen, zukünftig die Therapie bei strahlungsempfindlichen Individuen anzupassen und die Therapie bei widerstandsfähigen Personen zu intensivieren.

#### **Autoren:**

Mariem Al-Issa, Géraldine Balet, Vanessa Cutruzzola, Coralie Fumeaux, Laura Hirschi, Maxime Gagnebin, Marine Goumaz: BSc-Studenten HES-SO in medizinisch-technischer Radiologie, HESAV.

Sandrine Ding: Dr. sc., Lehr- und Forschungsbeauftragte A, Bereich Radiologietechnik, HESAV, HES-SO

#### **Kontakt:**

Sandrine Ding  
sandrine.ding@hesav.ch

#### **Sources/Quellen**

- Cordoliani, Y.-S. Foehrenbach, H. (2014) Radioprotection en milieu médical. Principes et mise en pratique. (3. Ausgabe) Elsevier-Masson.
- Gambini, D.-J., Granier, R. (2013). Effets indésirables des rayons X. EMC radiologie et imagerie médicale, 1, 1-19
- Hall, E.J., Giaccia, A.J. (2012) Radiobiology for the Radiologist. Wolters Kluwer, 7. Ausgabe.
- Lisbona A., Averbeck D., Supiot S., Delpon G., Ali D., Vinas F., Diana C., Murariu C., Lagrange J.-L. (2010). Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) guidée par l'image: impact de l'augmentation du volume irradié à faible dose? Cancer/Radiothérapie, Vol.14, pp. 563-570
- Mitchel, R.E.J, Jackson, J.S, Morrison, D.P. et al. (2003). Low doses of radiation increase the latency of spontaneous lymphomas and spina osteosarcomas in cancer-prone, radiation sensitive Trp53 heterozygous mice. Radiat. Res., 159(3), 320-327.
- Schmidt, J., Lacroix, M., Et Moustafa, F. (2011). Congrès urgences 2011. Conférence: femme enceinte en structure d'urgence. Repéré à: [http://sofia.medicallistes.org/spip/IMG/pdf/Radiologie\\_et\\_grossesse.pdf](http://sofia.medicallistes.org/spip/IMG/pdf/Radiologie_et_grossesse.pdf)
- Sun, R., Sbai, A., Boudabous, M., Collin, F., Marcy, P.-Y., Doglio, A., Thariat, J. (2014) Effets non ciblés (bystander, abscopal) de la radiothérapie externe: potentielles implications pour le clinicien? Cancer/Radiothérapie, 18, 770-778, doi: 10.1016/j.canrad.2014.08.004(Consulté le 20.05.2016: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1278321814003540>)
- Pouthier, T. (2006) Mise en évidence de cassures double brin de l'ADN induites par irradiation de kératinocytes humains en microfaisceau alpha. Université Sciences et Technologies - Bordeaux I.
- Thompson, R. E. (2011). Epidemiological evidence for possible radiation hormesis from radon exposure: a case-control study conducted in Worcester, MA. Dose-Response, 9, 59-74.
- Tubiana M., Averbeck D., Bourguignon M., Bourhis J., Cassiman J.J., Cosset J.M., et al. (2008). Radiobiologie: Radiothérapie et radioprotection. Bases fondamentales. Paris, Frankreich: HERMANN.