

bulletin épidémiologique hebdomadaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère des Affaires sociales,

de la Santé et de la Ville

Direction générale de la Santé



Prévalence des infections nosocomiales :
p. 217

Le thorium : p. 218.

N° 46/1994

21 novembre 1994

LE POINT SUR...

MISE AU POINT SUR LE THORIUM : RISQUE ET PRÉVENTION

Pr J. CHANTEUR - S.C.P.R.I. (O.P.R.I.)*

INTRODUCTION

Certains cas de cancers du foie consécutifs à l'administration de **Thorotrast** datant de plusieurs décennies ont été signalés notamment [1].

Il a donc paru intéressant de faire le point à ce sujet, d'autant que par un de ces hasards qui font la loi des séries, l'épave d'un mirage F1 retrouvée chez un ferrailleur du Midi présentait une radioactivité due à un alliage de **thorium**, et a réveillé l'attention sur ce métal très largement répandu dans la croûte terrestre.

Cette coïncidence d'un problème d'**hygiène professionnelle** posé par la manipulation de cet alliage thorié et d'un problème d'**hygiène publique** posé par les séquelles de l'administration ancienne d'un produit de contraste radiologique à base d'un sel de thorium, justifie cette mise au point destinée à éclairer les praticiens sur ce sujet.

* Par décret du 19 juillet 1994, le S.C.P.R.I. a été érigé en établissement public de l'État sous le nom d'Office de protection contre les rayonnements ionisants (O.P.R.I.), auquel sont transférées, à partir de l'entrée en vigueur du décret, les missions et les attributions législatives et réglementaires du S.C.P.R.I.

RAPPEL SUR L'ORIGINE, LES CARACTÉRISTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES UTILISATIONS DU THORIUM

Le thorium est un métal gris de numéro atomique 90 découvert par Berzelius en 1828. Il est extrait surtout de la **monazite** qui contient 3 à 9 % de **thorine** (ThO₂).

La thorine a des propriétés céramiques remarquables (densité 10, fusion à 3300°C); mélangée à CeO₂ elle est utilisée dans la fabrication des manchons incandescents. En outre, le thorium a de nombreuses applications; il entre, avec le magnésium, dans la composition d'alliages caractérisés par leur solidité et leur résistance aux températures élevées. Les oxydes sont aussi utilisés dans les ampoules électriques, dans le polissage des verres et dans leur fabrication pour réaliser des lentilles à indice de réfraction élevée, dans la fabrication d'électrodes réfractaires en tungstène thorié, dans l'industrie chimique en tant que catalyseur (cracking des pétroles, production d'acides nitrique et sulfurique...).

Le thorium naturel est constitué de 2 émetteurs alpha en filiation, les isotopes radioactifs 232 et 228. Le premier est la tête de file d'une famille radioactive naturelle. Sa période radioactive est de 1,4.10¹⁰ ans. Avec en moyenne 12 ppm (soit 12 g/t = 1 µCi/t = 40 Bq/kg), il est près de 4 fois plus abondant que l'uranium dans la croûte terrestre et il est aussi abondant que le plomb ou le molybdène.

TOXICITÉ

Bien que le thorium soit un métal relativement abondant, sa concentration est très faible dans la biosphère et sa contribution à l'exposition naturelle de l'homme est négligeable.

Métal lourd, le thorium présente une **toxicité chimique** comparable à celle de l'uranium et sa néphrotoxicité se manifeste lorsqu'il est absorbé sous forme de composés hydrosolubles pour des quantités supérieures à 200 mg/j en ingestion et à 3 mg/j en inhalation.

En revanche, sa **toxicité radiologique** est supérieure à celle de l'uranium. Le tableau 1 donne les limites réglementaires qui lui sont applicables pour l'exposition professionnelle : on voit qu'elles sont très basses en inhalation, ce qui implique des précautions particulières pour la manipulation de ce produit sous forme pulvérulente. Le thorium 232 et le thorium naturel sont classés dans le groupe 2 (forte radiotoxicité) de la classification radiotoxicologique des radionucléides; le thorium 228 est classé dans le groupe 1 (très forte radiotoxicité).

Tableau 1. – Limites annuelles d'incorporation (L.A.I. en Bq) et limites dérivées de concentration dans l'air (L.D.C.A. en Bq/m³) pour l'exposition professionnelle au thorium 232, fixées par la réglementation française (décret du 20 juin 1966 modifié par décret du 18 avril 1988) en application des directives européennes n° 80/836 et n° 84/467 Euratom.

	INGESTION	INHALATION	
	a	b	c
L.A.I.	3,10 ⁴	4,10 ¹	1,10 ²
L.D.C.A.	-	2.10 ⁻²	4.10 ⁻²

a : tous les composés du thorium.

b : tous les composés du thorium, sauf les oxydes et hydroxydes.

c : oxydes et hydroxydes.

RISQUES, PRÉVENTION, VIGILANCE

Malgré son abondance sur la planète, le thorium 232 ne constitue pas pour l'homme un risque significatif à l'état naturel :

- ni en **exposition externe**, car il n'émet qu'un faible rayonnement gamma et le débit de dose bêta-gamma dû à ses descendants n'entre pas en compte devant celui des autres composants de l'exposition naturelle externe;
- ni en **exposition interne**, car il n'est incorporé qu'à l'état de traces; comme pour beaucoup d'oligo-éléments, elles sont peut-être utiles, mais elles ne sont certainement pas dangereuses.

Ce n'est donc pas parce qu'on en trouve ici ou là dans la nature que la situation est anormale : le risque dépend de la forme physico-chimique et de la concentration.

La **prévention** dépend évidemment du type d'utilisation : autant la manipulation d'alliages réfractaires compacts ou de verres au thorium est inoffensive, autant les opérations qui engendrent des poussières (image, abrasion, soudure...) ne doivent être conduites que sous le couvert de précautions vis-à-vis de l'incorporation.

Malheureusement, ces précautions n'ont pu être prises qu'à partir du moment où l'on a connu les risques de l'incorporation du thorium et notamment de son introduction massive dans l'organisme sous la forme de **produits de contraste radiologique**. Cette administration était opérée par voie intraveineuse ou intra-artérielle ou encore dans toutes les cavités de l'organisme dont on voulait explorer la morphologie; en effet, le poids atomique élevé du thorium (presque le double de celui de l'iode) lui confère une grande **opacité aux rayons X**, ce qui a conduit

à l'utiliser comme produit de contraste sous forme de dioxyde de thorium en solution colloïdale renfermant 20 à 25 % de thorium métallique avec des grains dont la taille moyenne était de 16 micromètres [3]. Les excellentes images obtenues ont contribué à un engouement rapide sous l'impulsion de P^r Egaz Moniz, prix Nobel de médecine en 1945. Différentes spécialités ont été mises sur le marché (*Umbrathor, Tordiol, Toriofanina, Thorotrast...*).

Le *Thorotrast* a été sans doute l'un des plus utilisés avec des quantités de l'ordre de 50 ml en injections intravasculaires, mais pouvant varier de 2 à 250 ml selon la taille des cavités explorées. Il a aussi été largement utilisé par voie buccale ou rectale pour les explorations du tube digestif. On estime qu'environ **11 tonnes** de dioxyde de thorium ont été ainsi utilisées sous forme de *Thorotrast* entre 1928 et 1950 dans de nombreux pays d'Europe, d'Asie et d'Amérique, chez un nombre de patients évalué entre 2 et 10 millions [4]. Cependant, dès 1933, les premiers cas d'**effets pathologiques** furent rapportés, suivis de nombreuses publications de cas individuels à l'origine de discussions sur les liens éventuels avec le *Thorotrast*, d'autant qu'à l'époque la radioactivité était plutôt considérée comme bénéfique (la crème *Tho-radia*, cosmétique au thorium, était très utilisée). Mais ces « Thorotrastomes », tumeurs granulomateuses survenant au point d'injection 6 à 8 ans après administration du produit, et pouvant donner lieu à dégénérescence maligne, ont finalement imposé la certitude d'une corrélation, qui s'est renforcée avec la survenue, au cours des décennies qui ont suivi, de tumeurs induites dans différents organes, essentiellement le foie et les reins. On a en effet constaté que le *Thorotrast* se fixait de façon quasi définitive dans l'organisme par l'intermédiaire du système réticulo-endothélial, donnant ainsi des **hémangioendothéliomes**, dont la traduction hépatique, la plus fréquente, était un **cancer primitif du foie**.

Le tableau clinique est, dans ce dernier cas, caractéristique : 20 ans ou beaucoup plus après l'administration du produit, le patient tombe soudain malade avec une symptomatologie d'insuffisance hépatique évoluant rapidement en quelques semaines ou quelques mois vers un coma hépatique fatal.

Cependant, en raison de la longue **période de latence** précédant les effets pathologiques et de la qualité remarquable du *Thorotrast* comme produit de contraste, son abandon n'a été que progressif et n'est intervenu définitivement qu'avec la suspension de sa fabrication et le remplacement au cours des années quarante par des produits iodés, non radioactifs.

C'est précisément la **radioactivité alpha** du *Thorotrast* qui est responsable de son **effet cancérigène** [5] sans compter la **toxicité chimique** éventuelle. Dans les 3 cas rapportés par J.-C. Roucayrol et col., le calcul mené par ces auteurs aboutit à des doses tissulaires qui étaient d'environ 1500 rads au foie en 21 ans (cancer mortel) et respectivement environ 1550 rads (avec des points à 10500) au rein en 23 ans (cancer guéri par néphrectomie) et 1400 rads (avec des points à 12000) au rein en 24 ans (néphrectomie préventive avant toute dégénérescence).

On peut déduire de ces observations que, devant un patient dans les antécédents duquel on suspecte l'administration, au cours des décennies 30 ou 40, de produits de contraste par voie artérielle ou veineuse ou pour urétéropyélographie rétrograde, il convient de rechercher d'éventuels dépôts de thorium d'aspect réticulé sur des clichés sans préparation dans les régions hépatique, splénique ou rénale. La découverte de tels dépôts, y compris à l'occasion d'un examen radiologique pratiqué pour d'autres raisons, doit faire discuter la conduite thérapeutique qui passe essentiellement par l'intervention chirurgicale après un bilan iconographique et biologique précis réalisé en milieu spécialisé.

CONCLUSION

Les suites du *Thorotrast* constituent l'exemple malheureux d'une pathologie iatrogène dont les effets se font encore sentir près d'un demi-siècle plus tard.

RÉFÉRENCES

- [1] **Carcinogénicité du Thorotrast.** – D. FARGE, I. BOULAY, B. CHANU, O. BENICHO, S. GIACRETTI, J.-M. EXTRA et J. ROUFFY – Société médicale des hôpitaux de Paris – Séance du 4 décembre 1992.
- [2] **A review of the dietary uptake of thorium.** – J.-R. JOHNSON and E.S. LAMOTHE – Health Physics Vol. 56, n° 2, 1989.
- [3] **Technique du radiodiagnostic.** – R. LEDOUX-LEBARD et J. GARCIA-CALDERON – Masson et C^{ie}, 2^e édition 1956, p. 125 et suiv.
- [4] **History of the use and toxicity of Thorotrast.** – John D. ABBATT – Environmental research 18, 1979, p. 6.
- [5] **Adénocarcinome du foie avec cirrhose, 21 ans après une artériographie au Thorotrast.** – J.-C. ROUCAYROL et col. – Sem. hôpitaux de Paris, 1956, 32, 30/4, 1728.
- [6] **Le thorium - Physico-chimie, physiopathologie, risques et prévention.** – J. CHANTEUR – Numéro 27-28 du 22 septembre 1994, p. 850 et suiv.