

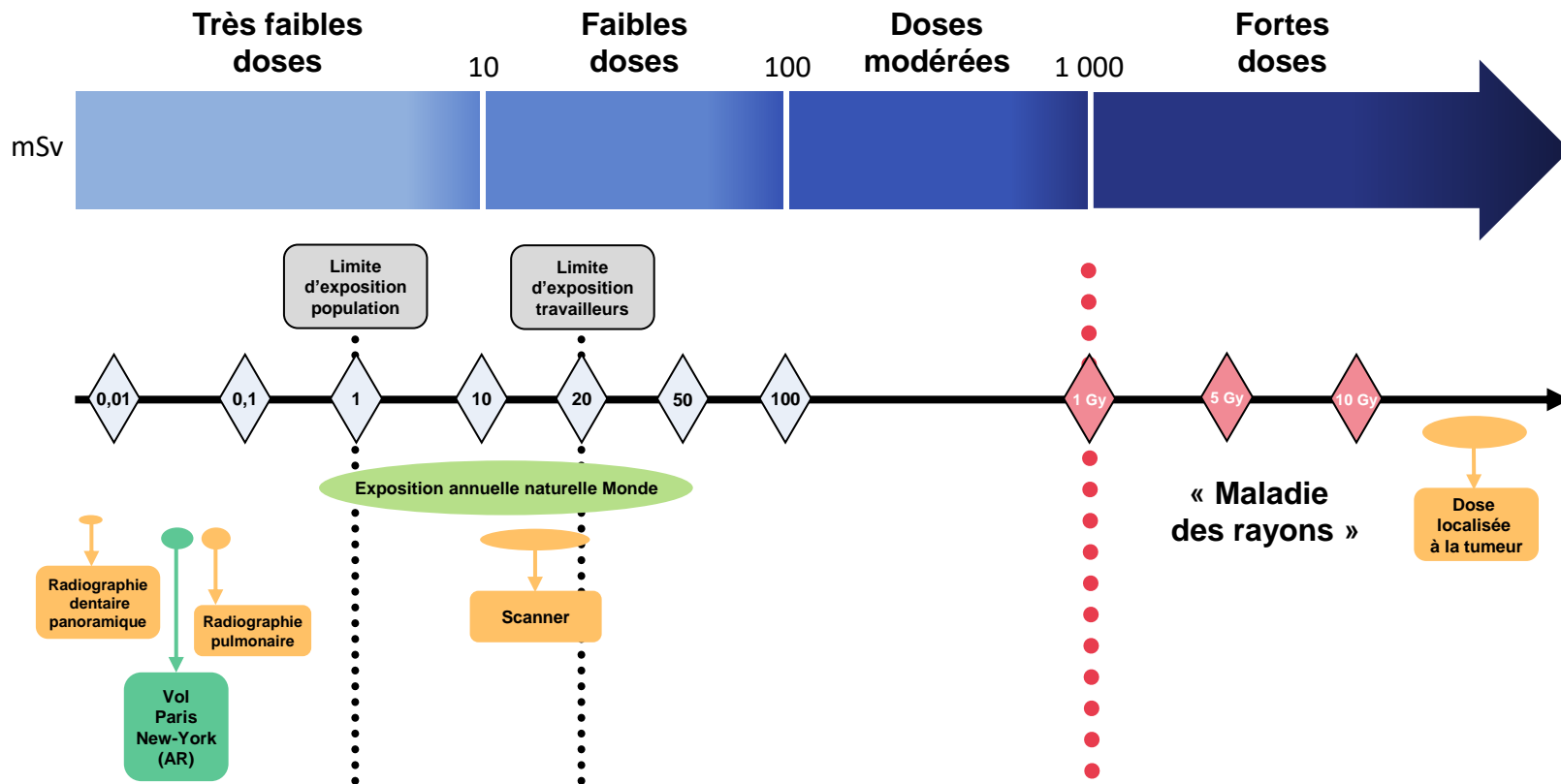
# TFA.10 - VEILLE SCIENTIFIQUE QUANT AUX EFFETS SANITAIRES ATTRIBUABLES AUX TRÈS FAIBLES DOSES

*(en réponse à l'article 24 de l'arrêté du 9 décembre 2022)*

PNGMDR - GT 83

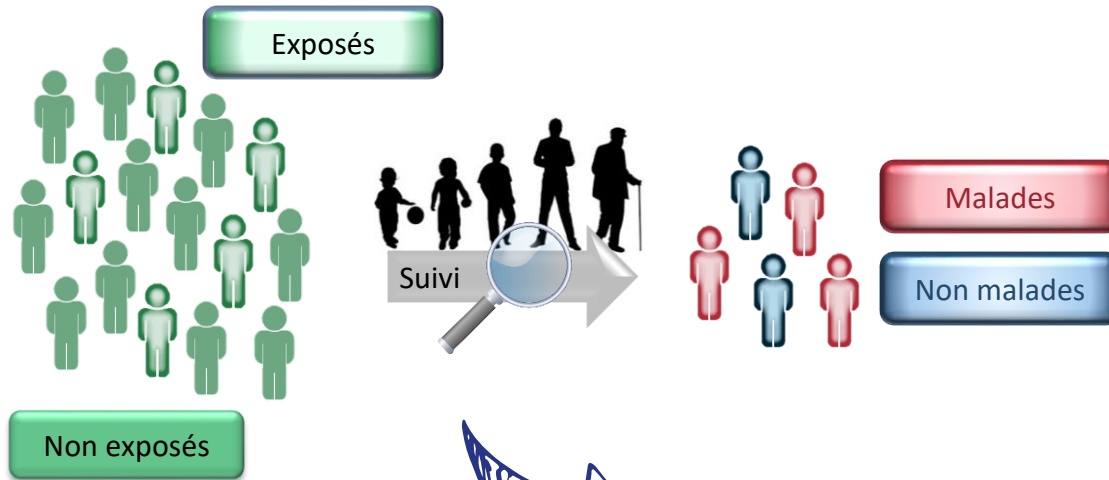
Montrouge, 17 juin 2024

# Niveaux d'exposition aux rayonnements ionisants



# Epidémiologie des effets des rayonnements ionisants

« Etude de la **fréquence** et de la **répartition** des maladies dans le temps et dans l'espace au sein des populations humaines, ainsi que des **facteurs** qui les déterminent »



Discipline adaptée  
à l'étude des effets  
à long terme



Modélisation de la relation  
exposition-risque

# Historique de l'épidémiologie sur les effets des radiations

1950

Médecins **radiologues** (1900-1930)

**Peintres** de cadrans lumineux, radium (1910-1930)

Irradiations médicales pour affections non malignes, radiodiagnostic (1920-1940)

Survivants des bombes atomiques de **Hiroshima-Nagasaki** (1945)

→ Acquis incontournables  
sur les effets radio-induits

1960

**Mineurs** d'uranium (1940-1990)

1970

Populations exposées aux retombées d'**essais atomiques** (1950-1990)

Travailleurs de l'**industrie du nucléaire** (1950- )

1980

Populations exposées aux **rayonnements naturels**

1990

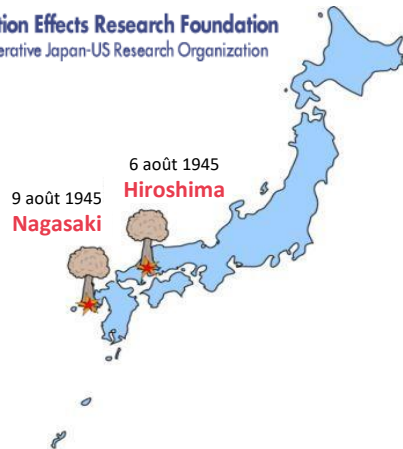
Populations exposées aux retombées de l'accident de **Tchernobyl** (1986)

2010

Enfants exposés aux **scanners**, visée diagnostique (1980- )

Populations exposées aux retombées de l'accident de **Fukushima** (2011)

# Etude sur les survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki



## Life Span Study (cohorte LSS)

Population étudiée : hommes et femmes, tous les âges (+ *in utero*)

86 600 individus avec une dose reconstituée : 80 % des doses  $\leq 100$  mGy

→ Exposition externe, débit de dose élevé

Suivi de mortalité/incidence depuis 1950's, soit  $\approx 70$  ans de suivi

## Leucémies et cancers solides

- ❑ Augmentation du risque de **cancers solides** et de **leucémie** avec la **dose** (depuis 1970's pour certains cancers)
- ❑ **Latence** de quelques années (leucémies) à plusieurs dizaines d'années (cancers solides)
- ❑ Risque par unité de dose diminue avec **l'âge à l'exposition**, **l'âge atteint**, le **délai** depuis de l'exposition
- ❑ Pas d'évidence d'un seuil, mais larges incertitudes en-dessous de 100 mSv

## Maladies du système circulatoire

- ❑ Depuis les années 2000, augmentation de la fréquence de **maladies cardio- et cérébro-vasculaires** avec la dose
- ❑ Larges incertitudes en-dessous de 500 mGy

# Expositions aux rayonnements ionisants étudiées



## PROFESSIONNELLE

- Travailleurs de l'industrie nucléaire
- Professionnels médicaux



## ENVIRONNEMENTALE

- Expositions naturelles :
  - rayonnement tellurique
  - rayonnement cosmique
  - radon
- Expositions anthropiques :
  - vie à proximité de sites nucléaires
  - accidents de Tchernobyl et Fukushima (...)



## MÉDICALE

- Examen(s) scanner(s) durant l'enfance
- Exposition *in utero* lors d'examen radiographique de la mère enceinte
- Enfants/adolescents atteints de scoliose et suivis par radiographies répétées (...)

# Population étudiée dans INWORKS



**Cohorte nationale**  
n = 60 697



**UK NRRW**  
n = 147 872



**US combinée**  
n = 101 363



309 932 travailleurs embauchés au moins un an et surveillés pour une exposition externe aux rayonnements ionisants (dosimètres)

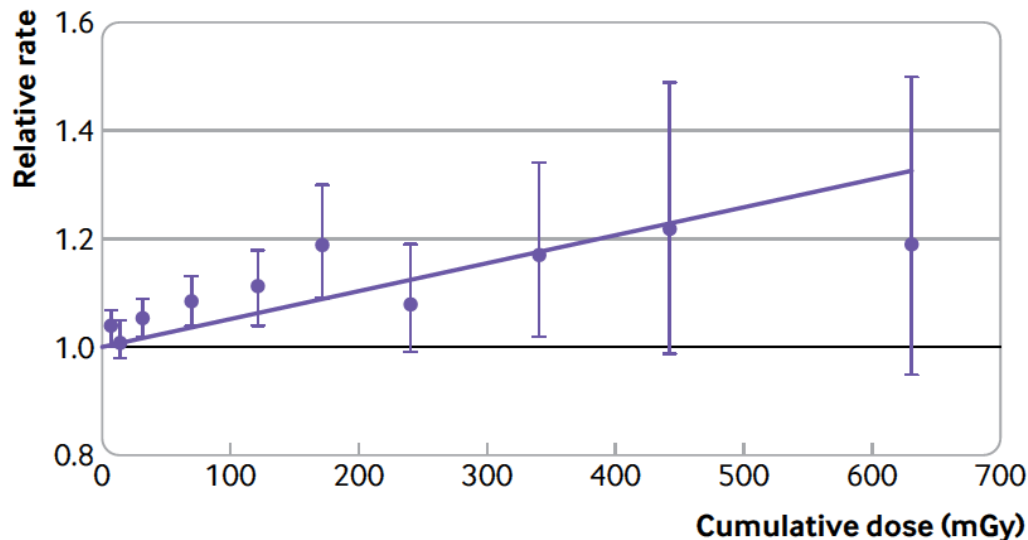


International Agency for Research on Cancer  
Centre International de Recherche sur le Cancer

Durée moyenne d'emploi	15 ans
Durée moyenne de suivi	34 ans
Age moyen en fin du suivi	66 ans
Nombre total d'années de suivi (million)	10,7
Dose cumulée moyenne au côlon (Hp10, exposés)	21 mGy
Nombre total de décès	103 553
- <i>Cancers solides</i>	28 089
- <i>Leucémies (hors leucémies lymphoïdes chroniques)</i>	771

# INWORKS : relation dose-risque

Taux relatif de mortalité due à un cancer solide par catégories de doses cumulées au côlon



$ERR/Gy = 0,52 [0,27 ; 0,77]$

Relation toujours significative  
lorsque la gamme de doses est  
restreinte à  $< 50$  mGy

Les barres indiquent les intervalles de confiance à 90 % et la droite représente le modèle linéaire ajusté pour la variation du risque relatif de mortalité par cancer solide en fonction de la dose ; Lag de 10 ans ; Stratification : pays, âge, sexe, cohorte de naissance, statut socio-économique, durée d'emploi, statut de la surveillance neutron.

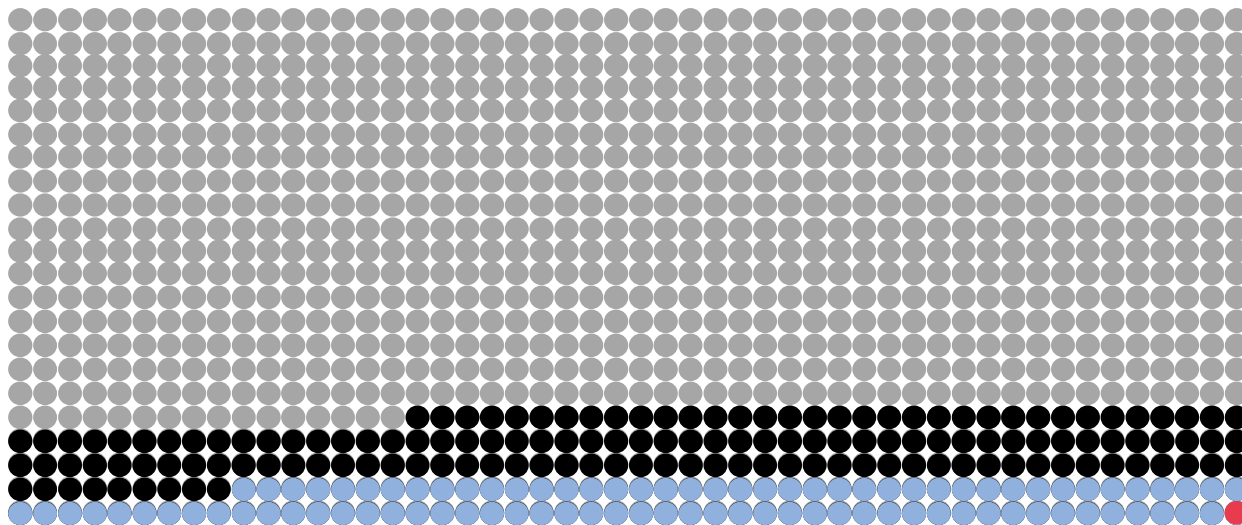
[Richardson et al. BMJ 2023]

<https://www.bmj.com/content/382/bmj-2022-074520>



# INWORKS : ordre de grandeur du risque attribuable

Sur 1 000 travailleurs



334 décès (toutes causes)

dont 91 par cancer solide

dont 1 attribuable à l'exposition aux rayonnements ionisants

(Basé sur la cohorte INWORKS : 309 932 travailleurs suivis pendant 35 ans, 66 ans d'âge moyen en fin du suivi)

[Richardson et al. BMJ 2023]

# Résumé sur les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants

## INWORKS

- **Relation dose-risque significative** pour la mortalité par cancer solide et leucémie associée à une **exposition externe répétée** aux rayonnements ionisants
- Coefficient de risque **compatible** avec celui des survivants des bombardements atomiques, suggérant un faible impact du débit de dose
- Résultats cohérents entre les pays : peu de variation dans les analyses de sensibilité, mais questions sur l'impact des travailleurs des premières années
- **Faible risque attribuable** : environ 1 % des cancers observés

## Million Person Study : étude américaine en cours

- **Travailleurs de centrales nucléaires** (n = 135 000) : relation dose-réponse significative faible pour les **leucémies** (38 mGy, hors leucémie lymphoïde chronique)
- **Personnels médicaux** (n = 109 000) : relation dose-réponse significative faible pour le cancer du **poumon** (13 mGy)



# Expositions aux rayonnements ionisants étudiées



## PROFESSIONNELLE

- Travailleurs de l'industrie nucléaire
- Professionnels médicaux



## ENVIRONNEMENTALE

- Expositions naturelles :
  - rayonnement tellurique
  - rayonnement cosmique
  - radon
- Expositions anthropiques :
  - vie à proximité de sites nucléaires
  - accidents de Tchernobyl et Fukushima (...)



## MÉDICALE

- Examen(s) scanner(s) durant l'enfance
- Exposition *in utero* lors d'examen radiographique de la mère enceinte
- Enfants/adolescents atteints de scoliose et suivis par radiographies répétées (...)

# Etude GEOCAP : leucémie infantile à proximité des centrales nucléaires françaises

2 753 cas de leucémie sur la période 2002-2007

Registre National des Hémopathies Malignes de l'Enfant

- Couvre tout le territoire métropolitain, depuis 1990
- Enfants de moins de 15 ans

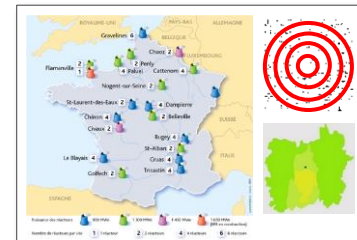


## Principaux résultats

- Sur la période 2002-2007, **excès d'incidence des leucémies de l'enfant** par rapport à l'incidence attendue
  - Dans la **zone < 5 km** autour des centrales nucléaires (n = 14 cas ; SIR = 1,9 [1,0 - 3,2])
  - Pas limité à la classe d'âge 0-4 ans
  - Non associé à une centrale spécifique, sans lien avec les caractéristiques des CNPE (puissance, localisation...)
  - Non observé sur la période 1990-2007
- Doses très faibles (< 1 mSv) : très inférieures à celles dues à la radioactivité naturelle
- **Absence d'excès avec le zonage des doses**
- Résultats similaires après exclusion des enfants résidant à proximité de lignes à haute-tension

19 installations nucléaires

- Distance résidence-CNPE
- Zonage dosimétrique basé sur la distribution des rejets radioactifs gazeux des sites nucléaires dans l'environnement [Sermage-Faure et al. IJC 2012]



# Bilan sur les leucémies infantiles autour des sites nucléaires

- Il faut rester **prudent sur l'interprétation** en raison des limites : données essentiellement géographiques, petits nombres, hétérogénéité de la conception...
- Des **excès localisés de leucémie infantile** existent à proximité de certains sites nucléaires (Sellafield, Dounreay, Krümmel, Mol-Dessel)
- Globalement, on n'observe **pas d'augmentation du risque** de leucémie infantile à proximité des installations nucléaires
- Il est important de **maintenir la surveillance** à proximité des installations nucléaires et ailleurs pour permettre l'information des résidents et répondre aux préoccupations du public
- La recherche sur les causes des excès observés devrait être intégrée dans de vastes programmes sur l'étiologie de la leucémie infantile

# Expositions aux rayonnements ionisants étudiées



## PROFESSIONNELLE

- Travailleurs de l'industrie nucléaire
- Professionnels médicaux



## ENVIRONNEMENTALE

- Expositions naturelles :
  - rayonnement tellurique
  - rayonnement cosmique
  - radon
- Expositions anthropiques :
  - vie à proximité de sites nucléaires
  - accidents de Tchernobyl et Fukushima (...)



## MÉDICALE

- Examen(s) scanner(s) durant l'enfance
- Exposition *in utero* lors d'examen radiographique de la mère enceinte
- Enfants/adolescents atteints de scoliose et suivis par radiographies répétées (...)

# Etude internationale sur le risque de cancer après un scanner durant l'enfance



## Etude de cohorte rétrospective

- Données des services de radiologie de 276 hôpitaux
- Enfants et jeunes adultes ayant subi au moins 1 scanner avant l'âge de 22 ans
- 9 pays européens
- Près d'un million de personnes

## Protocole standardisé

### Attention particulière sur :

- L'identification et l'évaluation des éventuels biais/incertitudes
- La reconstruction des doses individuelles



International Agency for Research on Cancer  
Centre International de Recherche sur le Cancer

[ Bernier et al. Int J Epidemiol 2019 ]

# Analyse conjointe du risque de cancer radio-induit après scanner durant l'enfance



	Tumeurs du Système Nerveux Central	Hémopathies malignes
<b>Population étudiée</b>	658 752 participants	948 174 participants
<b>Suivi moyen</b>	7 ans (+ 5 ans après le 1 <sup>er</sup> scanner, exclusion-lag)	8 ans (+ 2 ans après le 1 <sup>er</sup> scanner, exclusion-lag)
<b>Cas diagnostiqués</b>	165 tumeurs malignes dont 121 gliomes	790 cas d'hémopathie maligne
<b>Examens de tomodensitométrie</b>	481 532 patients ayant eu au moins un scanner à la tête ou au cou	876 771 patients ayant eu au moins un scanner (1 331 896 examens, soit ≈ 1,5/pers)
<b>Dose moyenne</b>	47 mGy au cerveau / 76 mGy pour les cas	15,5 mGy à la moelle osseuse / 20 mGy cas
<b>ERR / 100 mGy</b>	1,27 [0,51 ; 2,69]	1,96 [1,10 ; 3,12]
<b>Risque attribuable</b>	1 cas parmi 10 000 enfants exposés à un scanner tête-cou (38 mGy) et suivis 10 ans (soit 5-15 ans après l'examen)	1 cas parmi 10 000 enfants exposés à un scanner (8 mGy) et suivis 10 ans (soit 2-12 ans après l'examen)

[Hauptmann et al. Lancet Oncol 2023]

[Thierry-Chef et al. Radiat Res 2021 ;  
Bosch de Basea et al. Nature Medicine 2023]



# EPI-CT : résumé des résultats

- **Larges effectifs** : étude incluant le plus grand nombre de patients au monde pour l'analyse du risque de cancer radio-induit après exposition dans l'enfance

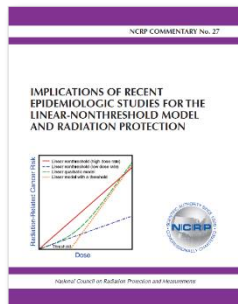
## ■ Interprétation

- Les résultats renforcent l'évidence d'un **risque de cancer après exposition à de faibles doses** : augmentation significative du risque de cancer pour des doses < 100 mGy (cancers du système nerveux central et hémopathies malignes)
- Certains résultats doivent être examinés plus en détails (variation du risque en fonction de l'âge au moment de l'exposition, association pour les lymphomes...)

## ■ Limites

- **Courte durée du suivi** : prolongation du suivi nécessaire pour comprendre l'effet de l'âge
- Hétérogénéité des estimations de risque entre pays ou selon le type de cancer

# Synthèses et méta-analyses des risques aux faibles doses



## Analyse critique des études épidémiologiques récentes (< 10 ans) (NCRP, 2018)

- 29 études (industrie, médical, environnement)  
Scores basés sur des critères de qualité : Epidémiologie - Dosimétrie - Modélisation
- La majorité des **études de bonne qualité** supporte une **relation linéaire sans seuil aux faibles doses** pour les **cancers solides** et pour les **leucémies**

## Monographie des études sur le risque de cancer aux faibles doses (NCI, 2020)

- Evaluation de l'**impact potentiel des biais** sur les études aux faibles doses et méta-analyse
- 22 études publiées depuis 2006 (BEIR VII) avec dose moyenne < 100 mSv et fournissant une estimation quantitative de la relation dose-risque
- La plupart des estimations de risque semble dépourvue de biais substantiel.  
Seules quelques études peuvent être biaisées vers une surestimation du risque :  
après exclusion de ces études, une **relation dose-réponse positive** persiste
- Les **études épidémiologiques récentes** soutiennent directement l'existence d'**excès de risque de cancer** liés à de **faibles doses** de rayonnements ionisants



# Conclusion : risque de cancer et exposition aux rayonnements ionisants à faibles doses

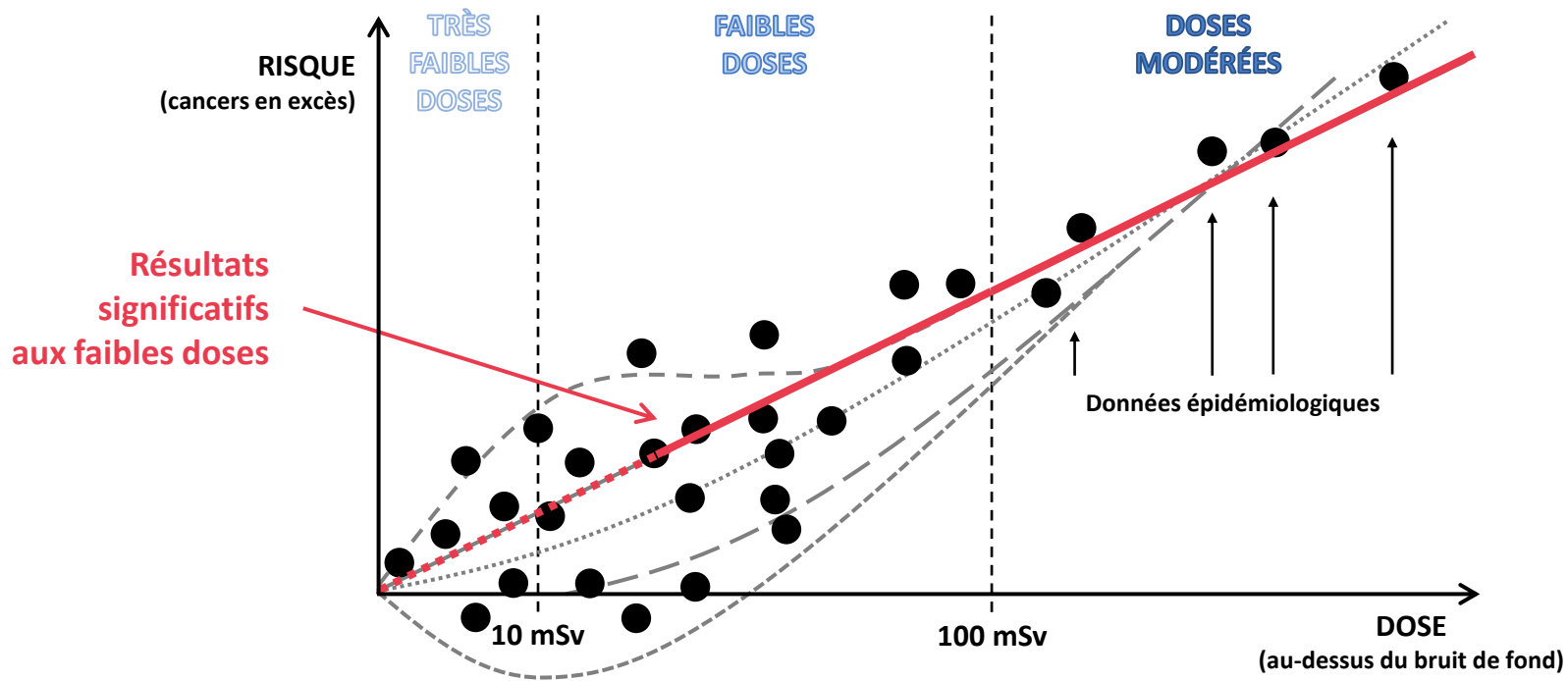
■ Ces 2 dernières décennies, nette **amélioration des connaissances** en ce qui concerne les **risques de cancer** associés aux **faibles doses**

- ❑ Preuves d'un excès de risque de certains cancers à la suite d'une exposition à de faibles doses de rayonnements
- ❑ Preuves d'un risque accru de cancer en cas de doses répétées ou prolongées
- ❑ Absence d'éléments cohérents permettant de déterminer un seuil pour le risque de cancer
- ❑ Une dose faible entraîne un accroissement de risque faible
  - Pour les très faibles doses, le **risque radio-induit** est donc encore **+ faible** et **+ difficilement discernable**, dû à de nombreux autres facteurs de risque environnementaux

■ **Persistance de lacunes** de connaissances et d'**incertitudes**

■ Les études sur les **faibles doses** sont difficiles à concevoir, à mener et à interpréter de manière sûre

# Observations épidémiologiques aux faibles doses : relation dose-risque



## Conclusion : risque de pathologies non cancéreuses et exposition aux rayonnements ionisants à faibles doses

- Largement établi : augmentation de l'incidence de **cataractes** ou de maladies du **système circulatoire**, une ou deux décennies après exposition à de fortes doses de rayonnements (seuil de dose à 500 mGy, à des fins de radioprotection)
- Au cours de la dernière décennie, **évolution des connaissances** en ce qui concerne ces risques associés aux doses faibles à modérées
  - ❑ Suggestion d'une augmentation du risque à des niveaux de doses plus faibles (< 500 mGy) : en particulier les **cataractes**, les maladies **cardiovasculaires** et **cérébrovasculaires**, la maladie de **Parkinson**, la **démence**
  - ❑ **Consolidation des connaissances nécessaire** dans les années à venir : résultats récents, nombreux autres facteurs de risque potentiels, compréhension des mécanismes biologiques incomplète (radiobiologie)
- Preuves chez l'animal, mais **pas d'effets héréditaires observés** chez l'être humain (= effets sur la descendance d'individus exposés)

# EFFETS SANITAIRES ASSOCIÉS AUX FAIBLES DOSES DE RAYONNEMENTS IONISANTS

*Synthèse des connaissances actuelles sur les risques sanitaires des faibles doses de rayonnements ionisants.*  
Réponse à l'Action TFA.10 du PNGMDR 2022-2026. **Rapport IRSN** n°2024-00203. Mars 2024.



Laurier D, Cléro E, Demoury C, Lauzon A, Lecomte JF. *Chapitre 31 « Rayonnements ionisants ». Environnement et santé publique. Fondements et pratiques, 2e édition.* **Presses de l'EHESP.** 2023.

Laurier D, Billarand Y, Klovov D, Leuraud K. *Fondements scientifiques de l'utilisation du modèle linéaire sans seuil (LNT) aux faibles doses et débits de dose en radioprotection.* **Radioprotection.** 2023; 58(4): 243-260.