

ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DES RISQUES AUX FAIBLES DOSES

Klervi LEURAUD, Énora CLÉRO, Corinne MANDIN, Dominique LAURIER

SFRP – 8^{èmes} journées ALARA
Saint-Malo, 18 juin 2024

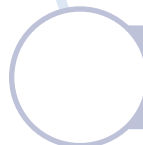




Etudes en
épidémiologie
sur les effets
des radiations



Survivants de Hiroshima et Nagasaki



Travailleurs exposés aux rayonnements ionisants



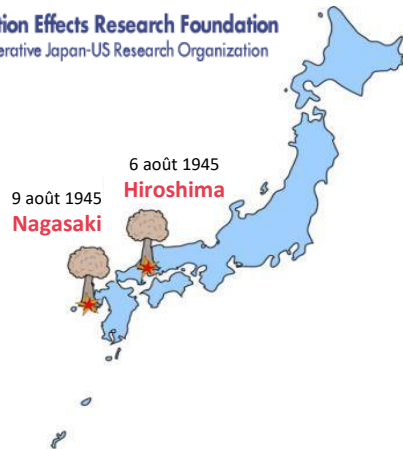
Vie à proximité d'installations nucléaires



Radon : mineurs et population générale

Expositions médicales → Présentation de M.O. Bernier

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 ≤ 100 mGy

→ Exposition externe, débit de dose élevé

Suivi de mortalité/incidence depuis 1950's, soit ≈ 70 ans de suivi

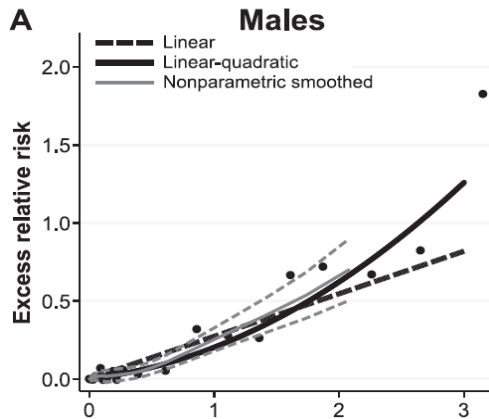
Leucémies et cancers solides

- Augmentation du risque de **cancers solides** et de **leucémies** 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 **décalage** depuis de l'exposition
- Pas d'évidence d'un seuil, mais larges incertitudes en-dessous de 100 mGy

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

Hiroshima-Nagasaki : résultats récents sur le risque de cancer

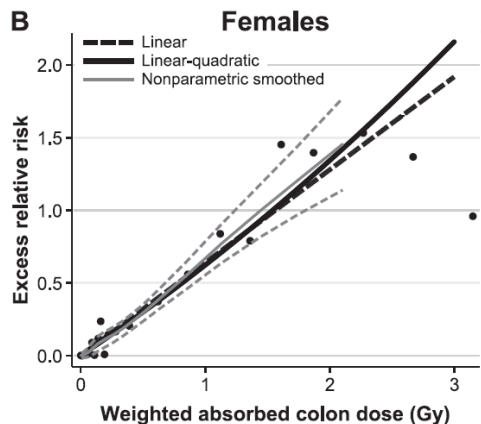


Risque de cancers solides dans la LSS

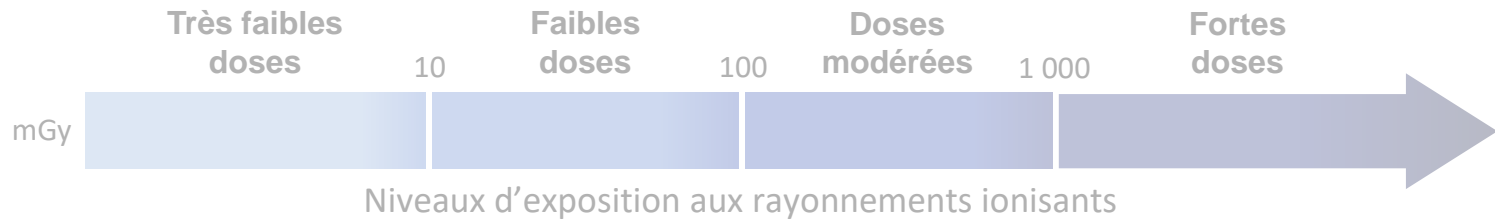
Hommes	Légère courbure de la relation dose-réponse (mortalité et incidence)
Femmes	Courbure de même amplitude (mortalité) Relation linéaire (incidence)

Pourquoi ces différences ?

- ❑ **Forme de la relation dose-réponse** différente selon la localisation de cancer
- ❑ **Distribution des cancers solides** selon le site anatomique différent
 - Entre les hommes et les femmes
 - Entre les données de mortalité et les données d'incidence
- ❑ La composition du groupe formé par l'ensemble des cancers solides (poids des sites anatomiques) semble influencer l'observation d'une courbure dans la relation dose-réponse



[Grant et al. Radiat Res 2017 ;
Sakata et al. Radiat Res 2019 ;
Brenner et al. Radiat Res 2022]



Etudes en
épidémiologie
sur les effets
des radiations

Survivants de Hiroshima et Nagasaki



Travailleurs exposés aux rayonnements ionisants

Vie à proximité d'installations nucléaires

Radon : mineurs et population générale

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)

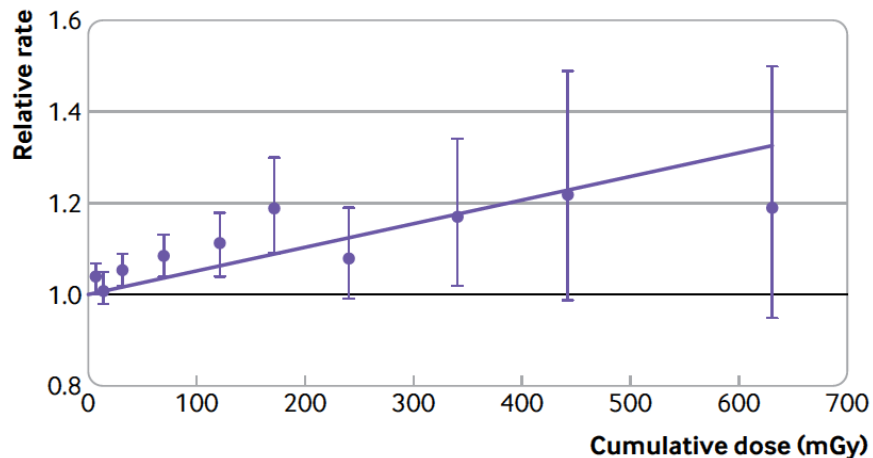


International Agency for Research on Cancer
Centre International de Recherche sur le Cancer

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

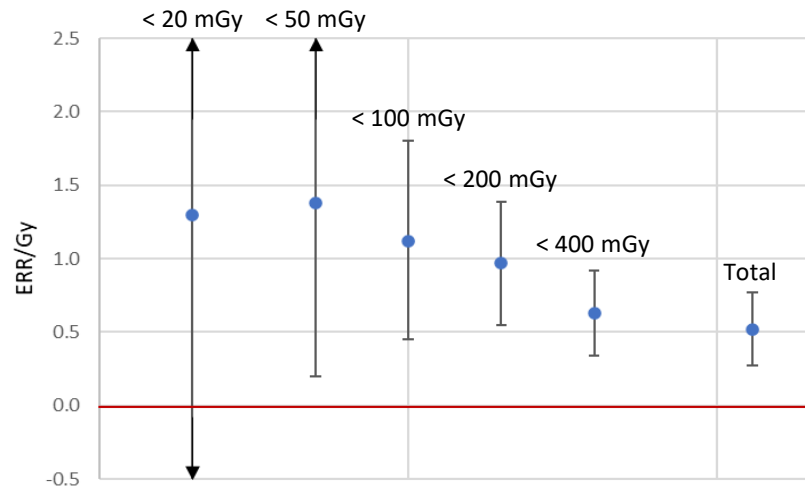
Taux relatif de mortalité due à un cancer solide par catégories de doses cumulées au côlon



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]

Risque de cancer solide sur des intervalles de doses restreints



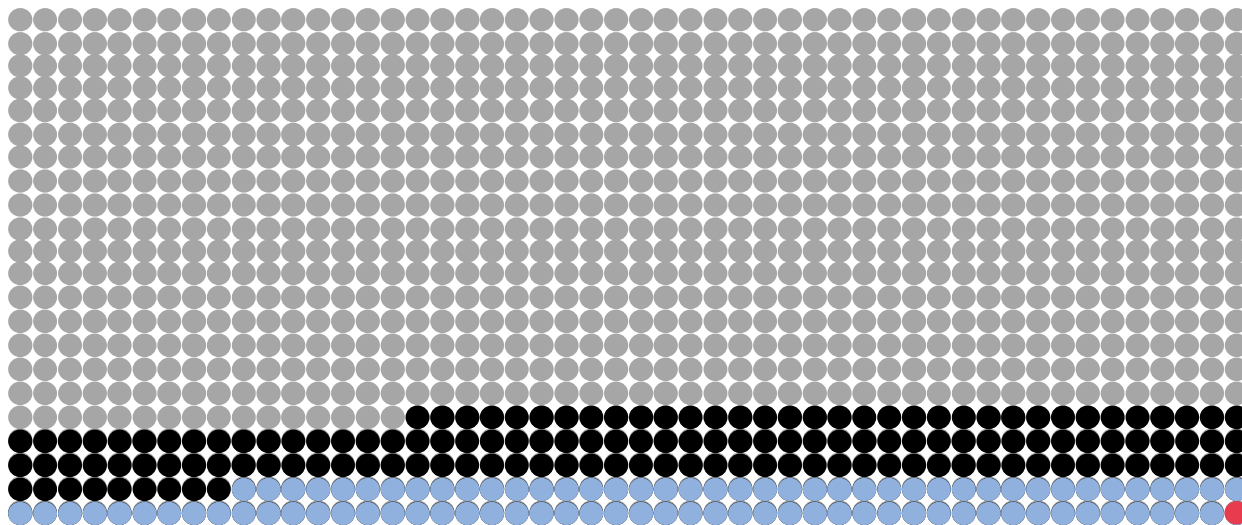
$$\text{ERR/Gy} = 0,52 [0,27 ; 0,77]$$



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

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 [Leuraud et al. Radiat Env Biol 2015 ; Richardson et al. BMJ 2023]

- **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
- **Risque attribuable faible** : environ 1 % des cancers observés

Million Person Study : étude américaine en cours [Boice et al. Int J Radiat Biol 2022 ; 2023]

- **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)





Etudes en
épidémiologie
sur les effets
des radiations



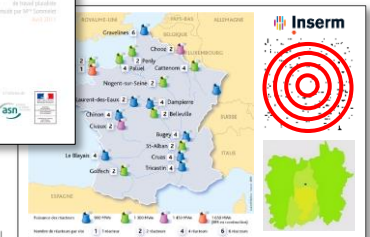
Etudes sur le risque de leucémie infantile à proximité des installations nucléaires

- En 1983, un reportage TV « *Windscale : the nuclear laundry* » signale une fréquence élevée de leucémies infantiles dans le village de Seascale, proche de l'usine de Sellafield (ex-Windscale)
- Question récurrente depuis les années 80



Etudes multi-sites sur la leucémie chez les jeunes

- ❑ Grande-Bretagne, Ecosse
- ❑ Allemagne, Belgique
- ❑ Etats-Unis, Canada...
- ❑ France : étude GEOCAP [Sermage-Faure et al. Int J Cancer 2012]
→ Doses très faibles < 1 mSv



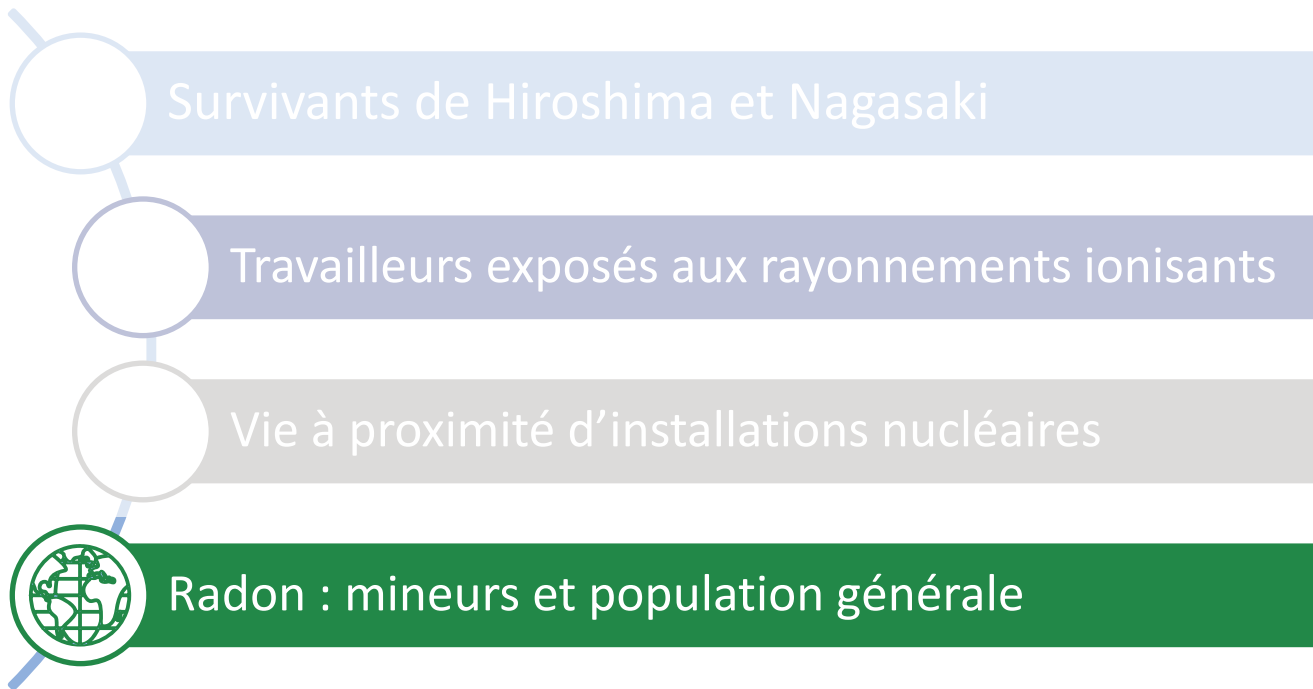
Résumé sur le risque de leucémie infantile autour de sites nucléaires

- 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

[Demoury et al. Cancer Epidemiol 2021]



Etudes en
épidémiologie
sur les effets
des radiations



Etudes épidémiologiques des risques associés au radon

① Mineurs d'uranium

Exposition au radon
professionnelle



Etudes de cohorte

- ❑ Mises en place à partir des années 60
- ❑ Plus d'une vingtaine d'études
- ❑ Suivi dosimétrique individuel des travailleurs
- ❑ Suivi de la mortalité sur plusieurs dizaines d'années

② Population générale

Exposition au radon
domestique



Etudes cas-témoins

- ❑ Mises en place à partir des années 90
- ❑ Plus d'une vingtaine d'études
- ❑ Reconstruction de l'exposition au radon
- ❑ Questionnaires : reconstruction détaillée de l'historique tabagique, autres facteurs de risque de cancer du poumon



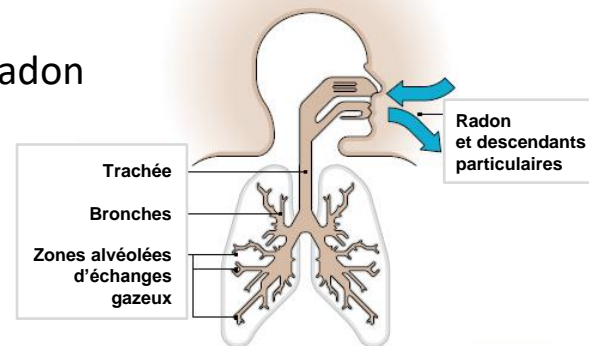
Bonne cohérence des résultats entre mineurs et population générale

Augmentation du risque de **cancer du poumon** avec l'**exposition au radon**
dans les mines / les habitations

[Cheng et al. Eur Respir Rev 2021 ;
Richardson et al. Int J Radiat Biol 2021]

Résumé sur les risques sanitaires associés au radon

- **Cancer du poumon** : aujourd'hui, seul effet démontré associé au radon (études sur leucémie, cancer de la peau, du cerveau, de l'estomac...)
- Accroissement du risque avec l'exposition cumulée au radon
- **Temps de latence** minimum de 5 ans
- Augmentation du risque pour les fumeurs comme pour les **non-fumeurs**
Tabac = 1^{er} facteur de risque / Radon = facteur de risque
→ En France, 80 % des cancers du poumon attribuables au tabac et 10 % au radon
- Lacunes de connaissances sur les effets des **expositions durant l'enfance** et sur l'**interaction tabac-radon** (sub-multiplicative ?)
- **Poursuite des recherches** :
 - Projet international PUMA (= Pooled Uranium Miners Analysis) sur ≈ 125 000 mineurs
 - Projet européen RadoNorm (2020-2025, Horizon 2020 Euratom NFRP12)



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

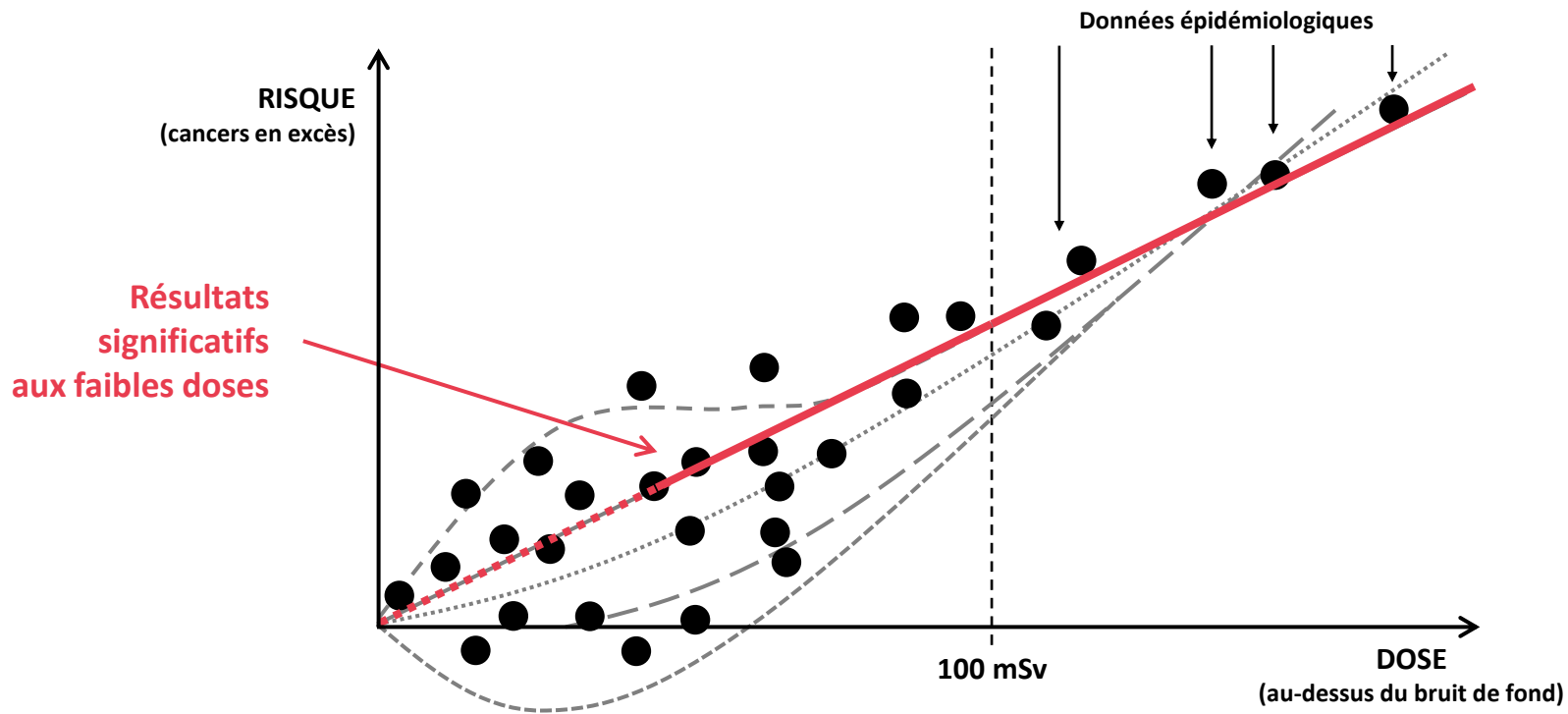
Ces 2 dernières décennies, nette **amélioration des connaissances** en ce qui concerne les **risques de cancer** associés aux **faibles doses**

- ❑ 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

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

(effet modifiant du sexe, de l'âge, du délai depuis l'exposition ; variation entre les sites de cancer ; type d'exposition...)

Observations épidémiologiques aux faibles doses : relation dose-risque



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

- 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)

Conclusion et perspectives : risques et expositions aux faibles doses de rayonnements ionisants

- **Consortiums internationaux** : la majorité des études épidémiologiques récentes et de bonne qualité souligne l'**existence d'excès de risque de cancer liés à de faibles doses** de rayonnements ionisants et l'absence probable d'un seuil de dose en-dessous duquel il n'y aurait aucun risque de cancer [NCRP 2018 ; NCI 2020]
- **UNSCEAR et CIPR** : travaux en cours visant à consolider les connaissances sur les effets des faibles doses, notamment sur les effets héréditaires et les pathologies non cancéreuses
- **Poursuite des recherches** au niveau national et international

- ❑ En **épidémiologie**, pour augmenter la durée de suivi, améliorer la comparabilité des résultats et améliorer la quantification des relations dose-réponse aux faibles doses
- ❑ En **radiobiologie**, pour améliorer les connaissances des mécanismes biologiques et contribuer à une meilleure détermination des risques associés aux faibles doses
→ En intégrant des approches multidisciplinaires et des modèles mécanistiques



Merci pour votre attention !

ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DES RISQUES AUX FAIBLES DOSES

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.