

TUTORIALE T7

ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DANS LE DOMAINE DES FAIBLES DOSES : PANORAMA DES RÉSULTATS RÉCENTS

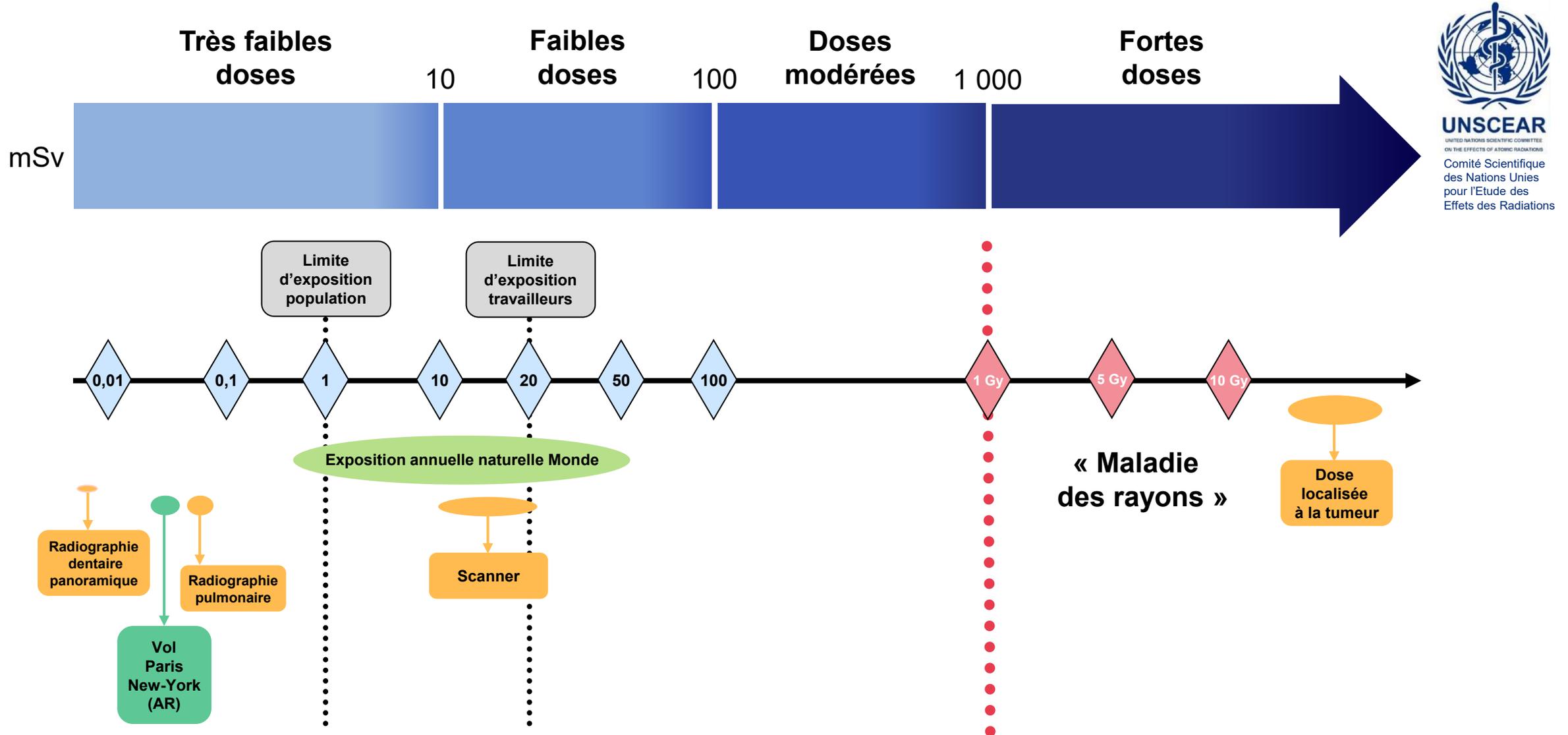
Énora CLÉRO & Corinne MANDIN

ASNR, Direction de la Recherche et de l'Expertise en Santé



CONGRÈS NATIONAL DE RADIOPROTECTION DE LA SFRP
JUIN 2025

NIVEAUX D'EXPOSITION AUX RAYONNEMENTS IONISANTS



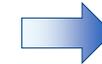
EFFETS DES RAYONNEMENTS IONISANTS

Réactions tissulaires *

(effets "obligatoires" ≈ effets déterministes)

- **Gravité en fonction de la dose**
- Fortes doses (> 1 Gy)
- Effets immédiats, spécifiques
- Modèle avec **seuil**

Pathologies non cancéreuses



Eviter l'apparition de ces effets

Effets stochastiques

(aléatoires, notion de risque et probabilité)

- **Fréquence en fonction de la dose**
- Faibles et moyennes doses
- Effets tardifs, non spécifiques
- Modèle **sans seuil**

Cancers

Effets héritables

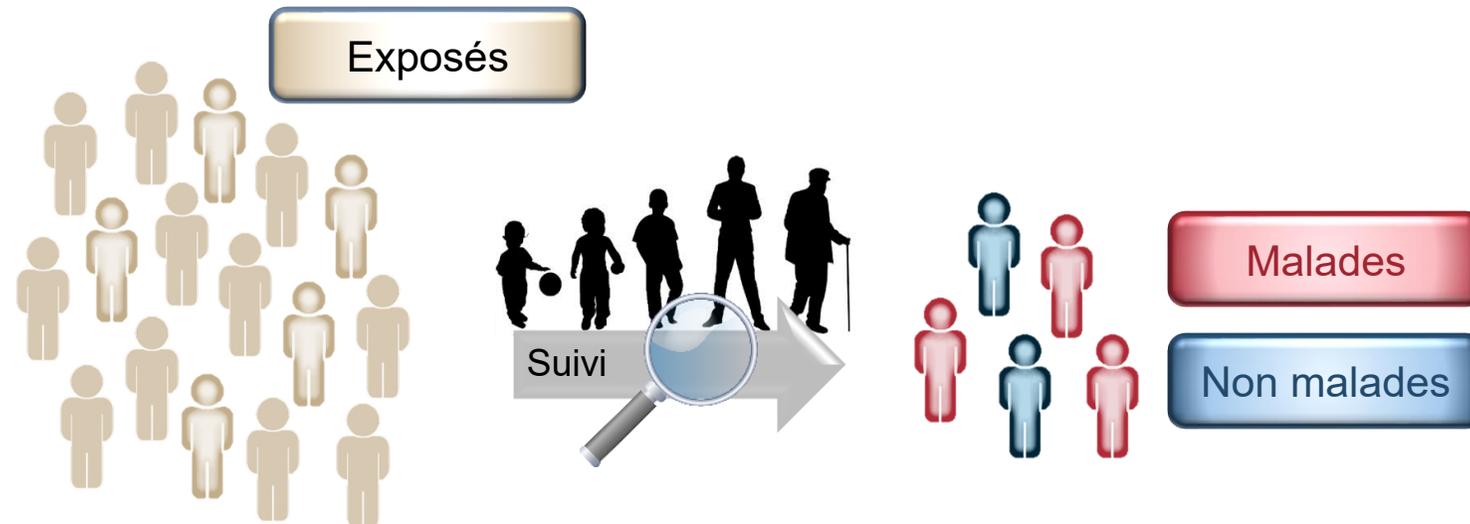


Limiter la survenue de ces effets

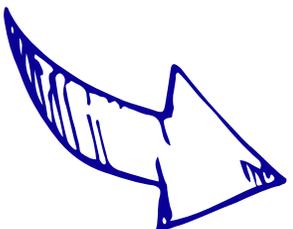
* Inclut aussi des effets à long terme avec des seuils d'apparition < 1 Gy, tels que les opacités cristalliniennes ou les maladies cardiovasculaires

ÉPIDÉMIOLOGIE DES EFFETS DES RAYONNEMENTS IONISANTS

« Étude 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

Effets sanitaires ?
Relation dose-effet ?
Séquence temporelle exposition-effet ?
Facteurs modifiants ?

Illustration of a scientist in a lab coat and hat standing next to an easel with a graph on it.

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

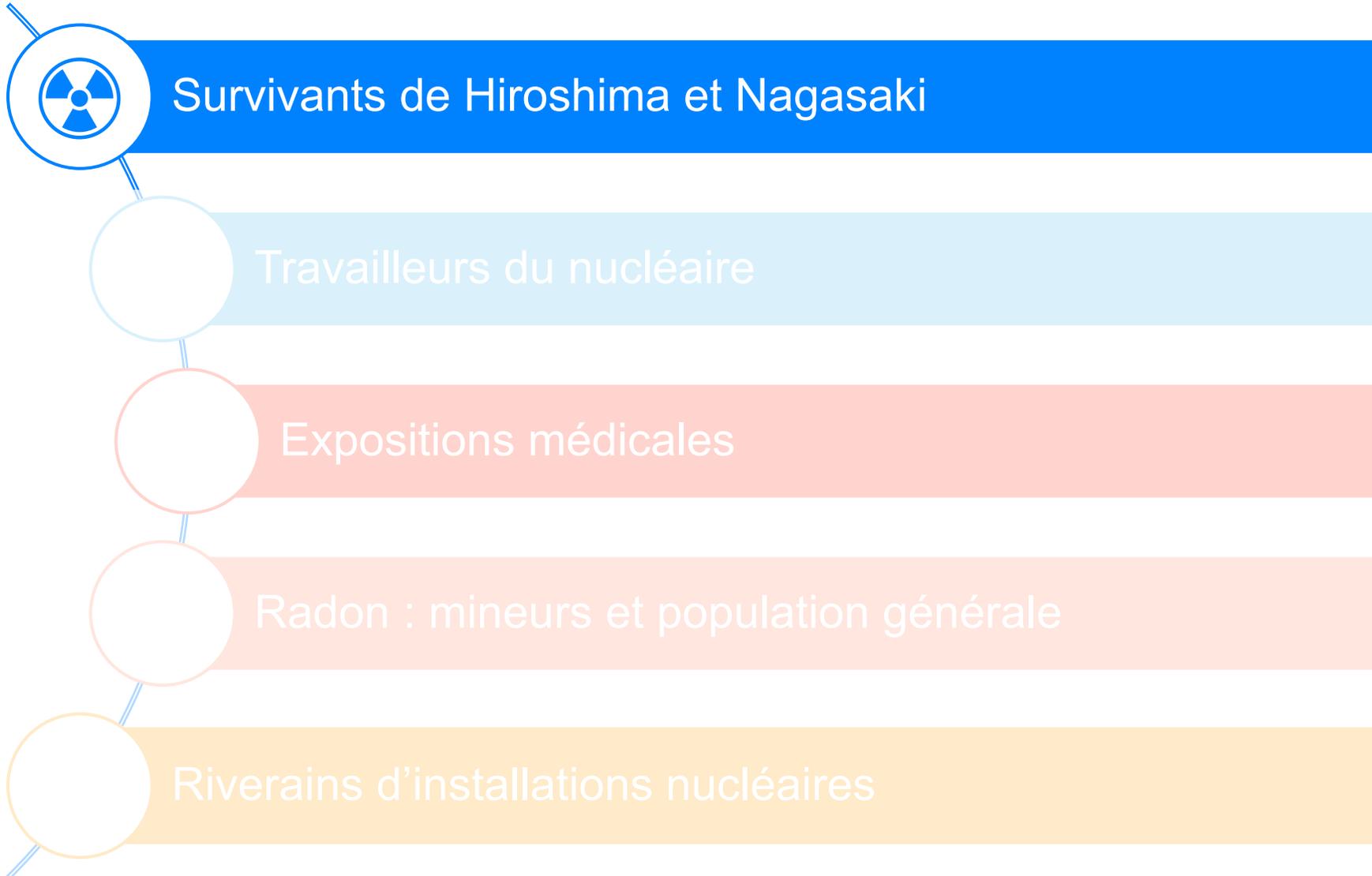
Enfants exposés aux **scanners**, visée diagnostique (1980-)

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

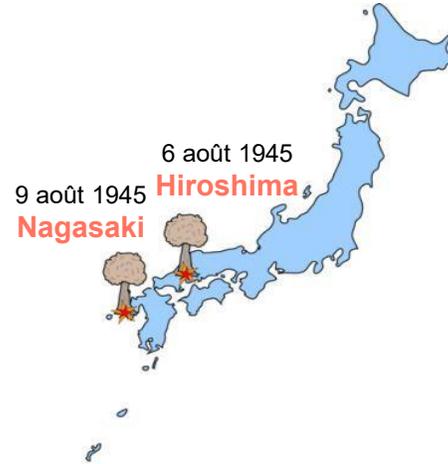
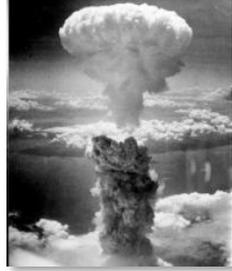
EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES, MÉDICALES ET ENVIRONNEMENTALES



Etudes en
épidémiologie
sur les effets
des radiations



ÉTUDE DES SURVIVANTS DES BOMBARDEMENTS ATOMIQUES DE HIROSHIMA ET NAGASAKI



Les 2 sexes, tous les âges (+ *in utero*)
Exposition externe, débit de dose élevé

Life Span Study (cohorte LSS)

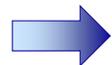
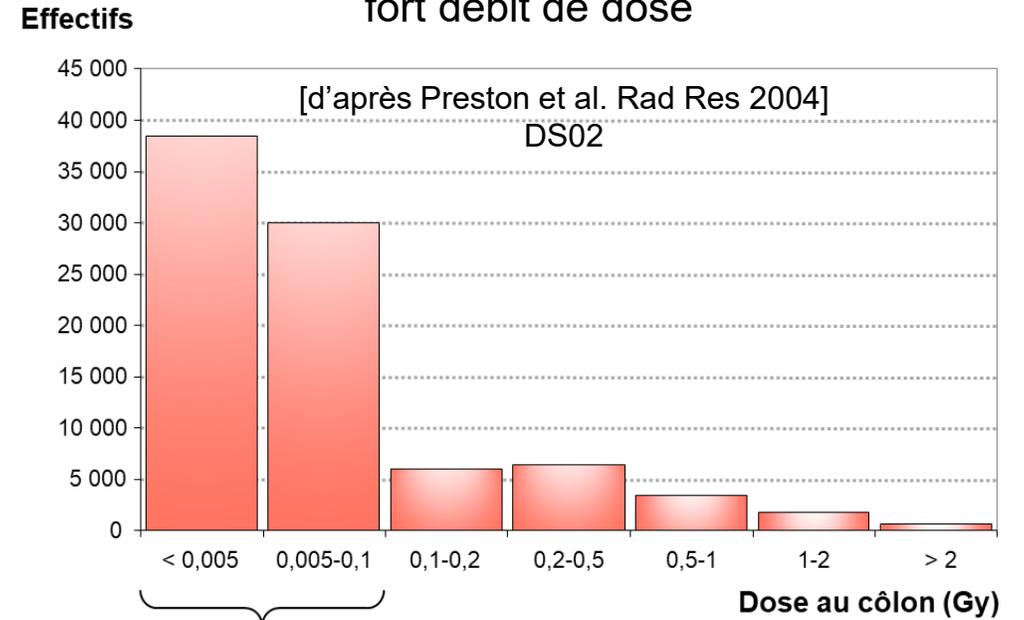
Suivi de la mortalité depuis 1950 }
Suivi de l'incidence depuis 1958 } → soit 60 à 70 ans de suivi

86 611 individus avec une **dose reconstituée**
50 620 décès (58 %) en 2003 (Ozasa et al. Rad Res 2012)



80 % des doses sont ≤ 100 mGy

Doses externes (gamma + neutron)
moyennes à faibles
fort débit de dose

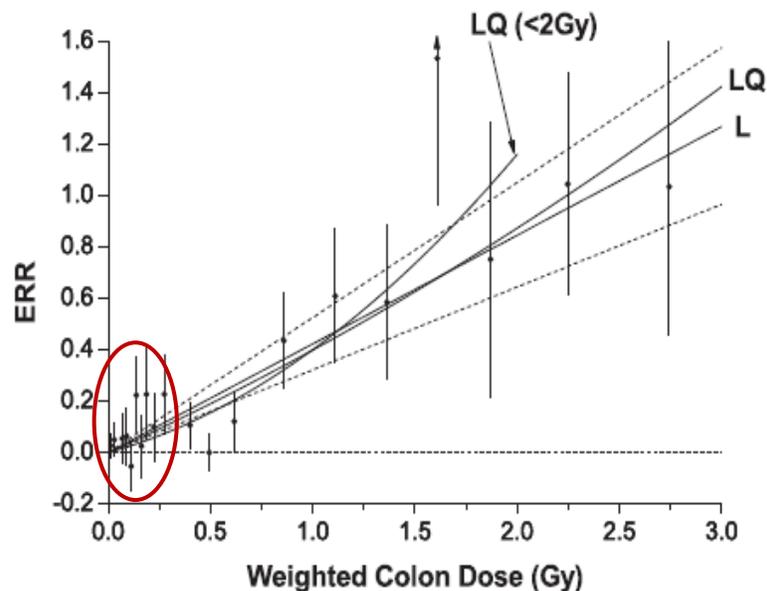


Cancers radio-induits
Estimation des relations dose-réponse
Période de latence entre l'exposition et l'apparition du risque
Effet de l'âge

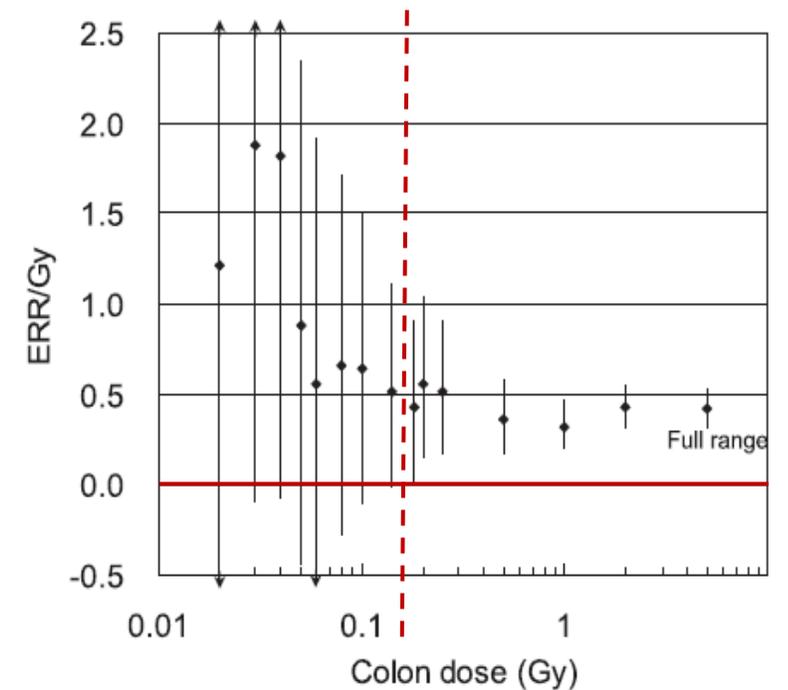
ÉTUDE SUR LES SURVIVANTS DES BOMBARDEMENTS DE HIROSHIMA ET NAGASAKI

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 **délag** depuis de l'exposition
- Pas d'évidence d'un seuil, mais larges incertitudes en-dessous de 100 mGy



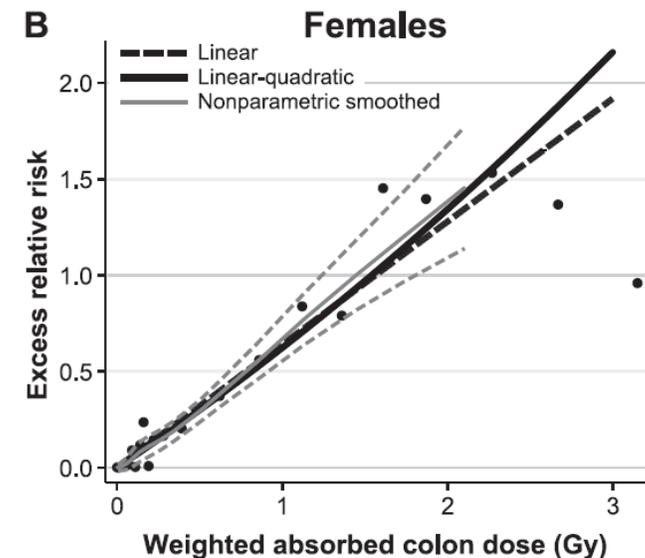
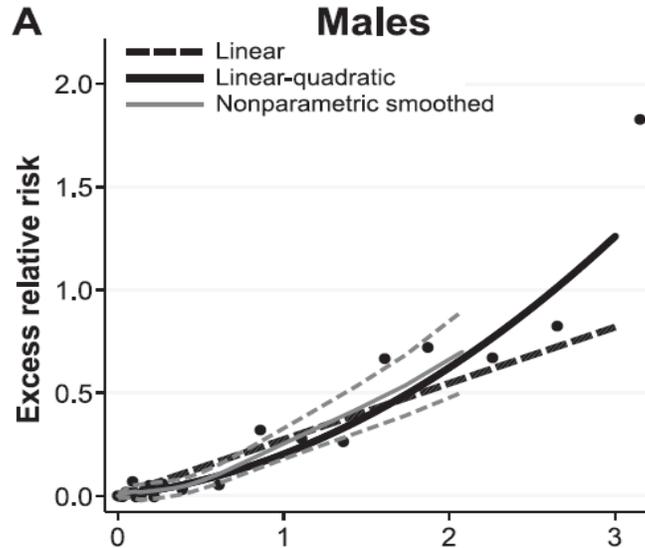
*Cancers solides
avec
modèle linéaire
sur zones de dose
restreintes*



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 ET 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 ?

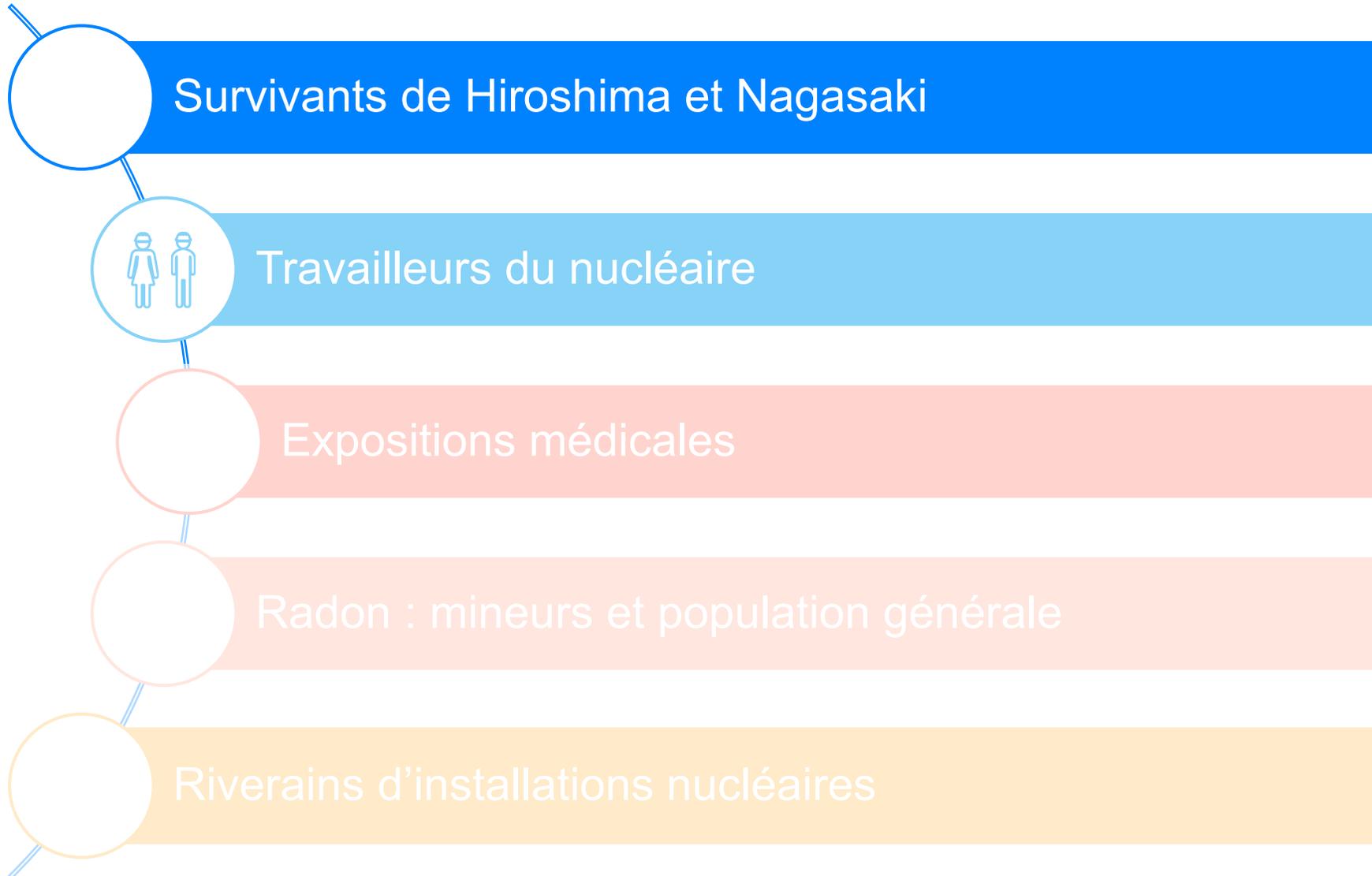
- ❑ **Forme de la relation dose-réponse** différente selon la localisation de cancer
- ❑ **Distribution des cancers solides** selon le site anatomique différente
 - Entre les hommes et les femmes
 - Entre les données de mortalité et les données d'incidence
- ❑ La composition du groupe formé par l'ensemble 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]

EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES, MÉDICALES ET ENVIRONNEMENTALES



Etudes en
épidémiologie
sur les effets
des radiations



TRAVAILLEURS DE L'INDUSTRIE NUCLÉAIRE

Personnes pouvant être exposées dans le cadre de leur travail dans l'industrie nucléaire ou dans la recherche

- ▶ Enrichissement et conversion du combustible nucléaire
- ▶ Production d'énergie nucléaire
- ▶ Recherche
- ▶ Applications militaires

Intérêt des études de travailleurs

- ▶ Population bien définie, depuis les années 1940
- ▶ Effectifs importants
- ▶ Population stable, bonne qualité de suivi
- ▶ Surveillance dosimétrique individuelle systématique des travailleurs affectés à des travaux sous rayonnements dès les années 50 (exposition externe)



Bonne capacité de quantification de la relation dose-risque pour des expositions faibles répétées de façon chronique

ÉTUDES SUR LES TRAVAILLEURS DE L'INDUSTRIE NUCLÉAIRE

ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DANS LE MONDE

- ▶ Une 60aine d'études de cohorte réalisées : Allemagne, Australie, Belgique, Canada, Corée, Espagne, Finlande, France, Japon, Lituanie, Royaume-Uni, Russie, Slovaquie, Suède, Suisse, USA
- ▶ Dont une 50aine a évalué le **risque associé aux rayonnements ionisants**
- ▶ Principalement des études de **mortalité**
- ▶ Surtout des **hommes**

ÉTUDES INTERNATIONALES

- ▶ Mises en place dès la fin des années 80

1995	Etude 3-pays	Canada, UK, USA	≈ 95 000 travailleurs
2005	Etude 15-pays	Australie, Belgique, Canada, Corée du Sud, Espagne, Finlande, France, Hongrie, Japon, Lituanie, Slovaquie, Suède, Suisse, UK, USA	≈ 400 000 travailleurs
2015	INWORKS	France, UK, USA	≈ 300 000 travailleurs



OBJECTIF DE CES ÉTUDES

Étudier le **risque de cancers** et de **maladies non cancéreuses** après des **expositions répétées à de faibles doses** de rayonnements ionisants délivrées à **faibles débits de dose** sur de longues périodes

- ❑ Quelle est la **relation dose-risque** entre les doses cumulées par les travailleurs du nucléaire et la mortalité par cancer ?
- ❑ Les relations dose-risque observées chez les travailleurs sont-elles **cohérentes avec** celles observées chez les survivants de **Hiroshima et Nagasaki** ?
- ❑ Quel est l'**apport** de ces résultats par rapport au **système de radioprotection actuel** ?

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)

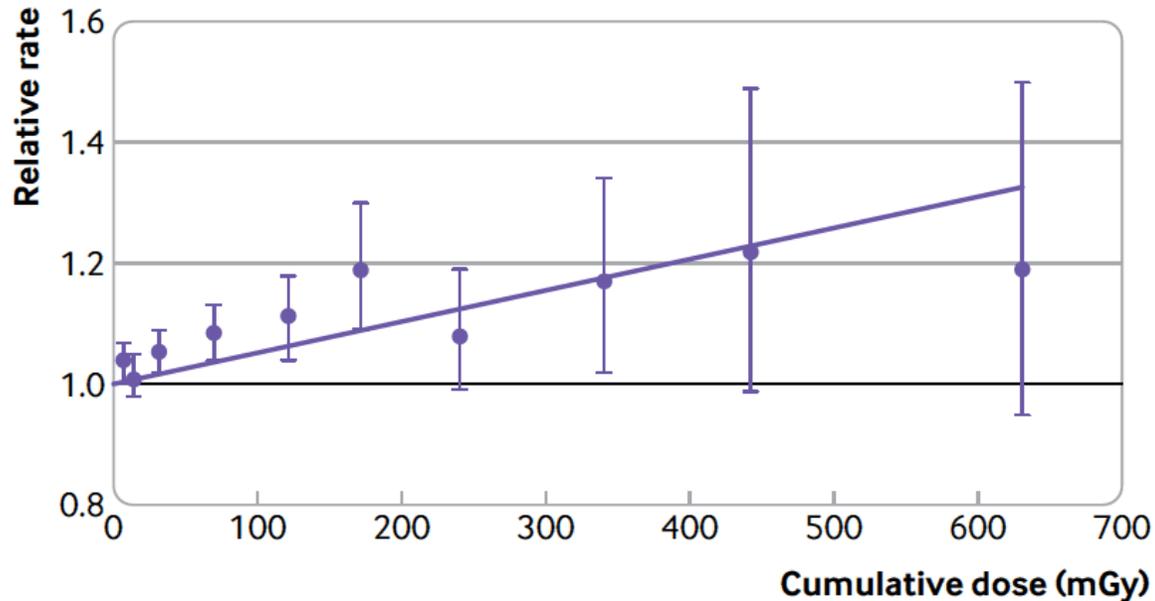


International Agency for Research on Cancer
Centre International de Recherche sur le Cancer

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

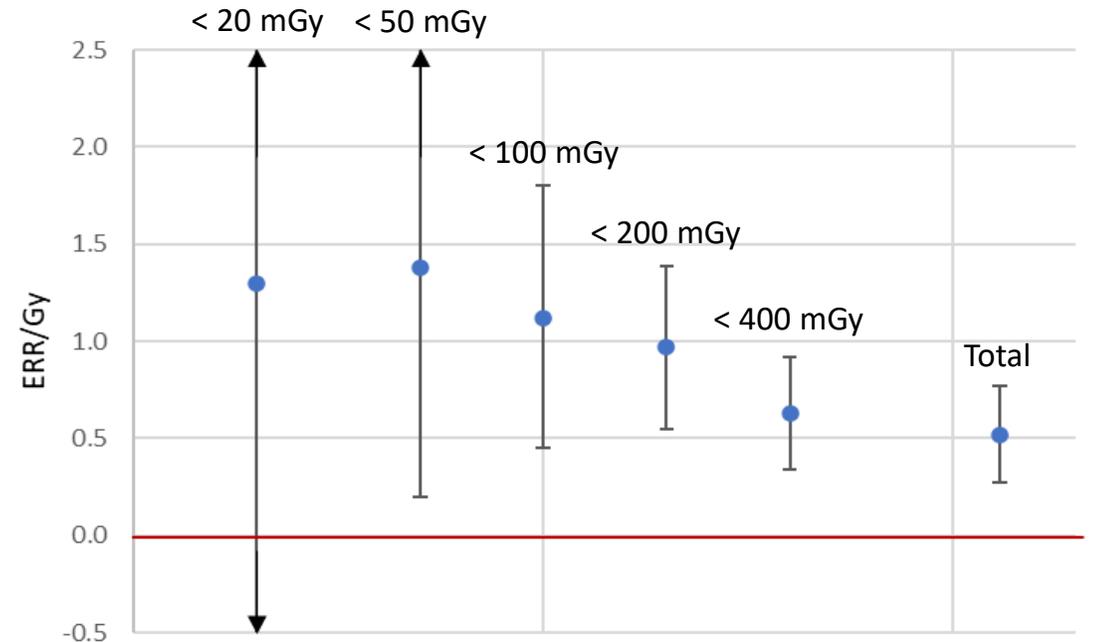
Taux relatif de mortalité due à un cancer solide par catégories de doses cumulées au côlon



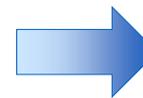
Les barres indiquent les intervalles de confiance à 90 % et la droite représente le modèle linéaire ajusté pour la variation du risque relatif de mortalité par cancer solide en fonction de la dose ; Lag de 10 ans ; Stratification : pays, âge, sexe, cohorte de naissance, statut socio-économique, durée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

[Richardson et al. BMJ 2023 ;
Richardson et al. Am J Epidemiol 2025]

Risque de cancer solide sur des intervalles de doses restreints



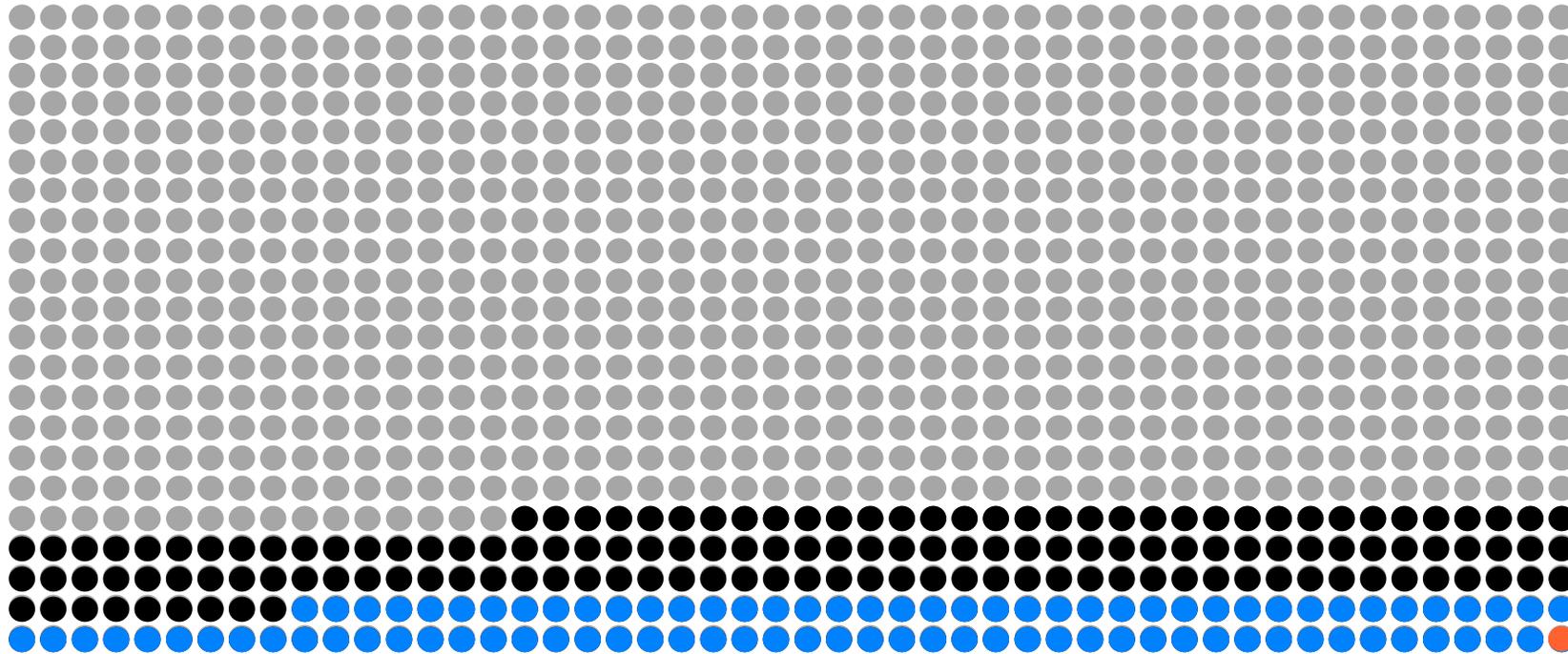
$$\text{ERR/Gy} = 0,52 [0,27 ; 0,77]$$



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]

PRINCIPAUX RÉSULTATS DES ÉTUDES INTERNATIONALES SUR LES TRAVAILLEURS DE L'INDUSTRIE NUCLÉAIRE

Cancers

- ▶ **Relation dose-risque significative** pour la mortalité par **leucémie** (0-300 mGy) et par **cancers solides** (0-50 mGy) associée à une **exposition externe répétée** aux rayonnements ionisants
 - ▶ Relation stable : pas d'hétérogénéité entre pays, peu de variation aux analyses de sensibilité
 - ▶ Les **risques attribuables** estimés sont **faibles** ($\approx 1\%$ de l'ensemble des cancers observés)
- ➡ Coefficients de risque **compatibles avec ceux dérivés des survivants des bombardements atomiques**

Maladies de l'appareil circulatoire (maladies ischémiques cardiaques, cérébrovasculaires)

- ▶ **Relation dose-risque significative** pour la mortalité par maladies de l'appareil circulatoire associée à une **exposition externe répétée** aux rayonnements ionisants
 - ▶ Relation peu stable (hétérogénéité entre entreprises) : nécessité de poursuivre le suivi
- ➡ Coefficients de risque **compatibles avec ceux dérivés des survivants des bombardements atomiques**

AUTRES TRAVAILLEURS EXPOSÉS AUX RAYONNEMENTS IONISANTS



Professionnels de santé

- ▶ > 50 % des travailleurs exposés aux RI artificiels en France
- ▶ Effectif en augmentation, notamment en lien avec l'augmentation de l'usage des RI en médecine nucléaire via de nouvelles pratiques diagnostiques et thérapeutiques
- ▶ Professionnels ayant les doses reçues parmi les plus faibles en moyenne
- ▶ Le plus de dépassements de limites réglementaires observées (> 20 mSv/an)
- ▶ Cohortes qui incluent des femmes à la différence des celles de travailleurs du nucléaire

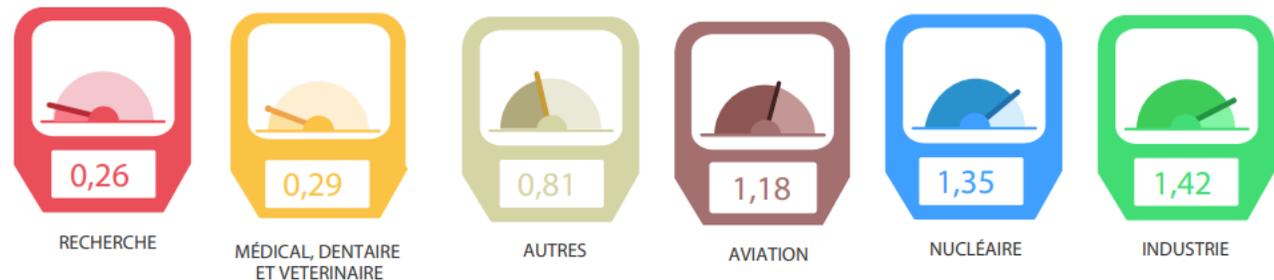
Personnels navigants

- ▶ Expositions aux rayonnements cosmiques (radioactivité naturelle)
- ▶ Professionnels les plus exposés aux RI en moyenne



© Air France

DOSE INDIVIDUELLE MOYENNE PAR DOMAINE D'ACTIVITÉ (mSv)

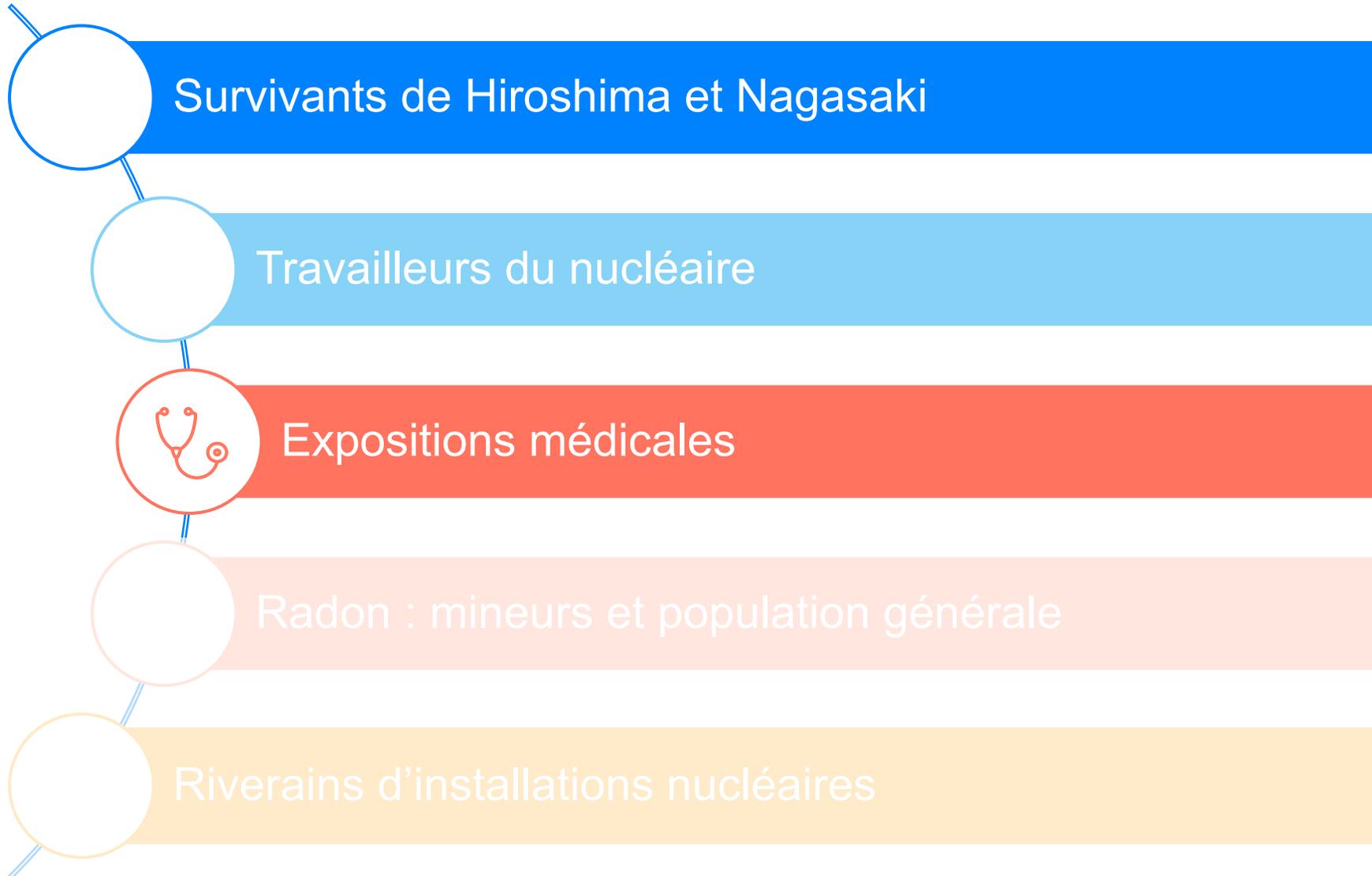


Bilan 2023
© IRSN 2024

EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES, MÉDICALES ET ENVIRONNEMENTALES



Etudes en
épidémiologie
sur les effets
des radiations



COHORTE EUROPÉENNE DE SCANNERS PÉDIATRIQUES



Etude de cohorte rétrospective

- ▶ Données des services de radiologie de 276 hôpitaux (23 en France)
- ▶ Enfants et jeunes adultes ayant subi au moins 1 scanner avant l'âge de 22 ans
- ▶ 9 pays européens
- ▶ Près d'un million d'enfants exposés à la scanographie et suivis de 1977 à 2014

Protocole standardisé

Objectifs principaux

- ▶ Caractérisation des expositions
- ▶ Estimation du risque de cancer
- ▶ Recommandations pour l'optimisation



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

RISQUE DE TUMEUR CÉRÉBRALE APRÈS UN SCANNER DE LA TÊTE/DU COU DANS L'ENFANCE

- ▶ 658 752 enfants suivis pendant au moins 5 ans après le 1^{er} scanner et en moy. pendant 7 ans (max 30 ans)
- ▶ 165 tumeurs cérébrales malignes
- ▶ 73% ont eu au moins 1 scanner de la tête/cou
- ▶ Dose moyenne cumulée au cerveau de 47 mGy (76 mGy chez les enfants ayant une tumeur cérébrale)

ERR pour 100 mGy (lag de 5 ans de la dose cumulée au cerveau)

- ▶ Toutes tumeurs cérébrales malignes : 1,27 (IC 95% 0,51–2,69)
- ▶ Gliomes : 1,11 (IC 95% 0,36–2,59)

Risque attribuable : pour 10 000 enfants ayant reçu un examen scanner de la tête/cou (dose estimée à **38 mGy** en moyenne), on s'attend à observer **1 cas de tumeur maligne cérébrale attribuable à l'exposition aux rayonnements ionisants** dans la période de 5 à 15 ans suivant l'examen

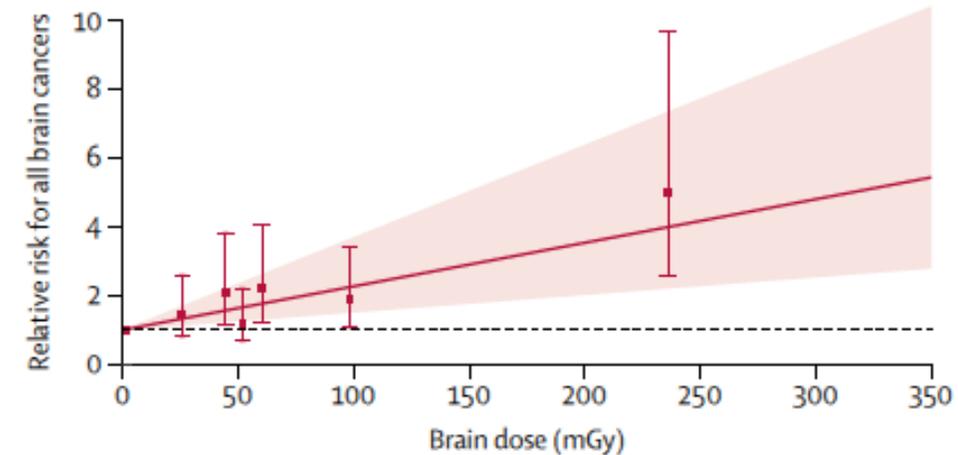


Figure: Relative risks for all brain cancers by cumulative brain dose (lagged by 5 years and with a 5-year exclusion period)

[Hauptmann et al. Lancet Oncol. 2023]

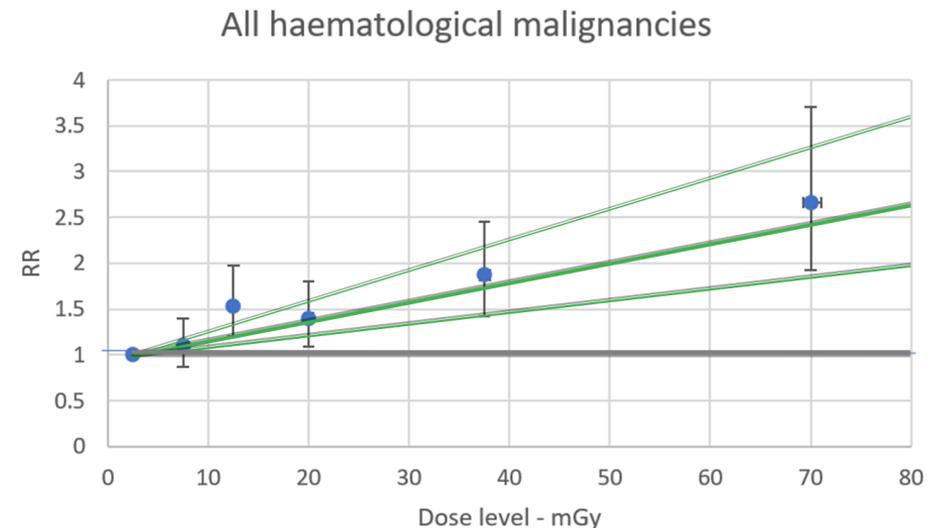
RISQUE D'HÉMOPATHIE MALIGNE APRÈS UN SCANNER DANS L'ENFANCE

- ▶ 876 771 enfants suivis pendant au moins 2 ans après le 1^{er} scanner et en moyenne pendant 7,8 ans
- ▶ 790 cas d'hémopathies malignes
- ▶ 1 331 896 scanners réalisés (en moyenne 1,5 par enfant)
- ▶ Dose moyenne cumulée à la moelle osseuse : 15,5 mGy (20 mGy chez les cas)

ERR pour 100 mGy (lag de 2 ans de la dose cumulée à la moelle osseuse)

- | | | |
|---|------|--------------------|
| ▶ Toutes hémopathies malignes (n=790) | 1,96 | (IC 95% 1,10-3,12) |
| ▶ Hémopathies lymphoïdes (n=578) | 2,01 | (IC 95% 1,02-3,42) |
| ▶ Hémopathies myéloïdes et leuc. aiguës (n=203) | 2,02 | (IC 95% 0,47-4,77) |
| ▶ Leucémies (chroniques exclues) (n=271) | 1,66 | (IC 95% 0,43-3,74) |

Risque attribuable : pour 10 000 enfants ayant reçu un examen scanner (dose estimée à la moelle osseuse de **8 mGy** en moyenne), on s'attend à observer **1 ou 2 cas d'hémopathie maligne attribuables à l'exposition aux RI** dans la période de 2 à 12 ans suivant l'examen

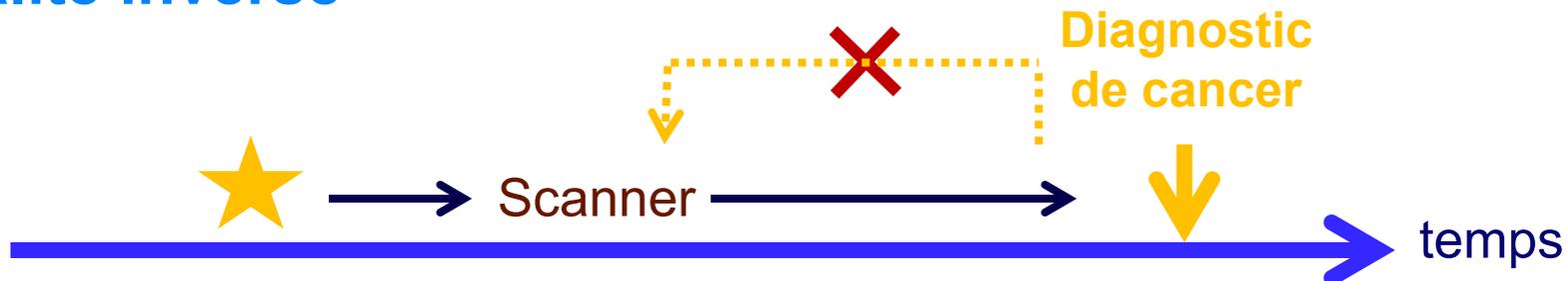


[Bosch de Basea Gomez et al. Nature Medicine 2023]

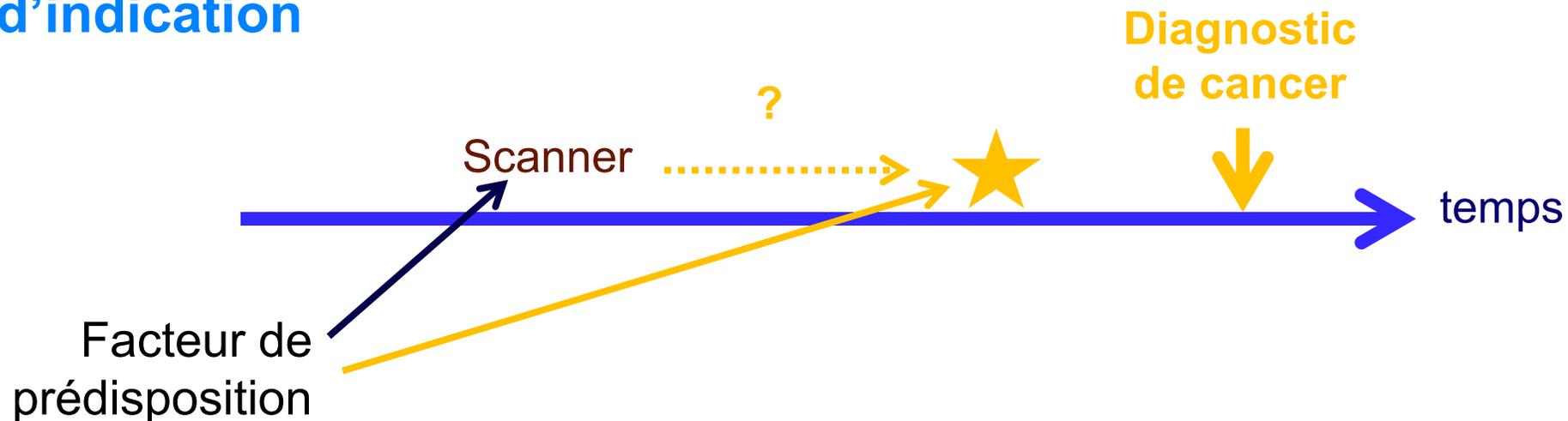
LA PROBLÉMATIQUE DES BIAIS

★ Initiation du cancer

Biais de causalité inverse



Biais d'indication



GESTION DE LA CAUSALITÉ INVERSE DANS LA COHORTE ENFANT SCANNER

Délai entre les premiers symptômes et le diagnostic de cancer du système nerveux central

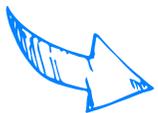
Time to diagnosis (weeks)			
	Number of cases	Median	Value for each case
Overall	27	8	
Pilocytic astrocytoma	2	35	5, 64
Other astrocytic and oligodendroglial tumours	5	3	1, 1, 4, 8, NA*
Neuronal and mixed neuronal-glial tumours	4	65	30, 65, 67, NA*
Medulloblastoma	7	4	1, 2, 4, 4, 8, 17, NA
Meningioma	2	92	27, 156
Other	7	25	2, 4, 13, 36, 104, 260, NA*

Abbreviations: NA = not available. NA* = not exactly known but > 156 weeks.

Délai > 3 ans dans seulement 15 % des cas

L'effet de causalité inverse est susceptible de survenir pendant les premières années après le scanner, en particulier pour le cancer du SNC

[Foucault et al. Eur Radiol 2022]



Appliquer une période d'exclusion : commencer le suivi 2 ans après le premier scanner

GESTION DU BIAIS D'INDICATION DANS LA COHORTE ENFANT SCANNER

Facteurs de prédisposition 3 % des enfants	Tumeur cérébrale (0,7%)	Leucémie (2,1%)	Lymphome (1,7%)
Familial adenomatous polyposis	X		
Retinocytoma (suggesting a RB1 mutation)	X		
Multiple endocrine neoplasia	X		
Xeroderma pigmentosum	X	X	
Phacomatoses including neurofibromatosis 1 and 2	X		
Organ transplant		X	X
Primary immune deficiencies		X	X
Fanconi anemia		X	
Ataxia telangiectasia		X	X
Bloom syndrome		X	X
Noonan syndrome		X	
Down syndrome		X	
Klinefelter syndrome			X
HIV/AIDS			X

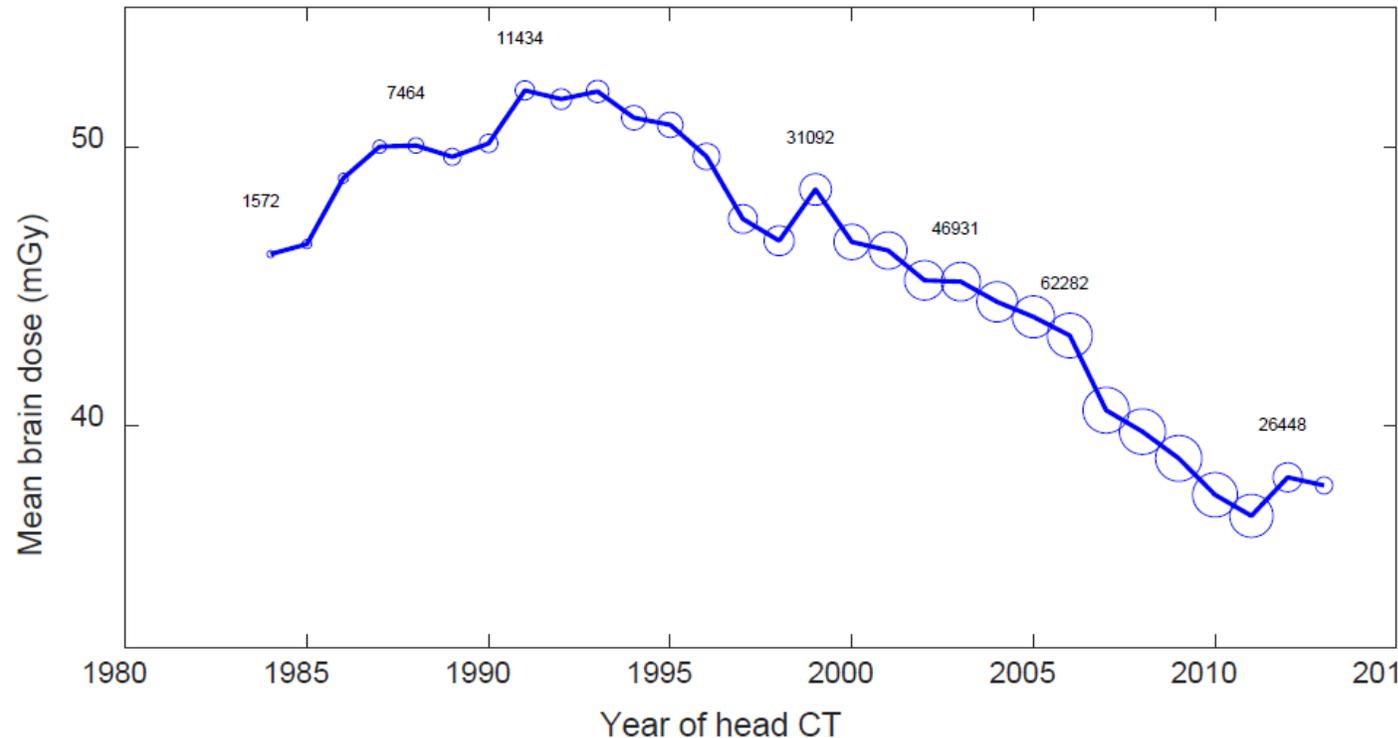
Nombre moyen de scanners : 2,8 *versus* 1,6 pour toute la cohorte

[Foucault et al. Eur Radiol 2022]

DE NOMBREUSES ANALYSES DE SENSIBILITÉ RÉALISÉES

Par exemple : analyse sans les enfants ayant bénéficié d'un examen avant les années 2000

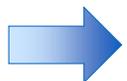
Figure S1: Mean brain dose from head/neck CT examinations by year of CT examination (diameter of circles proportional to number of head/neck CT examinations, which is provided for selected years). Data prior to 1984 are not shown due to the small number of CT examinations.



[Hauptmann et al. Lancet Oncol. 2023]

ETUDE CORÉENNE RÉCENTE

- ▶ Cohorte nationale basée sur la population générale grâce au système d'assurance maladie de Corée du Sud
- ▶ 2,4 millions de patients âgés de 0 à 19 ans avec traumatisme crânien mineur – suivi moyen de 6,5 ans
- ▶ Comparaison de la fréquence des hémopathies malignes entre patients avec / sans scanner de la tête/du cou
- ▶ Dose moyenne à la moelle osseuse : 4,7 mGy (lag de 2 ans)
- ▶ Groupe ayant bénéficié d'un scanner : 216 000 patients – 100 cas (dont 66 leucémies)
- ▶ Groupe non exposé : 2 195 000 patients – 808 cas (dont 537 leucémies)
- ▶ Hémopathies malignes (incidence) : RR = 1,29 (IC 95% 1,03–1,60)
- ▶ Dont leucémies (incidence) : RR = 1,40 (IC 98% 1,05–1,87)
- ▶ Limite : pas de dose individuelle
- ▶ Avantages : effectif très important, connaissance du contexte du recours au scanner



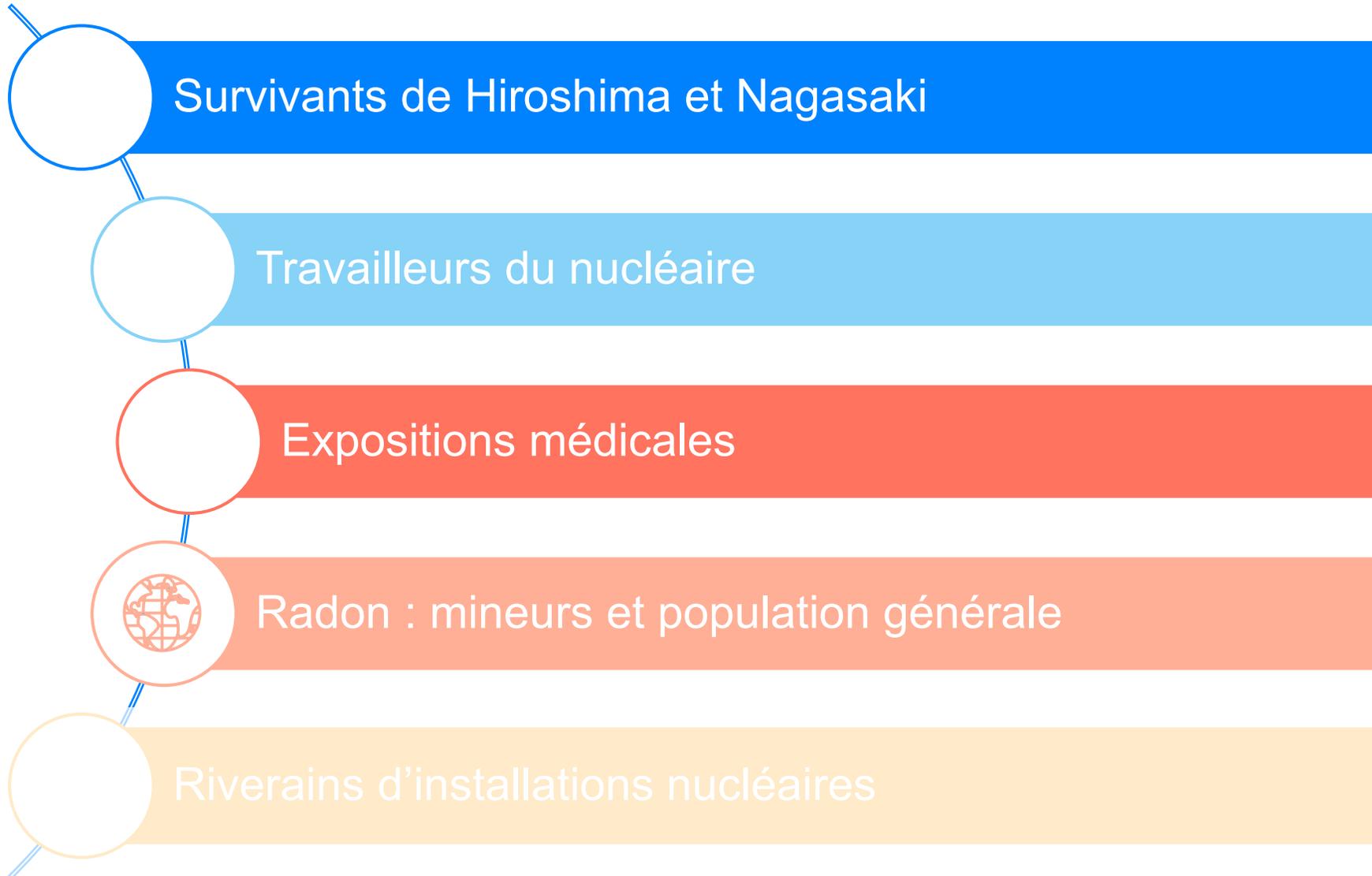
L'exposition aux rayonnements ionisants *via* des scanners de la tête chez les enfants et adolescents souffrant de traumatismes crâniens mineurs est associée à une incidence accrue d'hémopathies malignes

[Lee et al. European Radiology 2024]

EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES, MÉDICALES ET ENVIRONNEMENTALES



Etudes en
épidémiologie
sur les effets
des radiations



ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LES RISQUES ASSOCIÉS AU RADON

① Mineurs d'uranium

Exposition au radon professionnelle



② Population générale

Exposition au radon domestique

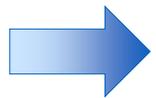


Etudes de cohorte

- ❑ Mises en place à partir des années 1960
- ❑ Plus d'une vingtaine d'études
- ❑ Suivi dosimétrique individuel des travailleurs
- ❑ Suivi de la mortalité sur plusieurs dizaines d'années

Etudes cas-témoins

- ❑ Mises en place à partir des années 1990
- ❑ 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

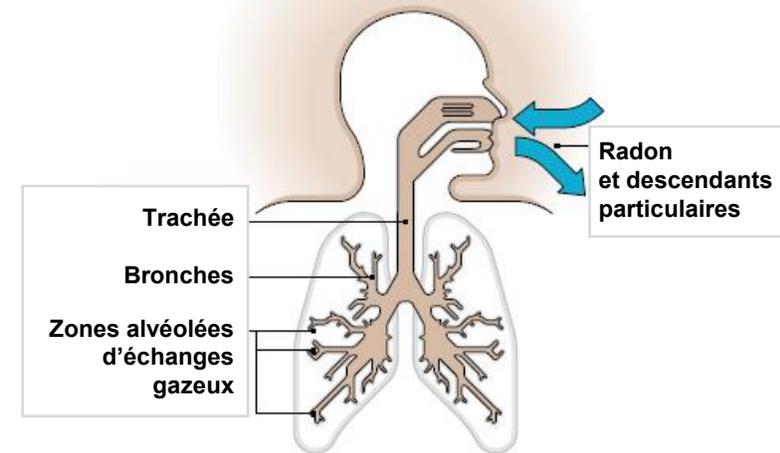


Bonne cohérence des résultats entre mineurs et population générale

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

RISQUES SANITAIRES LIÉS AU RADON

- ▶ **Cancer du poumon** : aujourd'hui, seul effet démontré associé au radon
- ▶ Temps de latence minimum de 5 ans
- ▶ Augmentation du risque avec l'exposition cumulée au radon : de 16% par 100 Bq/m³ (en population générale)
- ▶ 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 (CIRC 2018)
- ▶ Lacunes de connaissances sur : l'**interaction tabac-radon** (sub-multiplicative ?), les effets des **expositions durant l'enfance** et les possibles autres effets sur la santé (leucémie, cancer de la peau, cerveau, estomac, etc.)
- ▶ **Poursuite des recherches** :
 - Projet international PUMA (= Pooled Uranium Miners Analysis) sur ≈ 125 000 mineurs
 - Projet européen RadoNorm (2020-2025, Horizon 2020 Euratom NFRP12)



REVUE SYSTÉMATIQUE ET MÉTA-ANALYSE SUR LES EFFETS HORS CANCER DU POUUMON

[Henyoh et al. Frontiers Public Health 2024]

Revue systématique de 129 études

- ▶ 43 études sur les expositions professionnelles (mineurs) : cohortes en majorité (86%)
- ▶ 86 études sur le radon dans l'habitat : 24 sur les enfants + 55 sur les adultes + 7 sur enfants et adultes études écologiques en majorité (60%)

Méta-analyse de 40 études

- ▶ Indicateurs de risque étudiés : SMR, SIR, RR (mortalité et incidence)
- ▶ Plus de 50 maladies ou regroupements de maladies étudiés

Principaux résultats

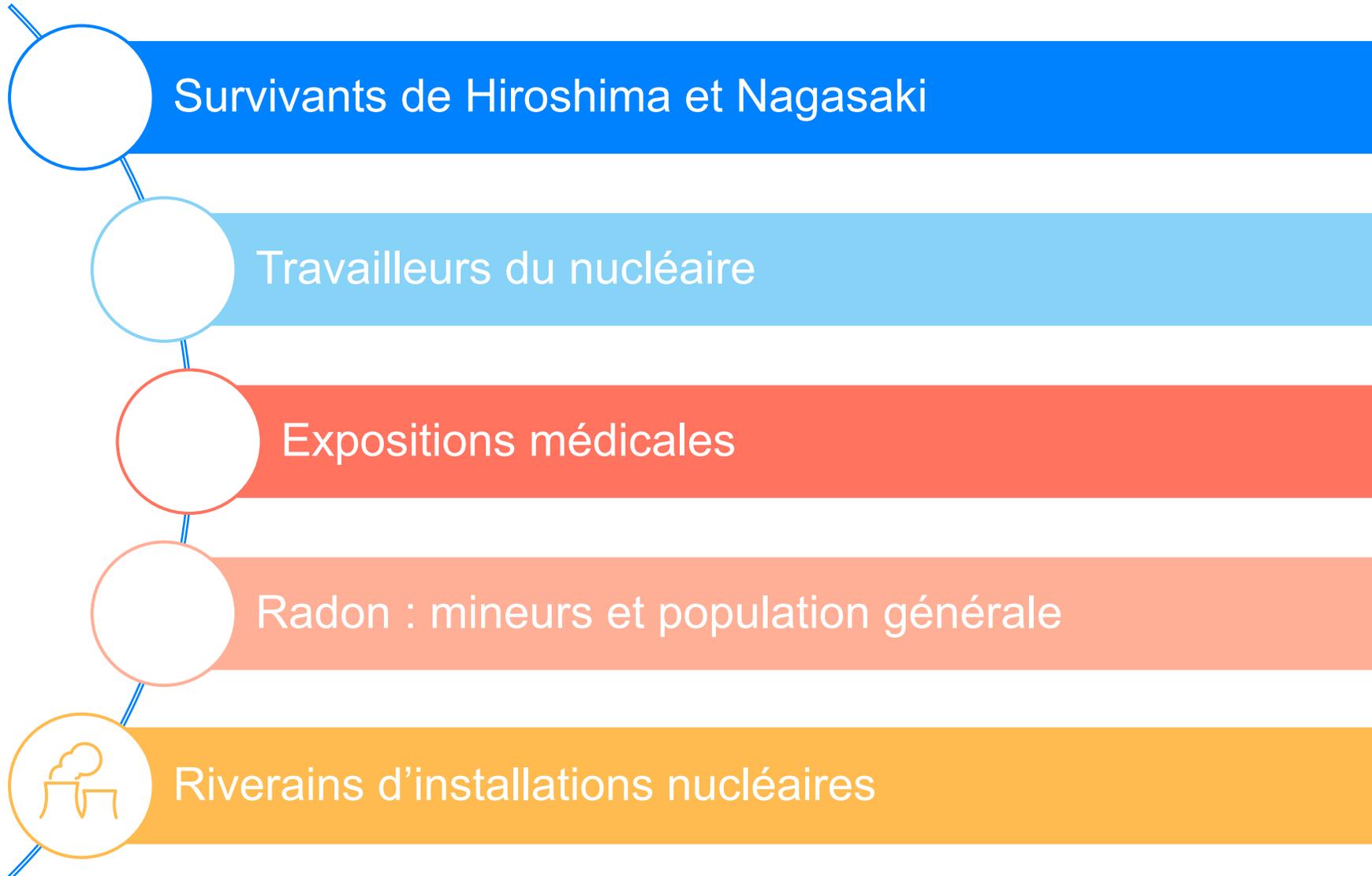
- ▶ Aucune association statistiquement significative
- ▶ Mais, quelques associations positives et proches de la significativité statistique
 - ✓ Enfants : cancers lympho-hématologiques
 - ✓ Adultes : mélanome malin et cancers du foie / intestin / rectum

➡ **Nécessité de mener des recherches supplémentaires avec des études de plus grande taille et bien conçues**

EXPOSITIONS PROFESSIONNELLES, MÉDICALES ET ENVIRONNEMENTALES



Etudes en
épidémiologie
sur les effets
des radiations

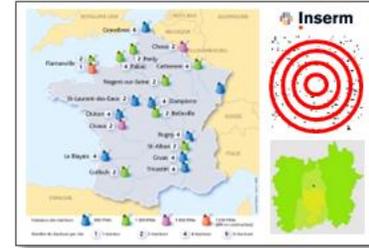


ÉTUDES SUR LE RISQUE DE LEUCÉMIE INFANTILE À PROXIMITÉ DES INSTALLATIONS NUCLÉAIRES

- ▶ 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



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



19 installations nucléaires

❑ Distance résidence-CNPE

❑ Zonage dosimétrique basé sur la distribution des rejets radioactifs gazeux des sites nucléaires dans l'environnement

PRINCIPAUX RÉSULTATS

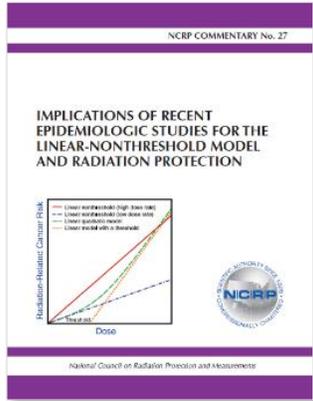
- ▶ Sur la période 2002-2007, **excès d'incidence des leucémies de l'enfant** par rapport à l'incidence attendue
 - Dans la **zone < 5 km** autour des centrales nucléaires (n = 14 cas ; SIR = 1,9 [1,0 - 3,2])
 - Pas limité à la classe d'âge 0-4 ans
 - Non associé à une centrale spécifique, sans lien 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

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 certaines installations nucléaires (Sellafield, Dounreay, Krümmel, Mol-Dessel)
Mais globalement, on n'observe **pas d'augmentation du risque de leucémie** à proximité des sites 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

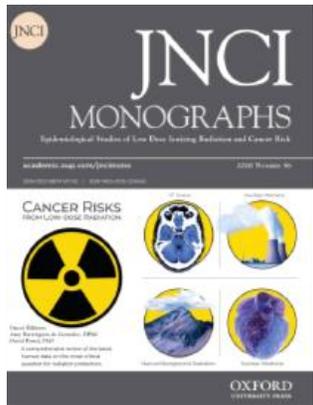
[Demoury et al. Cancer Epidemiol 2021]

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**



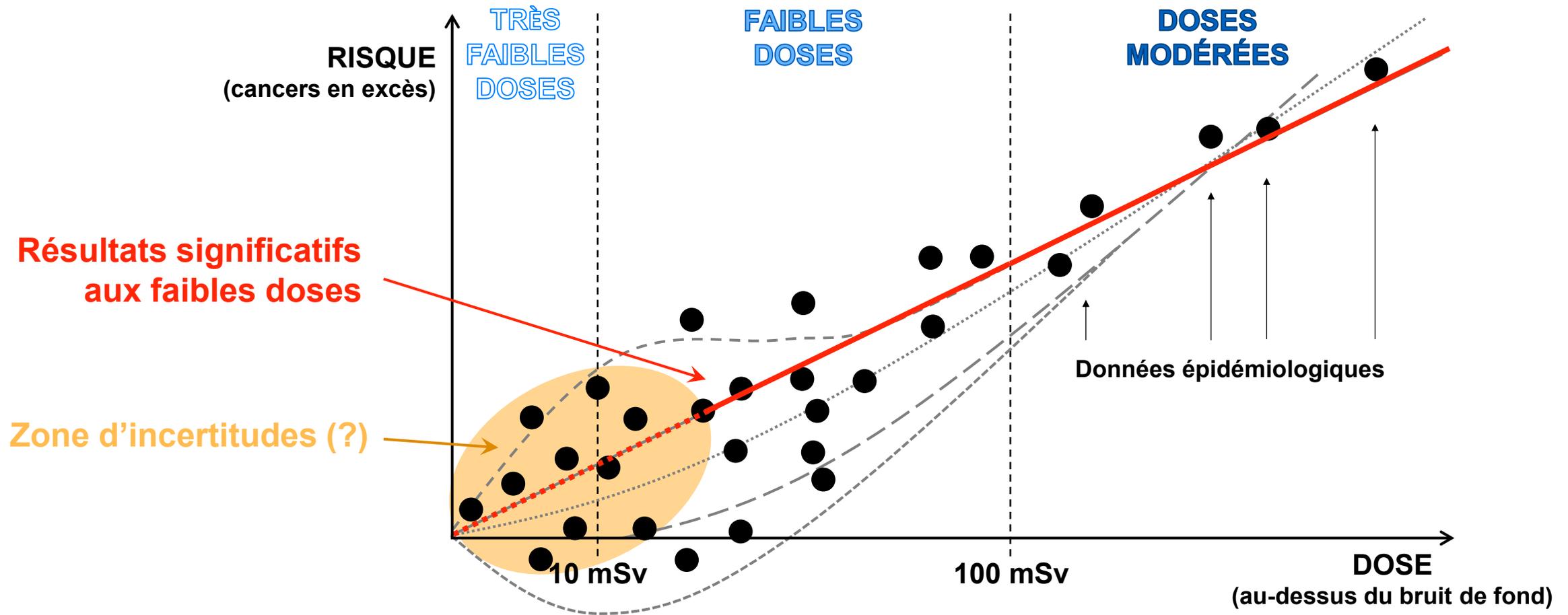
Monographie des études sur le risque de cancer aux faibles doses (NCI, 2020)

- ▶ 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
- ▶ **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 PATHOLOGIE NON-CANCER ET EXPOSITION AUX RAYONNEMENTS À FAIBLES DOSES

- ▶ Largement établi : augmentation de l'incidence de **cataractes** ou 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)

ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DANS LE DOMAINE DES FAIBLES DOSES : PANORAMA DES RÉSULTATS RÉCENTS

Mandin C, Cléro E, Laurier D. *Effets sur la santé humaine des faibles doses de rayonnements ionisants : un bref état des connaissances issues des études épidémiologiques*. **Responsabilités & Environnement**. Annales des Mines. 2025; 117: 49-52.

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.

