Mandat et activités du Comité 1

Effets des rayonnements ionisants

(Chair: W Rühm; Vice chair: A Wojcik; Secr.: J Garnier-Laplace)

Préparé par Jacqueline Garnier-Laplace (avec mes excuses pour ne pas être parmi vous!)

Présenté par Dominique Laurier (un grand merci! ①)

22 novembre 2017, Paris

Werner Rühm, Helmholtz Center Munich, Germany

Objectif général :

évaluer les effets des rayonnements ionisants sur le vivant et leur pertinence pour le système de radioprotection

o Le périmètre d'intérêt

- Risque d'induction de cancer et de maladies héréditaires (effets stochastiques), mécanismes d'action des rayonnements ionisants moléculaires et cellulaires impliqués.
- Risques, sévérité, et mécanismes d'induction de dommages aux tissues/organes et d'anomalies de développement ("tissue reactions"; effets déterministes).
- Les "endpoints" d'intérêt (ou réponses) sont observé(e)s à différents niveaux d'organisation biologique (moléculaire, cellulaire, tissus/organes, individu, populations, communautés et écosystèmes – intégration des activités du C5)
- NOUVEAU : Prise en compte des effets des rayonnements ionisants sur les espèces non humaines afin de développer un système unique intégré de radioprotection

Quelques domaines plus spécifiques

- Zones géographiques à bruit de fond naturel élevé
- Scanners chez les enfants
- Sensibilité et susceptibilité individuelles
- Effets non cancéreux
- Séquençage et technologies "omics"
- Impact des connaissances sur les processus épigénétiques en radioprotection



Les membres du comité (Juillet 2017-2021)

- Expertise très pluridisciplinaire : biologie, génétique, medecine humaine et vétérinaire, mathématiques et statistiques, physique et dosimétrie, épidémiologie, écotoxicologie, radioécologie
- Taux de renouvellement de 30% pour ce nouveau mandat
- La plupart des membres du comité 1 sont également impliqués dans d'autres instances internationales (e.g., UNSCEAR), dans divers comités nationaux de leur pays, et dans la coordination internationale de programmes de recherche pour la radioprotection.

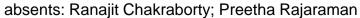
Werner Rühm (Chair), Germany
Andrzej Wojcik (Vice-Chair), Sweden
Jacqueline Garnier-Laplace (Secretary), France

Tamara Azizova, Russia
Wolfgang Dörr, Austria
Kotaro Ozasa, Japan
Kazuo Sakai, Japan
Mikhail Sokolnikov, Russia
Quanfu Sun, China
Gayle Woloschak, USA

Ranajit Chakraborty, USA
Michael Hauptmann, Netherlands
Preetha Rajaraman, India
Sisko Salomaa, Finland
Dan Stram, USA
Richard Wakeford, UK

ICRP Comité 1 Marne la Vallée, octobre 2017





Comment travaille le comité?

- Une plenière par an: Paris 2017, Chennai 2016, Seoul 2015, Beijing 2014, Abu Dhabi 2013, ...
- Des groupes de travail thématique ou "Task Groups" se réunissant physiquement ou par téléconférence selon les besoins (et les finances!)
- Souvent optimisation des déplacements en se greffant à un événements déjà planifiés (conferences)
- Des invités sont régulièrement accueillis au sein des TG et/ou des réunions plenières (e.g., chairs des plateformes européennes de recherche)



Exemple du C1 Meeting de Nov 2016, tenu à Chennai (India) conjointement avec l'évènement ci-dessous



International Conference on Radiation Biology (ICRB 2016)



High LET Radiation Biology and Complex Natural products in Biology & Medicine

Dedicated ICRP C1 Session: 11. Nov. 2016

Introduction, Overview of C1 activities	Rühm W
Risks associated with alpha emitters (TG64)	Laurier D
Issues associated to low dose and low dose rates, DDREF (TG91)	Rühm W
Individual sensitivity to radiation	Rajaraman P
Effective dose as an indicator of risk (TG79)	Wakeford R
Stem cell biology with respect to carcinogenesis (TG75 – closed; ICRP Report 131)	Bouffler S
Panel Discussion	all present

And ... all members gave talks at the conference

ICRP and radiation biology: The role of science in ICRP recommendations	Clement C
Radiation and CVD: review of epidemiological results	Azizova T
Biologically-based strategies to modify normal tissue radiation effects	Dörr W
Review of studies on medical exposures	Hauptmann M
Results on epidemiological studies among nuclear workers	Laurier D
Ongoing research in radiation protection in Europe	Salomaa S
Overview on studies of High Background Radiation Areas	Wakeford R
Studies of cancer risk associated with natural background radiation in Europe	Wakeford R
DNA damage response to mixed beams of high and low LET radiation	Wojcik A
Discussion	all present



"Risque de cancer et émetteurs alpha » - s'intéresse à 3 alpha: Radon, Uranium, Plutonium

Membres du TG

M Tirmarche (Chair) (ASN, France)

B Ellis (Oak Ridge, USA)

E Gilbert (NCI, USA)

D Laurier (IRSN, France)

J Marsh (PHE, UK)

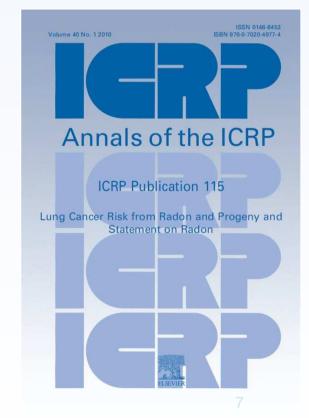
F Paquet (IRSN, France)

M Sokolnikov (Subi, Russia)

Membres Correspondant

B Grosche (BfS, Germany), J Lubin (NCI, USA)

 Publication 115 (2010): "Lung Cancer Risk from Radon and Progeny and Statement on Radon".





Le périmètre du TG a été étendu aux risques associés au plutonium et à l'uranium

Membres du TG

M Tirmarche (Chair) (ASN, France)
E Blanchardon (C2, IRSN, France)
B Ellis (ORAU, USA)
D Laurier (MC, IRSN, France)
J W Marsh (PHE, UK)
M Sokolnikov (C1, SUBI, Russia)
R Wakeford (C1, U Manchester, UK)
I Apostoaei (ORRISK, USA)

Membres Correspondant

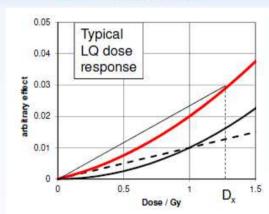
E Gilbert (NCI, USA)
J Harrison (C2, MC, UK)
S Zhivin (Inserm, France)

- Revue détaillée des études épidémiologiques relatives aux risques liés au Pu (Travailleurs de Mayak et de Sellafield)
- Résumé des résultats épidémiologiques sur l'uranium (depuis le rapport UNSCEAR de 2016)
- Evaluer la capacité d'estimation quantitative des risques
- Pour le cancer du poumon et le Plutonium, réaliser des calculs de risque vie entière sur la base de scénarios et confronter les résultats avec ceux associés à une exposition externe
- Discuter les effets hors cancer du poumon
- Discuter les interactions avec d'autres facteurs (tabac), et les incertitudes associées

DDREF - "Radiation Risk Inference at Low-dose and Low-dose Rate Exposure for Radiological Protection Purposes: Use of Dose and Dose Rate Effectiveness Factors" – un sujet en constante discussion...

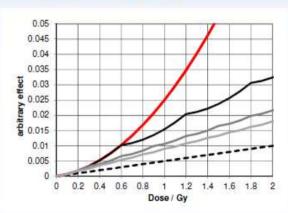
Facteur de réduction pour estimer l'effet des rayonnements délivrés à faible doses et faibles débits de dose (D< à 0,1 Gy ou débit DD 0,1 Gy/h) à partir des données aigues (LSS)





- Effect as a function of dose: E(D)
- LQ-curve: $E(D) = \alpha D + \beta D^2$
- Slope of linear extrapolation from D_x: (αD_x + βD_x²) / D_x
- Slope of linear component: α (dashed)
- LDEF: ratio of both slopes

DREF - Definition



- · Red curve: acute
- Black curve: 3 fractions
- · Dashed curve: chronic
- >> For chronic exposures: DREF ~ LDEF
- >> ICRP: combined both, introduced DDREF
- >> If α -term does not depend on dose rate

ICRP 2007

A DDREF of 2 as recommended by ICRP in 1991 should be retained



DDREF - "Radiation Risk Inference at Low-dose and Low-dose Rate Exposure for Radiological Protection Purposes: Use of Dose and Dose Rate Effectiveness Factors"

Membres

W Rühm (Chair) (Germany), T Azizova (Russia), S Bouffler (UK), M Little (USA) R Shore (USA), L Walsh (Switzerland) G Woloschak (USA)

Membres correspondants

B Grosche (Germany), M Kai (Japan), K Ozasa (Japan), K Sakai (Lapan), Q Sun (China), A Gonzales (Argentina, consultant)

- Actuellement, la CIPR utilise un DDREF de 2 pour extrapoler le risque à partir des données issues des survivants de la bombe atomique (LSS) vers d'autres scénarios d'exposition, mais ... BEIR VII (US) suggère 1,5; SSK (Allemagne) suggère 1; UNSCEAR n'utilise aucun facteur
- Examen des connaissances scientifiques actuelles y compris les données moléculaires et cellulaires, les données issues d'expérimentales animales, les données epidémiologiques, revue de l'utilisation de modèles mécanistes (biologically-based)
- Réévaluation si nécessaire en fonction des « preuves » ainsi compilées



DDREF - "Radiation Risk Inference at Low-dose and Low-dose Rate Exposure for Radiological Protection Purposes: Use of Dose and Dose Rate Effectiveness Factors"

Membres

W Rühm (Chair) (Germany), T Azizova (Russia), S Bouffler (UK), M Little (USA) R Shore (USA), L Walsh (Switzerland) G Woloschak (USA)

Membres correspondants

B Grosche (Germany), M Kai (Japan), K Ozasa (Japan), K Sakai (Lapan), Q Sun (China), A Gonzales (Argentina, consultant)

Plusieurs publications des membres du TG

- Rühm W, Woloschak GE, Shore RE, Azizova TV, Grosche B, Niwa O, Akiba S, Ono T, Suzuki K, Iwasaki T, Ban N, Kai M, Clement CH, Bouffler S, Toma H, Hamada N. Dose and dose-rate effects of ionizing radiation: a discussion in the light of radiological protection. Radiat Environ Biophys. 2015 Nov;54(4):379-401.
- Rühm W, Azizova TV, Bouffler SD, Little MP, Shore RE, Walsh L, Woloschak GE. Dose-rate effects in radiation biology and radiation protection. Ann ICRP. 2016 Mar 9.
- Rühm W, Eidemüller M, Kaiser JC. Biologically-based mechanistic models of radiation-related carcinogenesis applied to epidemiological data. Int J Radiat Biol. 2017 Oct;93(10):1093-1117.
- Shore R, Walsh L, Azizova T, Rühm W. Risk of solid cancer in low dose-rate radiation epidemiological studies and the dose-rate effectiveness factor. Int J Radiat Biol. 2017 Oct;93(10):1064-1078.
- Van Tran, Mark P. Little. Dose and dose rate extrapolation factors for malignant and non-malignant health endpoints after exposure to gamma and neutron radiation Van Tran, Mark P. Little. Radiat Environ Biophys, In Press
- Autres publications à venir (experimental data, leukemia...)

Rapport final attendu pour 2019



"Detriment Calculation Methodology"

Membres

N Ban (Chair) (NRA, Japan) W Dörr (Univ. Vienna, Austria)

D Laurier (IRSN, France)
L Vaillant (CEPN, France)

W Zhang (PHE, UK)

Membres correspondants

S Bouffler (PHE, UK)

E Clero (IRSN, France)

D Cool (EPRI, USA)

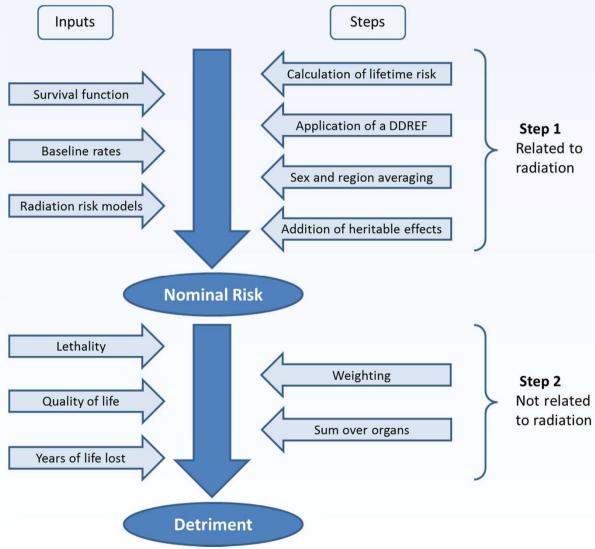
N Hamada (CRIEPI, Japan)

J Harrison (PHE, UK)

D Preston (Hirosoft, USA)

- Examen du processus de calcul du détriment détaillé (les étapes du calcul, les hypothèses nécessaires, les données utilisées) de manière à le documenter de façon transparente et exhaustive et à pouvoir reproduire des calculs quand de nouvelles données sont disponibles
- Reproduction des calculs de la Publication 103, et discussion des différences le cas échéant (cas de divers cancers –ovaire, sein, leucémie) – le calcul du détriment a évolué entre la CIPR 60 et la CIPR 103; à partir des données LSS, calcul basé sur la mortalité par cancer dans la Publication 60 vs calcul basé sur l'incidence du cancer dans la Publication 103.
- La valeur ajoutée est notamment de rendre compréhensible le lien entre le détriment et les limites de dose pour le public ou pour les travailleurs

"Detriment Calculation Methodology"



"RAPs Monographs" ou quantifier la représentativité d'un RAP vis à vis d'un ensemble d'espèces plus vastes

Membres

Jacqueline Garnier-Laplace (Chair) (IRSN, C1) David Copplestone (University of Stirling; C4)

Kathryn A Higley (OSU; C4)

Carl-Magnus Larsson (ARPANSA; MC)

Jianguo LI (China Institute for Radiation Protection; not

ICRP anymore)

Almudena Real (CIEMAT; not ICRP anymore)

Kazuo Sakai (NIRS; C1)

Per Strand (NRPA; not ICRP anymore)

Jordi Vives i Batlle (SCK-CEN; not ICRP anymore)

Membres correspondants

C. Della-Vedova; K. Beaugelin-Seiller; F. Alonso (statistics, transfers/dosimetry, population models; IRSN)

N. Beresford (inference models for transfer and dosimetry and underlying data; CEH)

J. Brown (transfers and dosimetry; NRPA)

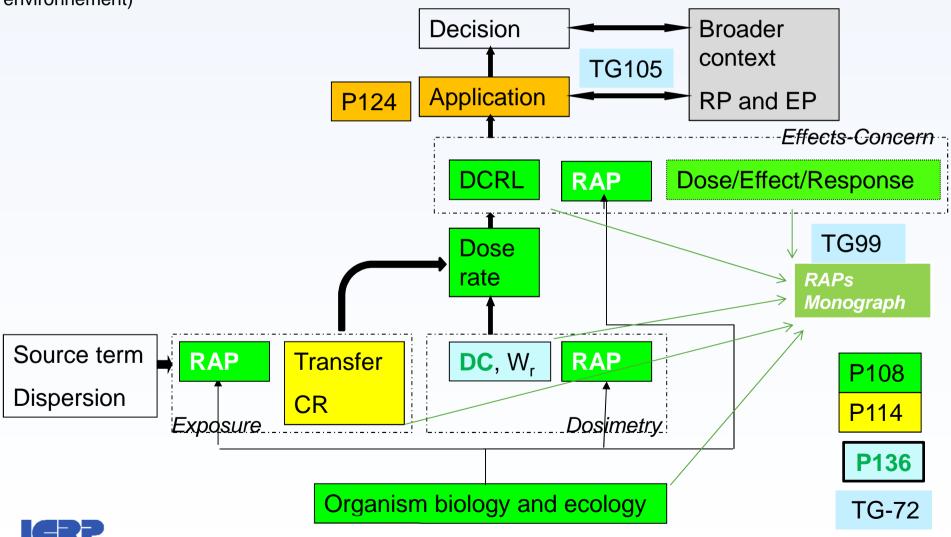
T. Yankovich (radiological risk assessment; IAEA)

- Mettre à jour les données de base et élaborer un guide pour la meilleure utilisation des RAPs (Reference Animals and Plants) dans le cadre de la démonstration de la protection de l'environnement dans les situations d'exposition planifiée, d'urgence et existante
- Quantifier dans quelle mesure un RAP est représentatif d'un groupe d'espèces (e.g., grands groupes -plantes, invertébrés, vertébrés- ou classes);
- Méthode: méta-analyses des données expérimentales et sets de méthodes d'inférence (e.g., aiguchronique, inter-espèces, individu-population)
- Objectifs opérationnels: i) quantifier les incertitudes associées à l'utilisation d'un RAP comme référence (ii) réexaminer / consolider sur la base d'une méta-analyse des effets, les DRCL (Derived Consideration Reference Levels); (iii) permettre une utilisation facile des RAP en tant que référence clé pour représenter un organisme réel (representative organism) dans une évaluation de risque à la faune et à la flore dans des évaluations spécifiques à un site (lien avec le TG105 du C4)



Articulation des différentes composantes du système de radioprotection appliqué aux espèces non-humaines

Méthode, concepts et données pour l'évaluation de l'impact radiologique à l'environnement – faune et flore – tels que documentés dans les publications CIPR (108 « concepts », 114 « transferts », 124 « application aux 3 situations d'exposition », 136 « dosimétrie pour les espèces non humaines ») et dans les documents à venir produits par les TGs (72 – RBE & RAP, 99 – RAP représentativité, 105 – applications intégrées homme-environnement)



Set de 12 RAPs = quelle représentativité de la biodiversité?

Wildlife group	Ecosystem ¹	RAP	DCRI	_		
			μGy/l			
			0.1-1	1-10	10-100	DCRL
			4-40	40-400	400-4000	- band of DR
Large terrestrial mammals	Т	Deer				within
Small terrestrial mammals	Т	Rat				which there
Aquatic birds	F, M	Duck				is likely to be some
Large terrestrial plants	Т	Pine tree				chance of
Amphibians	F, T	Frog				deleterious
Pelagic fish	F, M	Trout				effects occurring
Benthic fish	F, M	Flatfish				to
Small terrestrial plant	Т	Grass				individuals of such
Seaweeds	M	Brown seaweed				type of
Terrestrial insects	Т	Bee				organism
Crustacean	F, M	Crab				
Terrestrial annelids	Т	Earthworm				

Des tableaux (Publi 108) vers des gammes de débit de dose produisant des effets documentées (support web)

PROJET

Predicted data Best-estimate Centiles (5 & 95%

Dose rate	Reference Deer	Reference Rat								
(mGy d ⁻¹)										
>1000	Mertality from haemopoletic syndreme [LD _{yays} 1 to 8 Gy]	Mortality from haemopoietic syndrome in adults [LD ₅₆₀₄ 6 to 10 Gy]	Pe	rcentage of	affected (species,	endpoint)			N	/lamm
			100% -	<u> </u>	1			-		
100 - 1000	Reduction in lifespan due to various causes.	Reduction in lifespan due to various causes.	90% -			Mammal's	111	creased morbic ossible reduce	34 / /	
10 - 100	Increased morbidity. Possible reduced lifespan. Reduced reproductive success.	Increased merbidity. Possible reduced lifespan.	80% - 70% -	←		Very	Red	lifespan / luced reproduct	X/	> -
		Reduced reproductive success.	60% - . 50% -	Natural	No observed effect	proba of effects	Potential for reduced reproductive	F	Reduced lifespar	Mortality
1 - 10	Potential for reduced reproductive success due to sterility of adult males.	Petential for reduced reproductive success due to reduced fertility in males and females.	40% - 30% -	_	Ö		success			
.1-1	Very low probability of effects	Very low probability of effects	20% -					/		
0.01 = 0.1	No observed effects,	No observed effects.	10% -		0.01) 1		10	100	1000
			0% -		0.01). I		10	100	1000
0.01	Natural background.	Natural background.	L				Dose rate	(mGy/d)	•	EDR1 Observed



Depuis 2016: Working Party sur La radiosensibilité individuelles

P Rajaraman (Chair, India) A Wojczik (Sweden) M Hauptmann (Netherlends) S Bouffler (reviewer, UK)

- Examen des publications parues depuis le rapport HPA-AGIR (2013) sur la radiosensibilité individuelle et la susceptibilité, afin de discuter la pertinence de marqueurs prédictifs et d'identifier les axes de recherche nécessaires
- Discussion conjointe avec C3 (médical)

Depuis 2016: Working Party sur Circulatory Diseases

W Dörr (Chair, Austria)
T Azizova (Russian Federation)
D Laurier (reviewer, France)

Revue des publications sur le sujet afin notamment de savoir si ces maladies doivent être classées dans la catégorie des effets déterministes ou celle des effets stochastiques, avec des implications potentielles sur le calcul du détriment.



Merci!

