

# ANALYSE DES RAPPORTS

## présentés à la 54<sup>e</sup> session de l'UNSCEAR de mai 2006

Au cours de la 54<sup>e</sup> session de l'UNSCEAR en mai 2006 il est prévu d'examiner neuf sujets principaux, chacun présenté sous forme d'un rapport qui a pour but d'exposer l'état des connaissances scientifiques. Ces rapports ont fait l'objet d'examens et de discussions au cours de sessions antérieures et, pour certains, depuis quelques années ; ils constituent des versions extrêmement détaillées, validées par les représentants des différentes nations membres de l'UNSCEAR. Cinq rapports sont présentés sous une forme considérée comme finalisée ; ils seront publiés dans le courant de l'année 2006. Les sujets en sont : (i) les effets du radon, (ii) les études épidémiologiques sur le cancer radio-induit, (iii) les effets autres que le cancer, (iv) les effets sur le système immunitaire et (v) les effets non ciblés et à long terme. Quatre autres rapports, bien qu'encore présentés à l'état de projet, constituent des versions révisées et améliorées de rapports déjà présentés ou évoqués lors des sessions des années précédentes ; ils devraient paraître au cours de deux prochaines années. Les sujets en sont : (i) les effets sur l'environnement vivant de l'espèce humaine (publication prévue en 2008), (ii) les accidents causés par les rayonnements (2007), (iii) les sources d'exposition du public et des travailleurs (2007) et (iv) les expositions médicales (2008).

Afin d'éviter des répétitions et de surcharger inutilement le texte, les remarques formulées en 2004 sur les rapports qui existaient à cette époque sont rappelées dans l'Annexe I. Des propositions de corrections et de modifications du rapport sur les accidents radiologiques figurent en Annexe II.

Ce document se présente en trois parties principales :

<b>1. RAPPORTS FINALISÉS</b>	
1.1. Radon : relations source-effet .....	2
1.2. Epidémiologie des cancers radio-induits .....	2
1.3. Effets autres que le cancer .....	5
1.4. Effets sur le système immunitaire .....	6
1.5. Effets non ciblés et à long terme .....	8
<b>2. RAPPORTS EN COURS D'ÉLABORATION</b>	
2.1. Effets sur les espèces animales et végétales .....	9
2.2. Accidents radiologiques .....	10
2.3. Sources d'exposition du public et des travailleurs .....	10
2.4. Expositions médicales .....	11
<b>ANNEXE I : Analyse des rapports 2004 sur les mêmes sujets .....</b>	<b>15</b>
<b>ANNEXE II : Propositions pour le rapport 2006 sur les accidents .....</b>	<b>24</b>

# RAPPORTS FINALISÉS

## 1.1. Bilan des relations source-effet pour le radon domestique et professionnel

(Rapport R.654 : *Sources-to-effects assessment for radon in homes and workplaces*, 160 pages)

Ce rapport est présenté depuis plusieurs années et a fait l'objet d'une analyse détaillée en 2004. La présentation est restée la même, avec une approche logique et pédagogique. Ce rapport, très exhaustif, constitue une véritable encyclopédie des études pratiquées sur les effets du radon. La partie dévolue aux études expérimentales n'est guère développée et renvoie au rapport américain NCRP 65 (2004). Cette lacune s'explique par le but même du rapport qui est d'évaluer le risque chez l'homme, exercice impossible sur la seule base de modèles animaux. Le rapport examine successivement, en passant en revue les mesures et les risques puis en évaluant les résultats, les études faites sur (i) les mineurs du continent nord-américain (Etats-Unis, Canada, Terre-Neuve), d'Europe (France, ex-Tchécoslovaquie, Suède), de Chine et d'Australie, et (ii) sur les populations des Etats-Unis, du Canada, d'Europe (Suède, Finlande, France, Royaume-Uni, Allemagne, Italie, Tchéquie, Autriche) et de Chine. Les auteurs français sont référencés de façon convenable : d'anciens auteurs comme Jammet, Pradel, Chamaud et Zettwoog (IPSN/CEA/COGEMA) sont cités 7 fois et les experts actuels le sont plus de 20 fois : l'IRSN avec Tirmarche, Laurier et col. 14 fois et le CEA/DSV avec Monchaux et col. 7 fois. Il manque cependant un chapitre consacré à la modélisation du risque. Par rapport à la dernière version, il existe des améliorations notables, notamment en ce qui concerne les études épidémiologiques sur l'exposition au radon dans l'habitat, qui regroupent les études « cas-témoins » américaines et européennes. Cette extension permet une meilleure comparaison des résultats des études sur les mineurs d'uranium et de celles sur les populations, qui montrent une concordance satisfaisante : l'excès de risque relatif de cancer du poumon serait d'environ  $10^{-2}$  pour 100 Bq par  $m^3$ , avec une incertitude d'un facteur 3 en plus ou en moins. Ce dernier sujet a été rendu possible grâce à Margot Tirmarche, dont la contribution est remerciée particulièrement par le consultant. Ce dernier regrette à juste titre qu'aucune étude, qu'il s'agisse des mineurs ou du public, ne prenne en compte la distribution des doses individuelles, ce qui aurait sans doute permis d'affiner la valeur du risque.

En conclusion, ce rapport semble être dans sa phase finale avant publication, sous réserve de quelques ajouts et corrections mineures suggérés lors de la session.

## 1.2. Études épidémiologiques des cancers causés par les rayonnements

(Rapport R.658 : *Epidemiological studies of radiation and cancer*, 147 pages, plus 122 pages pour les tableaux et 80 pages pour les figures).

Ce rapport complète les rapports précédents de l'UNSCEAR, en présentant les résultats d'études dont l'analyse et la synthèse n'avaient pas encore été réalisées et permet d'évaluer les facteurs de risque pour les organes et tissus considérés isolément. Par rapport au document précédent (2004), il est extrêmement complet et le lecteur y trouve des sources de données et de résultats en très grand nombre. Parmi les populations particulièrement soumises au risque de cancer radio-induit dont l'étude qui manquait dans les rapports précédents, il convient de citer plus particulièrement :

**Les travailleurs du complexe nucléaire de Mayak**, qui représentent un grand nombre de personnes ayant incorporé du plutonium, quoique en quantité en général modérée. La mortalité par cancer a été étudiée dans une cohorte de 21 500 travailleurs composée de 26 % de femmes, ayant travaillé entre 1948 et 1972, avec une dose moyenne de 0,8 Sv. Le suivi de cette population est de bonne qualité depuis 1977. Parmi les 7 067 décès observés, 1 730 sont dus à des cancers d'organes solides et 77 à des leucémies. Du plutonium a été retrouvé dans les organes de 668 individus morts d'un cancer. La prédominance de la mortalité par cancer du poumon et de l'estomac est forte. L'excès de risque relatif est de  $0,30 Gy^{-1}$  pour le poumon, le foie et le squelette avec une relation dose-effet légèrement concave vers le haut, exprimant un facteur de risque inversement proportionnel à la dose. Le niveau de risque constaté dans cette étude est très nettement inférieur à celui trouvé chez les survivants japonais d'Hiroshima et de Nagasaki ; ce résultat peut être dû aux incertitudes sur les doses, aux contaminations pulmonaires par le plutonium (parfois suffisamment élevées pour produire des

fibroses), au fait que les individus les plus exposés étaient plus communément autopsiés que les autres (donc bénéficiant d'un diagnostic plus fiable). De plus, l'âge au moment de l'exposition ou le temps écoulé entre l'exposition et l'apparition de la maladie n'apparaissent pas constituer des facteurs modificateurs du risque, alors qu'il existe une diminution de ce dernier avec l'âge du sujet.

**Les populations riveraines de la rivière Tetcha (Oural)** soumises aux effluents radioactifs déversés sans aucune précaution et en énormes quantités quand l'ex-URSS était engagée dans la course aux armements nucléaires. Les expositions internes ont commencé à être évaluées depuis 1951 par des mesures d'échantillons prélevés lors des autopsies, depuis 1959 par des mesures *in vivo* de la denture et surtout par des mesures par anthropogammamétrie. Environ la moitié de ces populations a eu une évaluation des charges individuelles en strontium 90 (par la mesure de l'yttrium 90). Cependant, l'étude est du type « écologique », puisqu'elle repose sur les expositions internes et externes moyennes reçues par l'ensemble des habitants d'un village ; de plus il existe de grandes incertitudes sur les doses et surtout de très grandes variations dans leurs distributions (au moins deux ordres de grandeur). En conséquence, il est difficile d'accorder une grande confiance aux résultats de cette étude. Il existe par exemple pour les cancers d'organes solides des variations de l'excès de risque relatif en fonction de paramètres inhabituels, comme l'âge au moment de la première exposition ou l'âge atteint, alors que des résultats inverses sont observés dans l'étude des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki.

**Les habitants du site d'essai d'armes de Semipalatinsk (Kazakhstan)** occupent 10 villages soumis aux retombées des 122 explosions aériennes pratiquées entre 1949 et 1962. L'étude considère les personnes nées avant 1961. Les résultats ne concordent pas avec ceux d'études considérées comme fiables : l'excès de risque relatif de ces populations est de  $0,81 \text{ Sv}^{-1}$  pour l'ensemble des cancers solides, de  $0,95 \text{ Sv}^{-1}$  pour le cancer de l'estomac et de  $1,76 \text{ Sv}^{-1}$  pour le cancer du poumon. Le risque augmente avec l'âge au moment de l'exposition, ce qui est contradiction avec l'étude des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki ; la question reste posée de savoir si ce résultat inhabituel résulte d'un biais de nature « écologique » ou s'il exprime la différence entre des expositions aiguës et des expositions prolongées dans le temps.

**Les cohortes de travailleurs employés dans le nucléaire civil (*International worker study*)**, qui regroupent, toutes nationalités et origines confondues, 407 391 personnes, dont 190 000 ont été exclues de l'étude pour des raisons diverses : soit ces personnes n'avaient pas été employées dans une ou plusieurs installations pendant un an ou plus, soit leurs doses n'avaient pas été enregistrées, soit leur exposition comportait une composante interne ou neutronique. La population cumulée dans le temps est de 5,2 millions personnes-ans. La dose individuelle moyenne est de 19,4 mSv, avec une distribution des doses cumulées qui indique que 90 % des individus ont reçu moins de 50 mSv et moins de 1 % plus de 500 mSv. Parmi les décès relevés dans l'ensemble des cohortes, 6 519 sont dus à des cancers et 196 à des leucémies. L'étude principale, menée par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) montre un excès de risque relatif de  $0,97 \text{ Sv}^{-1}$  pour les cancers d'organes solides et de  $1,93 \text{ Sv}^{-1}$  pour la leucémie. La valeur du risque pour les cancers « solides » est très supérieure à celle trouvée par l'étude japonaise sur la durée de vie (*Life Span Study : LSS*) : environ huit fois plus élevée, après application du facteur de réduction de dose et de débit de dose de 2, applicable aux faibles doses et débits de doses. Le taux de cancers d'organes solides est fortement influencé par le cancer du poumon ( $1,86 \text{ Sv}^{-1}$ ). Le risque de cancer, en excluant la leucémie, les cancers du poumon et de la plèvre, devient  $0,59 \text{ Sv}^{-1}$ . Cependant, comme les cancers attribuables au tabagisme représentent un excès de risque relatif de  $0,21 \text{ Sv}^{-1}$ , l'excès relatif aux maladies respiratoires radio-induites non cancéreuses est de  $1,16 \text{ Sv}^{-1}$ , alors que celui relatif à la bronchite obstructive chronique et de l'emphysème est de  $2,12 \text{ Sv}^{-1}$ . Les conclusions sont que, pris dans leur ensemble, les facteurs confondants du tabagisme peuvent être partiellement, mais pas totalement, responsables de l'augmentation du risque de mortalité par tous cancers, leucémie exceptée. Si l'on considère certaines cohortes séparément, on constate que l'étude des travailleurs canadiens a une grande influence sur l'excès de risque relatif pour les cancers des organes solides. Bien que cette étude contribue seulement pour 400 cas de cancers sur l'ensemble (6,1 %) et que la dose individuelle moyenne est du même ordre de grandeur que celle de l'ensemble des cohortes réunies (19,5 mSv à comparer à 19,4 mSv), le fait de l'exclure de l'étude globale ramène le risque à  $0,58 \text{ Sv}^{-1}$ . De plus, le niveau de risque de cancer du poumon est anormalement fort dans cette étude canadienne, s'élevant à  $3,1 \text{ Sv}^{-1}$ , de même que celui de décès pour des causes aussi diverses que les maladies parasitaires et infectieuses ( $4,9 \text{ Sv}^{-1}$ ), les maladies circulatoires ( $2,3 \text{ Sv}^{-1}$ ), et les accidents ( $8,8 \text{ Sv}^{-1}$ ). Ces résultats

surprenants traduisent vraisemblablement de nombreux biais non élucidés dans cette étude ; ces biais entachent une grande partie de l'étude globale qui implique quinze pays.

**Les techniciens américains en radiologie** représentent une population de 146 000 personnes, dont 107 000 femmes, répertoriée entre 1926 et 1982. En 1997, parmi les 12 624 décès d'une cohorte de 90 305 personnes, le cancer était responsable de la mort dans 2 651 cas. La reconstruction des doses est en cours mais n'est pas encore disponible. Les résultats, encore fragmentaires, indiquent que le nombre d'années consacrées au travail sous rayonnements n'est pas associé à une augmentation du risque de cancer. Il semble qu'il existe une tendance à l'excès de la mortalité générale et du cancer du sein en particulier. Il existe de sérieux doutes sur les données de base de cette étude, donc sur sa robustesse, dus par exemple à la confusion entre la date d'entrée dans le métier et la date de naissance, aux incertitudes sur les doses, à l'absence de correction relative aux facteurs géographiques, etc.

**Les radiologues et techniciens chinois** sont recensés entre 1950 et 1995. Ils représentent une population de 27 011 personnes dispersées dans 24 provinces chinoises. Bien qu'il n'existe pas de données sur les doses avant 1985, l'évaluation rétrospective à l'aide de méthodes biologiques conduit à une estimation de dose individuelle moyenne de 758 mGy pour ceux qui ont travaillé avant 1960, de 279 mGy entre 1960 et 1969 et de 83 mGy entre 1970 et 1980. Un excès de l'ensemble des cancers d'organes solides a été trouvé, avec un risque relatif de 1,19, ainsi que des leucémies avec un risque relatif de 2,17. Des excès ont aussi été constatés pour le cancer du sein (risque relatif de 1,34), le cancer de la peau, mélanome excepté (4,05), le cancer de l'œsophage (2,65), le cancer de foie (1,20), le cancer du poumon (1,20) et le cancer de la vessie (1,84). L'âge au moment de l'exposition semble être un facteur déterminant pour les cancers du poumon et de la thyroïde. Cependant, ces résultats doivent être considérés avec une confiance limitée, car les calculs ont été pratiqués de façon peu académique, notamment en ce qui concerne le groupe témoin.

**Les équipages du personnel navigant** sont soumis à des doses relativement élevées, qui peuvent communément atteindre 6 mSv par an, avec une composante neutronique substantielle (25 à 50 %). Trois études semblent particulièrement intéressantes : celle qui regroupe les personnels des compagnies européennes et deux autres portant sur les pilotes. Les paramètres considérés diffèrent selon les études : durées de travail, temps de vol en altitude et niveaux d'exposition. Les deux premières études montrent un excès de mélanomes chez les pilotes de sexe masculin, alors que cet excès n'est pas retrouvé chez les femmes de la première étude (la seconde étude ne concerne que des hommes). La troisième étude ne met pas en évidence cet excès de risque spécifique. L'ensemble indique une légère tendance vers un excès de risque relatif pour tous les cancers qui augmente avec la dose ; pour des doses supérieures à 25 mSv, le risque relatif est de 0,74. Les incertitudes sur la dose sont dues au fait que le niveau d'exposition solaire n'est pas pris en compte dans le décompte des mélanomes. Comme il n'est trouvé aucune corrélation entre l'augmentation du risque et la durée du travail, de sérieux doutes peuvent être formulés sur l'étiologie des affections cutanées attribuées aux rayonnements.

**Les études sur les facteurs de risque spécifiques** sont particulièrement détaillées dans le rapport et portent sur plus d'une vingtaine d'organes et tissus : glandes salivaires, œsophage, estomac, intestin grêle, colon, rectum, foie, pancréas, poumon, os et tissu de soutien, peau, sein, utérus, ovaire, prostate, vessie, rein, cerveau et tissu nerveux central, thyroïde, systèmes lymphatique (lymphome non Hodgkinien et maladie de Hodgkin) et myéloïde (myélome multiple et leucémie). Huit de ces organes n'étaient pas considérés dans le rapport 2000 de l'UNSCEAR. Les résultats indiquent qu'il n'est pas possible de définir une valeur unique pour le risque, qu'il soit global ou spécifique, en raison principalement des variabilités qui existent dans les méthodes utilisées pour la projection du risque. D'une façon générale, les incertitudes sur le risque concernant un organe ou un cancer donné sont plus grandes que celles liées au risque pour l'ensemble des cancers. Les faits qui semblent acquis actuellement sont les suivants :

- (i) L'excès de risque relatif ou absolu pour tous les cancers d'organes solides est proportionnel à un produit de puissances du temps écoulé depuis l'exposition et de l'âge atteint ;
- (ii) L'excès de risque relatif pour la leucémie est aussi proportionnel à un produit de puissances du temps écoulé depuis l'exposition et de l'âge atteint alors que l'excès de risque absolu est proportionnel à une puissance du temps écoulé depuis l'exposition ;

- (iii) Quand ces modèles de risque sont appliqués à l'une quelconque des populations à la base des études (Chine, Japon, Puerto Rico, Etats-Unis, Royaume-Uni), le risque estimé sur la durée de vie de l'individu et moyenné sur les deux sexes, se situe entre 4,0 % et 7,5 % pour une dose de 0,01 Sv ; les calculs montrent que ces valeurs peuvent varier d'une population à une autre et suivant les modèles utilisés ;
- (iv) Ces estimations sont légèrement inférieures à celles des rapports UNSCEAR précédents et à celles d'autres organismes ; cette réduction du risque peut s'expliquer par la nouvelle dosimétrie des survivants japonais des bombardements atomiques et par l'utilisation de nouveaux modèles ;
- (v) Les incertitudes sur les estimations du risque peuvent être de l'ordre de 2, en plus ou en moins ; ces estimations peuvent être réduites de 50 % dans le cas des expositions prolongées, elles aussi entachées d'une erreur de l'ordre de 2, en plus ou en moins ;
- (vi) Le risque de cancer est nettement plus élevé chez les enfants, pour lesquels il peut être multiplié par 2 ou 3, par rapport au risque d'une population tous âges confondus ;
- (vii) Les résultats de l'étude des cancers survenus chez les survivants japonais sont cohérents avec une relation linéaire ; en conséquence et en première approximation, l'extrapolation linéaire de l'estimation du risque à 1 Sv (dose aiguë) peut être utilisée pour estimer le risque aux faibles doses ;
- (viii) Enfin, pour les cancers d'organes ou tissus particuliers, les résultats donnés dans le Rapport UNSCEAR 2000 demeurent inchangés ou très peu différents.

Les résultats qui apparaissent nouveaux comparés aux rapports anciens concernent les systèmes, organes et affections suivants :

- (i) Le système digestif comprend des organes qui montrent des potentiels très différents les uns des autres pour le développement d'un cancer ; pour le foie, des études supplémentaires sont nécessaires pour estimer les liens qui peuvent exister entre le cancer radio-induit et les affections virales (hépatite C) ainsi que la cirrhose ;
- (ii) Le pancréas semble être relativement résistant à l'induction de cancer par les rayonnements ;
- (iii) Le poumon est très sensible aux rayonnements, comme le montrent les études des survivants japonais d'Hiroshima et de Nagasaki, des malades exposés pour des raisons médicales, des populations autour du site Mayak, etc. L'excès de risque relatif semble plus élevé chez la femme que chez l'homme et ne diminue pas avec l'âge. Les rayonnements ont un pouvoir d'induction de cancer qui s'additionne, voire se multiplie ou plus, avec celui du tabac. Il n'existe pas d'études démonstratives du pouvoir cancérigène des rayonnements à faibles doses et faibles débits de dose ;
- (iv) Le sein est un organe très sensible, pour lequel il existe des facteurs aggravants, tels que les facteurs qui prédisposent au cancer, qu'ils soient génétiques ou liés à la reproduction ;
- (v) L'utérus et le rein sont relativement radio-résistants ; les cancers de l'utérus n'apparaissent qu'au delà de quelques dizaines de Gy, ou plus ;
- (vi) La thyroïde fait partie des organes particulièrement sensibles aux rayonnements ; l'excès de risque relatif persiste toute la vie chez les enfants, mais des études suggèrent qu'il pourrait diminuer vingt ans après l'exposition.

### **1.3. Evaluation épidémiologique et relation dose-effet pour les maladies autres que les cancers**

(Rapport R.657 : *Epidemiological evaluation and dose response of diseases other than cancer*, 65 pages)

Le principal reproche qui était adressé en 2004 à la précédente version de ce rapport (R.636, mars 2004) était que le document n'abordait que les affections cardiovasculaires imputables à l'exposition aux rayonnements et passait sous silence d'autres systèmes et organes connus ou suspectés d'être le siège de développement d'affections radio-induites non cancéreuses, comme les systèmes digestif et respiratoire, le cristallin de l'œil et la thyroïde. Bien que le document se soit significativement étoffé, puisqu'il passe de 41 à 65 pages, la même critique reste valable pour l'actuel rapport 2006 ; cette revue restreinte a fait l'objet d'une discussion au sein du Comité, dont certains membres souhaitaient un changement du titre du rapport, en le restreignant aux seules affections cardiovasculaires. Il existe des raisons convaincantes pour lesquelles les autres systèmes et organes ont été occultés : (i) ces

autres affections n'étant que rarement mortelles, au contraire des maladies cardiovasculaires, les données manquent de robustesse et sont difficiles à exploiter, (ii) le nombre de maladies à considérer est important pour un même système ou organe, (iii) il existe pour chaque maladie un nombre de biais et de facteurs confondants particulièrement important et (iv) les nombreux autres facteurs de risque, auxquels s'ajoutent les facteurs socio-économiques, sont plus difficiles à définir que pour le cœur et les vaisseaux. Ces arguments ne sont pas valables pour la cataracte et les maladies thyroïdiennes non cancéreuses, pour lesquelles il existe maintenant des données fiables, particulièrement parmi les travailleurs et populations affectés par l'accident de Tchernobyl. Toujours est-il que, sous réserve que les cataractes et les maladies thyroïdiennes radio-induites soient ajoutées aux affections cardiovasculaires, le rapport a été jugé dans une forme quasi définitive et devrait donc être publié rapidement. Compte tenu des remarques précédentes sur la fausse impression que pourrait donner le rapport sur une forte prépondérance des maladies cardiovasculaires sur l'ensemble des maladies non-cancéreuses radio-induites, le document est très satisfaisant, tant dans sa forme que dans son fond. Le rapport explique les critères de sélection des cohortes étudiées, et discute particulièrement de l'effet « travailleur en bonne santé » (*healthy worker effect*), de la qualité des données de mortalité (surestimation des maladies non cancéreuses suite à un diagnostic étiologique erroné de la mort), des effets confondants dus aux nombreuses causes des maladies cardiovasculaires et aux variations importantes en fonction du contexte socio-économique, régional et des habitudes de vie. Les biais introduits par les publications elles-mêmes sont mentionnées, puisque, jusqu'à présent, les études épidémiologiques sur les effets des expositions à des doses inférieures aux doses-seuils pour les effets déterministes ont été orientées principalement vers la recherche des maladies malignes radio-induites. Une amélioration notable par rapport au rapport 2004 est la suppression d'un chapitre dévolu aux survivants d'Hiroshima et de Nagasaki. Comme le rapport examine les maladies en les classant par type d'affection et non par origine de la cohorte étudiée, les affections constatées chez les survivants d'Hiroshima et de Nagasaki sont désormais amalgamés avec celles des autres cohortes.

Les conclusions du rapport sont particulièrement intéressantes du point de vue de la protection contre les rayonnements : alors que les maladies radio-induites autres que les cancers affectant les systèmes cardiovasculaire, respiratoire et digestif étaient jusqu'alors considérées comme appartenant à la famille des effets déterministes, avec des seuils de dose relativement élevés estimés entre 4 et 5 Gy (suivant l'affection et l'organe), il apparaît maintenant que ces maladies peuvent être induites par des doses inférieures à ces valeurs. Ce point est particulièrement mis en évidence par le suivi à long terme des survivants d'Hiroshima et Nagasaki (*Life Span Study*). Ce résultat requiert de nouvelles études sur des populations exposés à des doses relativement faibles. La difficulté est que une large proportion (près de 50 %) des études existantes est inexploitable en ce qui concerne les effets autres que les cancers. La plupart des données sur ce sujet proviennent des cohortes de malades irradiés pour des raisons médicales (maladie bénigne ou radiodiagnostic), parmi lesquelles les affections cardiovasculaires prédominent. Par exemple, le risque de maladie coronarienne augmente avec une dose au cœur entre 1,6 et 3,9 Gy. Les effets autres que le cancer sont rendus crédibles par le fait que les résultats provenant des études sur la mortalité sont cohérents avec ceux provenant des études sur la morbidité. Les mécanismes biologiques qui président à l'induction de telles affections demeurent encore inconnus. Des mécanismes impliquant une atteinte primaire des micro-vaisseaux du péricarde et du myocarde, une origine monoclonale des lésions d'athéromatose ou une origine inflammatoire sont évoqués, sans qu'il soit possible d'en faire une démonstration convaincante. Le rapport conclut en soulignant le besoin d'études complémentaires, à la fois au plan de l'épidémiologie qu'à celui des mécanismes.

#### **1.4. Effets des rayonnements ionisants sur le système immunitaire**

(Rapport R.661 : *Effects of ionizing radiation on the immune system*, 142 pages)

Ce rapport fait suite à celui de 2004 dont de nombreuses parties devaient être complétées. Cette étude est intéressante car la principale fonction du système immunitaire est la protection contre les infections et le cancer, grâce à un système de reconnaissance des antigènes étrangers. Les caractéristiques de la réponse sont la mémoire, la spécificité, la diversité et le pouvoir de discrimination. Le rapport rappelle les éléments et paramètres qui ont une fonction dans la réponse immunitaire. Les cellules principalement impliquées dans la réponse sont les lymphocytes (lymphocytes B et T), dont la maturation a lieu dans la moelle osseuse et le thymus. Les lymphocytes

B sont les cellules qui commandent la réponse humorale alors que les lymphocytes T sont responsables des réponses cellulaires. Les lymphocytes matures empruntent la circulation sanguine pour se concentrer dans les ganglions lymphatiques, la rate et les autres tissus du système lymphatique. La capacité de la barrière cutanée qui permet à l'organisme de se défendre contre les agents pathogènes peut être d'ordre inné ou acquis. Enfin l'immuno-sénescence est un phénomène complexe qui représente plus une régulation défectueuse qu'un déclin de l'ensemble de la fonction immunitaire. Les études pratiquées à fortes doses (sub-létales) ou à faibles doses indiquent que les rayonnements induisent une baisse significative des capacités de l'ensemble des paramètres impliqués dans la réponse immunitaire. Cette réponse dépend de la dose totale, et peu ou pas du débit de dose. Ce fait suggère que les réponses à forts débits de dose permettent de prédire les effets à faibles débits de dose, et ceci dans une large gamme de doses et de débits. Les cellules et tissus lymphoïdes sont particulièrement sensibles aux rayonnements à fort TEL, à des doses relativement faibles ; les perturbations persistent longtemps après l'exposition.

Les études expérimentales sur l'animal montrent, qu'après des expositions prolongées à faibles débits de dose, il existe une adaptation du système hématopoïétique, système normalement très radio-sensible, et qu'il se produit une relative radio-résistance. Cette modification affecte les progéniteurs ; la récupération peut être incomplète. Il existe de nombreuses preuves que ce type d'exposition peut induire l'activation des fonctions immunitaires ; dans les mêmes conditions d'exposition, des effets inhibiteurs de la croissance de la tumeur maligne, du développement des métastases et de la carcinogenèse en général, peuvent être constatés. La réponse adaptative est aussi un phénomène observé dans de nombreux systèmes : elle semble en rapport avec la réduction du phénomène d'apoptose (mort cellulaire programmée), observée pour le système hématopoïétique après de fortes doses.

Les effets à court terme chez les survivants des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki furent principalement constitués par un épuisement aigu de la moelle osseuse, en rapport avec la létalité cellulaire, dont l'importance est proportionnelle à la dose. Ces effets sont réversibles en plusieurs mois. Les effets les plus remarquables sont les anomalies quantitatives et fonctionnelles des lymphocytes T et B, chez les sujets ayant reçu des doses supérieures à 1 Gy. Cependant, contrastant avec l'immunité adaptative, aucun effet quantitatif ou fonctionnel n'est observé sur l'immunité naturelle.

Chez les personnes du public ayant subi l'exposition due à l'accident de Tchernobyl, des anomalies de toutes sortes ont été détectées, mais leur interprétation est difficile en raison du grand nombre de facteurs confondants. Les données varient en fonction des populations étudiées, des doses, de la distribution des doses dans le temps, du type d'exposition (externe et/ou interne) et du temps écoulé depuis l'exposition. Des effets à court et à long terme sont détectables chez les enfants des zones particulièrement contaminées autour du site : modifications fonctionnelles des lymphocytes B et T, ainsi que des modifications de la biosynthèse des immunoglobulines du sérum et de la salive. Certains de ces phénomènes dépendent du niveau de la dose. Le système immunitaire est impliqué dans la pathogenèse des maladies thyroïdiennes constatées chez certaines victimes de l'accident, la combinaison de l'irradiation et de phénomènes antigéniques conduisant à une réponse auto-immune. Des réactions endocriniennes et liées au stress, des maladies respiratoires et des infections chroniques peuvent aussi avoir contribué aux divers désordres d'ordre immunologique constatés dans les populations affectées par l'accident. Chez les travailleurs qui ont participé au nettoyage du site (les liquidateurs) des réponses plus accentuées ont été trouvées chez ceux qui reçurent les doses les plus fortes (les pompiers et sauveteurs durant l'accident, avec des doses entre 0,5 et 9 Gy, et les intervenants des premiers jours avec des doses entre 0,1 et 0,5 Gy).

Le bilan dressé chez des populations aussi diverses que celles constituées par les survivants japonais, les personnes affectées par l'accident de Tchernobyl ou les riverains de la rivière Tetcha montre que les perturbations du système immunitaire persistent plus de 50 ans après l'exposition. La prolifération des mutations cellulaires radio-induites peut donner lieu à une expansion de type clonal, particulièrement chez les cellules souches hématopoïétiques, chez les progéniteurs spécifiques et chez les lymphocytes T matures. L'expansion de type clonal, qui n'a pas de signification particulièrement menaçante pour la santé, semble apparaître quelques années après l'exposition et traduit probablement un processus de récupération des dommages causés au système immunitaire. Les études épidémiologiques semblent indiquer que les modifications radio-induites des capacités

immunitaires peuvent augmenter le risque de développer les mêmes maladies que celles observées chez les personnes âgées. Les rayonnements, de la même façon que le vieillissement naturel, pourraient ainsi accélérer l'immuno-sénescence en perturbant l'homéostasie des lymphocytes T. L'apoptose est un phénomène essentiel pour le maintien d'une homéostasie cellulaire normale dans le système immunitaire. Des effets comme l'effet de proximité (*Bystander effect*), l'instabilité génomique ou la réponse adaptative ont été mis en évidence dans les réponses immunitaires aux rayonnements ; cependant, leurs implications possibles sur la santé ne sont ni expliquées ni démontrées. Il n'en reste pas moins que la baisse des capacités de défense immunitaire peut augmenter le risque de cancer, en affectant les réactions dirigées contre les cellules malignes. Enfin, la susceptibilité individuelle aux rayonnements d'origine génétique, qui est maintenant démontrée, est souvent associée à des altérations fonctionnelles du système immunitaire.

Les principales conclusions sont les suivantes :

- (i) Le système immunitaire est sans nul doute un des systèmes les plus complexes de l'organisme, reposant sur un grand nombre de cellules dispersées dans les différents organes et tissus, siège de la maturation des cellules souches. Les cellules de ce système communiquent à l'aide de cytokines, molécules solubles qui stimulent la prolifération et la différenciation cellulaires.
- (ii) Les données examinées dans le rapport indiquent que l'exposition aux rayonnements conduit souvent à une immuno-suppression, particulièrement après de fortes doses ; ce phénomène est en rapport avec la grande radio-sensibilité des lymphocytes. En plus de ces effets cytotoxiques, les rayonnements peuvent déclencher un « signal de danger », qui peut influencer la réponse cellulaire d'ordre immunitaire. En conséquence, il conviendrait de considérer l'exposition aux rayonnements comme étant plus qu'un agent à fort potentiel cytotoxique, donc immuno-suppresseur, mais surtout un agent modulateur de l'immunité.
- (iii) Ce rôle modulateur de l'immunité contre le cancer est maintenant mieux connu. Selon la théorie classique, les tumeurs malignes peuvent se développer si elles échappent à la surveillance, en raison soit d'une réduction de l'expression des antigènes tumoraux, soit d'une modification de la réponse. En fait, certaines promotions tumorales d'ordre immunologique peuvent être en rapport avec des infections persistantes à bas bruit, ou avec l'activation de cellules immunitaires immatures, ou encore avec le blocage cellulaire par des anticorps.
- (iv) Les effets à faibles doses (inférieures à 200 mGy) et faibles débits de dose (inférieurs à 100 mGy h<sup>-1</sup>) font l'objet de controverses. Chez l'homme, le plus souvent l'irradiation des cellules aboutit à des perturbations qui sont interprétées comme une diminution des capacités immunitaires ; cependant, certaines études semblent indiquer qu'il existe une réponse adaptative induite par les expositions prolongées dans le temps.
- (v) Les questions qui doivent être approfondies sont nombreuses et concernent principalement : les effets des faibles doses et faibles débits de dose comparés à ceux des doses moyennes et fortes, les effets combinés de l'irradiation et d'autres agents, les effets comparés de l'exposition externe et de l'exposition interne, les rapports entre modulation de l'immunité et cancer, les perturbations de l'homéostasie des lymphocytes T, les rapports entre l'immunité et la cancérogenèse, les vieillissements de la fonction immunitaire et de la réponse à l'inflammation.

## 1.5. Effets non ciblés et effets à long terme des rayonnements

(Rapport R. 659 : *Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation*, 94 pages)

Comparé au rapport présenté précédemment (R.638 de 2004), le document est légèrement plus documenté, mais ne présente que des différences d'importance limitée. L'analyse du rapport antérieur, présenté dans l'Annexe II reste donc valable. Les conclusions à retenir sont les suivantes :

- (i) Le rôle des effets non ciblés et des effets héréditaires sur l'induction des cancers demeure imprécis ;
- (ii) Pour l'instabilité génomique radio-induite, son rôle directif sur la progression des modifications d'ordre génétique, qui fourniraient l'impulsion nécessaire à induire des altérations du génome favorables à la cancérogenèse, est encore du domaine de la spéculation ;
- (iii) La plupart des estimations du risque de nature héréditaire a reposé dans le passé sur les types classiques de mutations observées chez des populations très importantes de mammifères faciles à étudier ; il ne semble pas nécessaire, au vu des études les plus récentes, de modifier

- la quantification du risque génétique proposée dans les rapports antérieurs de l'UNSCEAR. Cependant, il n'est nullement évident que l'instabilité trans-générationnelle radio-induite conduirait à une prolifération d'effets importants du point de vue clinique dans les générations successives. Puisque l'UNSCEAR estime actuellement que le risque pour la première génération est transmis, pour nombre d'effets, aux générations suivantes, les quelques exemples de prolifération qui existent ne devraient pas modifier l'estimation actuelle du risque ;
- (iv) Pour l'effet de proximité (*Bystander effect*), puisqu'il se limite à l'organe exposé et que les facteurs de risque concernent les organes et non les cellules, il est inclus dans l'enveloppe de l'estimation du risque ;
  - (v) Il semble acquis que les connaissances sur ces familles d'effets, instabilité génomique, effet de proximité, effets ascopaux, facteurs clastogéniques et effets héréditaires sont encore à leurs débuts. Il semble que ces effets amplifient l'efficacité d'une dose donnée, par l'augmentation du nombre de cellules qui extériorisent un effet, par rapport au nombre de cellules directement irradiées.
  - (vi) Il est essentiel de reconsidérer les deux concepts de dose et de cible.
  - (vii) Il semble prudent de considérer la combinaison des effets directs et indirects dans la modélisation de la cancérogenèse radio-induite.

## 2. RAPPORTS EN COURS D'ÉLABORATION

### 2.1. Effets des rayonnements ionisants sur les espèces végétales et animales

(Rapport R.662 : *Effects of ionizing radiation on non-human biota*, 102 pages).

Il s'agit d'un document relativement nouveau, qui fait suite au rapport produit en 1996, qui reposait sur des données limitées en nombre et en qualité. Il était alors conclu que les expositions dues aux activités humaines, principalement celles provenant du radon et de ses produits de filiation pour l'environnement terrestre, du polonium 210 pour l'environnement aquatique et des émetteurs alpha pour les environnements terrestre et aquatique, constituaient un ajout significatif à l'exposition d'origine naturelle. Lors de la 53<sup>e</sup> session (2005), il a été convenu que les travaux de l'UNSCEAR devaient se concentrer sur l'évaluation des niveaux d'exposition des espèces non-humaines et des effets subis, se situant ainsi en amont de ceux de l'AIEA et de la CIPR, qui proposent les normes de protection. La version 2006 du rapport constitue une revue qui paraît relativement exhaustive sur (i) les méthodes et résultats des évaluations des niveaux d'exposition (choix des organismes de référence, transferts dans les environnements terrestre, aquatique et marin, et (ii) les effets somatiques et génétiques constatés sur les plantes terrestres et les animaux terrestres, aquatiques et marins, considérés à titre individuel ou collectif. Le rapport a pour objectif d'être complémentaire des publications faites sur le même sujet par d'autres organismes internationaux ou nationaux, comme la CIPR (Publication 91, 2003), l'AIEA (Plan d'actions sur la protection de l'environnement, 2005), le Forum Tchernobyl sous l'égide des Nations Unies (2005), FASSET (*Framework for Assessment of Environmental Impact, EC-2004*), ERICA (*Environmental Risk from Ionizing Contaminants Assessment and Management, EU-2003*), le Département de l'Energie des USA et les autorités du Canada. Récemment la délégation française a demandé qu'un chapitre sur « *les mécanismes biologiques de la réponse à l'agression du biotope par les rayonnements* » soit ajouté, permettant de définir pour de nombreuses espèces les méthodes appropriées de surveillance. La proposition faite par la délégation française des thèmes à traiter dans ce nouveau chapitre a été bien accueillie ; comme le sujet a semblé trop ambitieux pour le prochain rapport, il lui a été demandé de préparer une synthèse, en se focalisant (i) sur les paramètres principaux qui jouent sur la réponse biologique à l'agression par les rayonnements et (ii) sur l'importance de la compréhension de ces phénomènes pour l'interprétation des effets biologiques. Considérant que les modifications de la reproduction constituent un indicateur plus sensible que la mortalité, le Comité de l'UNSCEAR estime que des débits de dose délivrés de façon prolongée et inférieurs à 100  $\mu\text{Gy h}^{-1}$  ne devraient pas avoir d'effets significatifs sur les individus les plus exposés de la plupart des espèces terrestres. Pour les espèces du milieu aquatique, il estime de même que des débits jusqu'à 400  $\mu\text{Gy h}^{-1}$  ne devraient pas se traduire par des effets néfastes dans une population donnée.

## 2.2. Expositions dus à des accidents radiologiques

(Rapport R.660 : *Exposures from radiation accidents*, 43 pages)

Ce rapport est très récent et est censé dresser l'inventaire des accidents dus à des sources variées de rayonnements. Bien qu'en préambule il est clairement indiqué que le document n'a pas l'ambition de dresser un bilan exhaustif, il semble anormal que certains accidents graves ne figurent pas dans la liste alors que de nombreux accidents qui n'ont entraîné que des conséquences peu importantes pour les victimes, pour la société et/ou l'environnement sont détaillés. Certes il n'est pas possible de dresser un tableau complet des accidents, d'autant plus que la définition du terme « accident » reste imprécise, mais le rapport risque de donner une idée fautive de la répartition et de la gravité des accidents radiologiques suivant les sources et leurs activités. Ainsi, il ne ressort pas clairement que les sources « tueuses » sont les sources puissantes qui émettent des rayonnements de fortes énergies (cobalt 60 par exemple), et que les petites sources industrielles (iridium 192 par exemple) sont responsables du plus grand nombre d'accidents. Ce n'est sans doute pas le rôle de l'UNSCEAR de tirer les leçons des accidents (l'AIEA revoit en détail chaque accident grave en examinant ses causes, ses circonstances et les leçons à en tirer), mais le Comité aurait pu faire plus que de lister certains accidents, en suivant une classification selon l'utilisation des sources (nucléaire civil et militaire - avec une préférence marquée pour les accidents de criticité -, industrie, sources orphelines, transport et médecine).

Des critiques approfondies sur la forme sont difficiles, dans l'ignorance du cahier des charges indiqué au Comité rédacteur. Cependant, tout en restant dans l'esprit du rapport tel qu'il est présenté, des corrections et ajouts sont proposés ; il apparaissent dans l'Annexe II et sont rédigés en anglais pour faciliter la compréhension du rapporteur.

## 2.3. Sources d'exposition du public et des travailleurs

(Rapport R.656 : *Exposures of the public and workers to various sources of radiation*, 466 pages)

Ce rapport constitue une actualisation des données fournies dans les anciens rapports de l'UNSCEAR. Le sujet, qui constitue une de raisons d'exister de l'organisme, est en effet régulièrement examiné. Le rapport passe successivement en revue, (i) pour l'exposition du public : les sources naturelles en général, celles dont l'importance est augmentée par des activités humaines, les sources relevant d'activités civiles et militaires, et (ii) pour les travailleurs : les méthodes d'évaluation des doses, les sources naturelles, les sources relevant d'activités civiles et militaires. Le rapport comporte 110 tableaux détaillés (occupant 114 pages) et 47 figures (occupant 56 pages), qui constituent des références de grand intérêt. Les principales conclusions sont les suivantes :

- (i) L'estimation du niveau moyen de l'exposition naturelle demeure inchangée aux environs de 2,4 mSv par an, avec une contribution majoritaire du radon. La distribution des doses sur l'ensemble du globe terrestre suit une loi log-normale et la plus grande part des expositions se situe dans la fourchette 1 – 10 mSv par an ;
- (ii) Les expositions dues à des sources naturelles modifiées par l'homme prennent une importance particulières, du fait que de nouvelles sources sont identifiées et que les doses résultantes sont estimées en fonction de scénarios divers. Cependant, il n'est pas encore possible de faire un bilan global de l'inventaire de ces sources, qui permettrait de procéder à une extrapolation valable pour la planète ;
- (iii) Dans cette catégorie de sources, les résidus de mines représentent d'énormes quantités de matériaux contenant des radionucléides naturels en concentration plus élevée que dans l'environnement normal ; de ce fait, ces résidus posent le double problème de leur entreposage et de la restauration des sites. La dose à la population due à ces résidus n'est pas élevée, mais le nombre de personnes recevant des faibles doses peut être grand ;
- (iv) Les réacteurs nucléaires civils ne sont pas à l'origine de grandes quantités de rejets de produits radioactifs ; les doses en rapport sont donc faibles. Pour l'ensemble du cycle nucléaire, les expositions collectives locales et régionales sont estimées à  $0,72 \text{ homme Sv (GW a)}^{-1}$ . Ceci aboutit, pour une production énergétique annuelle de 272 GW, à une dose collective par année de production de l'ordre de 196 homme Sv. Pour une population locale et régionale d'environ 250 millions de personnes, la dose individuelle moyenne est inférieure à 1  $\mu\text{Sv}$  par an. En supposant que la production d'énergie par les réacteurs nucléaires ne perdure que 100 ans, la

- dose individuelle moyenne sera au maximum égale 0,2  $\mu\text{Sv}$ , ce qui est peu élevé en comparaison de la dose due au fond naturel ;
- (v) La plus forte contribution à la dose collective due aux sources de rayonnements créés par l'homme est liée aux essais atmosphériques des armes nucléaires. Les expositions résultantes sont locales, régionales et globales, puisque les dépôts radioactifs ont eu lieu sur toute la surface de la terre. Les estimations conduisent à des doses individuelles qui culminent à 110  $\mu\text{Sv}$  en 1963 et qui diminuent depuis pour atteindre 5  $\mu\text{Sv}$  (principalement dus au carbone 14, au strontium 90 et au césium 137) ;
  - (vi) Les expositions des populations habitant à proximité des sites d'essais d'armes nucléaires sont maintenant connues ; elles peuvent être élevées, particulièrement quand les populations ont réintégré leur ancien habitat. Sur le site de Semipalatinsk, la contamination résiduelle est considérable, alors que dans les atolls de Mururoa et Fangataufa elle ne participe que de façon très modérée à l'exposition globale, et que dans les îles Marshall et de Maralinga elle dépend beaucoup des mode de vie des habitants ;
  - (vii) Au moment de la constitution des arsenaux nucléaires, et particulièrement au cours des années 1945 à 1960, des populations en grand nombre ont été exposées aux rejets des installations. Il est difficile de dresser un bilan exact, car la surveillance était de mauvaise qualité et les risques étaient occultés ;
  - (viii) Les procédés d'enrichissement génèrent de grandes quantités d'uranium appauvri. En raison des propriétés de ce métal très dense, ses utilisations civiles et militaires sont nombreuses. Les derniers conflits ont vu l'usage d'uranium appauvri ; il existe de nombreux sites, comme au Kosovo, en Serbie, en Bosnie et au Monténégro, ainsi qu'au Koweït et en Irak, où le public est exposé constamment à des résidus de cette nature. De nombreux scénarios ont été examinés, de façon à évaluer les conséquences possibles de cette exposition. Il est estimé que, mis à part quelques rares scénarios, les expositions sont faibles. La question qui demeure en suspens est le devenir à long terme de l'uranium appauvri et de sa possible migration dans les nappes d'eau souterraines.
  - (ix) Les sites qui sont encore contaminés à la suite d'anciennes activités civiles utilisant des produits radioactifs sont en grand nombre. La plupart sont contaminés par du radium, sont identifiés, ont fait l'objet de travaux de décontamination et sont le plus souvent interdits au public quand ils n'ont pas été réhabilités. Les anciens résidus miniers posent le même genre de problèmes. Les programmes de restauration entrepris ont pour objectif de ramener les expositions à un niveau considéré comme acceptable pour de telles pratiques.
  - (x) Les accidents ne concernent en général que peu d'individus, mais les doses peuvent être élevées. Des exceptions sont constituées par les accidents de Mexico en 1983, de Goiânia en 1987 et de Taiwan en 1982-84. Le premier a causé des expositions de la population à faible niveau, par le métal contaminé par du cobalt 60 qui a été utilisé pour fabriquer des fers à béton et des éléments de mobilier. Le second, dû à la dissémination d'une source médicale de  $^{137}\text{Cs}$ , a eu des conséquences beaucoup plus graves, causant quatre morts et vingt-huit brûlés. A Taiwan de nombreuses habitations collectives ont été construites avec des fers contaminés par du cobalt 60 ; l'exposition des résidents, bien qu'elle ait duré pendant des années, est restée à un niveau modéré.

## 2.4. Expositions médicales

(Rapport R.655 : *Médical radiation exposures* , 192 pages, dont 60 pages de texte, 110 pages de tableaux et 10 pages de propositions de formulaires et questionnaires)

Ce document représente une amélioration notable du document précédent, qui n'abordait que très succinctement les deux domaines de la radiothérapie et de la médecine nucléaire, qui contribuent pourtant fortement à la dose d'origine médicale reçue par le public. Bien que ces deux sujets aient été convenablement étoffés, le rapport présente encore de nombreuses lacunes. Par exemple, les comparaisons entre les doses causées par le radiodiagnostic, dont certaines méthodes récentes particulièrement performantes (scanographie, radiographie interventionnelle, mammographie et densitométrie osseuse par exemple) sont souvent coûteuses en doses pour le patient, sont bien mieux documentées que celles en rapport avec la radiothérapie et la médecine nucléaire. Quelques parties restent encore à écrire, faute de documentation et de références appropriées.

Les rapports UNSCEAR précédents ont montré que la médecine fournit la plus grande partie de l'exposition d'origine humaine reçue par la population du globe. L'usage des rayonnements par la médecine repose sur trois familles de sources différentes : (i) les rayons X utilisés pour le diagnostic et la radiologie interventionnelle, (ii) divers radionucléides utilisés pour le diagnostic et le traitement et (iii) des rayonnements de nature variée utilisés principalement pour le traitement du cancer. Indépendamment de la qualité des soins prodigués dans les pays considérés, l'utilisation des rayonnements a augmenté au fil des années, surtout en raison de la dissémination croissante des appareils médicaux dotés des sources de rayonnements. De plus, l'urbanisation croissante dans le monde a permis à un plus grand nombre de personnes d'accéder à des soins radiologiques. Le domaine de la radiologie médicale est en perpétuelle évolution, en raison des innovations permanentes des équipements. Les techniques permettant des explorations et des traitements ambulatoires ont été plébiscitées par les patients et par le personnel médical, d'où une pression continue pour favoriser des techniques modernes comme la radiologie interventionnelle (cardiologie et neurologie), la scannographie hélicoïdale ou l'imagerie numérique. Malgré l'augmentation du nombre des examens et des méthodes reposant sur l'utilisation des rayonnements, des efforts certains sont réalisés dans le but de réduire les doses individuelles ; ces efforts reposent en grande part sur les progrès techniques portant sur les équipements, la standardisation des protocoles, la mesure des doses réellement délivrées aux patients, les programmes d'assurance de la qualité, etc.

**L'exposition due au radiodiagnostic** augmente de plus en plus ; la raison principale de cette augmentation est le nombre croissant d'examens radiographiques par rayons X. Le nombre d'examens est estimé à 1,9 milliards entre 1991 et 1996 (contre 1,6 milliards entre 1985 et 1990), ce qui équivaut à un taux de  $330 \cdot 10^{-3}$  (contre  $300 \cdot 10^{-3}$ ). A ceci s'ajoutent 520 millions d'examens radiologiques dentaires (taux de  $90 \cdot 10^{-3}$ ). La dose collective pour l'ensemble des examens à visée diagnostique est de  $2,33 \cdot 10^6$  homme Sv pour la période 1991-1996 soit une moyenne de 0,4 mSv par personne ( $1,6 \cdot 10^6$  entre 1985 et 1990, soit une moyenne de 0,3 mSv par personne). La distribution mondiale du nombre d'examens varie énormément en fonction du niveau de développement médical du pays considéré : pour la période 1991-1996, 74 % des examens ont été effectués dans les pays particulièrement favorisés pour leur couverture sanitaire (taux de  $920 \cdot 10^{-3}$ ), 25 % dans les pays moyennement favorisés ( $50 \cdot 10^{-3}$ ) et seulement 1 % dans les pays peu favorisés ( $20 \cdot 10^{-3}$ ). Pour la même période, la dose efficace moyenne par examen est de 1,2 mSv, à comparer avec 1 mSv pour les cinq années précédentes. La répartition des niveaux d'exposition entre les différents types d'examens montre que la scannographie est largement prédominante, notamment dans les pays très développés du point de vue médical avec 34 % de la dose totale ; elle détrône la radiographie de l'intestin qui ne représente que 14 %. La répartition varie avec le niveau du développement médical national : la radioscopie pulmonaire représente encore 50 % de la dose collective dans les pays moyennement développés et la scannographie seulement 2 % dans les pays peu développés. L'exposition due au radiodiagnostic dentaire diminue avec le temps contrairement à celle due au radiodiagnostic médical : 14 000 homme Sv, soit 0,002 mSv par personne entre 1991 et 1996 (18 000 homme Sv, soit 0,003 mSv par personne entre 1985 et 1990). Ces doses ne peuvent pas être directement transposées en risques potentiels, car les personnes en cause ne sont pas représentatives de l'ensemble de la population, puisque ce sont pour la plupart des personnes âgées et/ou malades. C'est l'inverse pour la dentisterie, qui s'adresse à des patients de plus en plus jeunes.

Les données sur l'exposition des enfants et des fœtus sont particulièrement intéressantes. Les études sur les enfants proviennent de services de pédiatrie de Belgique du Royaume-Uni et d'Espagne. L'étude belge montre que la scannographie délivre des doses individuelles de 0,4 à 2,3 mSv au crâne, de 1,1 à 6,6 mSv au thorax et de 2,3 à 19,9 mSv à l'abdomen. Le traitement des varicocèles chez les adolescents délivre une dose efficace de 18 mSv. Les études sur le fœtus proviennent d'Iran, du Royaume-Uni, des Etats-Unis et d'Allemagne. Sur la base de 1 300 patientes iraniennes enceintes, examinées par scannographie pour des problèmes bénins gastro-intestinaux ou urinaires, la dose au fœtus, d'âge moyen un mois, se situe entre 6 et 8 mGy. La plupart des femmes anglaises examinées présentaient une grossesse de plus de huit semaines ; 85 % des fœtus ont reçu une dose inférieure à 5 mGy (seulement 5 fœtus avec plus de 10 mGy). L'étude américaine sur les examens pratiqués à l'aide du scanner hélicoïdal (détection d'embolies pulmonaires chez la mère) montre des doses au fœtus de 3,3 à 20,2 mGy pour le premier trimestre et de 51,3 à 130,8 mGy pour le troisième trimestre ; ces doses sont élevées, mais elles demeurent néanmoins inférieures à celles dues à la scintigraphie pratiquée dans les mêmes circonstances.

Il existe une volonté délibérée de la part des autorités, des concepteurs d'appareils et des praticiens pour réduire les niveaux d'exposition des patients. L'éducation et l'entraînement du personnel peut réduire les doses jusqu'à 40 % de leur valeur. La CIPR, dans sa Publication 73 de 1996 et la Directive Euratom 97/43 de 1997 recommandent des niveaux de référence pour le diagnostic, qui fixent les niveaux optimaux pour chaque type d'examen. Enfin de nombreuses techniques permettent d'abaisser les doses dans des proportions appréciables : jusqu'à 40 % en évitant la répétition inutile des films, de 32 % à 66 % en utilisant la radioscopie pulsée pour les angiographies et en proportion appréciable avec les techniques numériques, etc.

**La médecine nucléaire** utilise régulièrement divers produits radioactifs à des fins diagnostiques ou thérapeutiques, essentiellement le  $^{99m}\text{Tc}$  et les  $^{123}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$  et  $^{131}\text{I}$ . Le rapport rappelle la taille des populations de patients concernés par les procédures à visée diagnostique : entre 1991 et 1996, il y a eu dans le monde 32,5 millions d'examens par an, soit un taux de  $5,6 \cdot 10^{-3}$  (24 millions dans la période précédente de cinq ans, soit un taux de  $4,5 \cdot 10^{-3}$ ) ; ce nombre reste petit comparé à celui concernant le radiodiagnostic. La plus grande partie (89 %) de ces examens et traitements a été effectuée dans les pays très développés, une moindre part (11 %) dans les pays moyennement développés et une infime part (inférieure à 1 %) dans les pays peu développés. La dose efficace collective correspondante, 150 000 homme Sv soit 0,03 mSv par personne, demeure inchangée par rapport à la période précédente, ce qui indique une baisse des niveaux d'expositions de chaque type d'examen, puisque le nombre d'examens a augmenté. L'utilisation de radionucléides à des fins thérapeutiques concerne 400 000 traitements par an, soit un taux de  $0,065 \cdot 10^{-3}$ , valeur égale à celle relative à la curiethérapie.

**La radiothérapie** s'adresse principalement à des patients atteints de cancers. Ce type de traitement est souvent associé à la chirurgie et/ou la chimiothérapie. La proportion de malades traités par les rayonnements peut varier considérablement d'un pays à un autre. Le traitement peut faire appel à deux techniques : la téléthérapie, qui utilise un faisceau de rayonnements dirigée sur la cible à traiter, et la curiethérapie, qui utilise une source radioactive directement placée dans une cavité naturelle ou au sein d'un organe. Enfin, des sources non scellées et des anticorps monoclonaux sont utilisés pour le traitement des métastases. Les rayonnements utilisés par la téléthérapie appartiennent à quatre familles : (i) les rayons gamma du  $^{60}\text{Co}$ , (ii) ceux du  $^{137}\text{Cs}$ , de plus en plus remplacé par les rayons X de 50kVp à 300 kVp, (iii) les électrons et rayons X produits par les accélérateurs linéaires et (iv) les protons ou particules chargées issus de cyclotrons et de synchrotrons. Ces dernières machines sont encore rares et concentrées en Europe, aux Etats-Unis et au Japon. Le nombre total de traitements par radiothérapie (externe et interne) effectués dans le monde entre 1991 et 1996 est estimé à 5,1 millions soit un taux de  $0,9 \cdot 10^{-3}$ , dont 90 % par téléthérapie. Cette valeur est la même que celle correspondant à la période 1985-1990. Comme pour le radiodiagnostic, il existe de grandes variations suivant le niveau de développement médical du pays : 51 % des traitements ont été effectués dans les pays très développés (taux de  $1,7 \cdot 10^{-3}$ ), 43 % dans les pays moyennement développés (taux de  $0,7 \cdot 10^{-3}$ ), 6 % dans les pays peu développés (taux de  $0,5 \cdot 10^{-3}$ ) et 1 % dans les pays très défavorisés (taux de  $0,07 \cdot 10^{-3}$ ).

Le rapport met en évidence la grande variabilité du nombre d'équipements disponibles dans les pays, suivant le niveau du développement national. Par exemple, le parc des accélérateurs linéaires, rapporté à un million d'habitants, est de 3,04 dans les pays à fort développement médical, de 0,26 dans les pays moyennement développés, de 0,06 dans les pays peu développés et de zéro dans les pays les moins développés. La gamme de variabilité est grande : aucun accélérateur linéaire en Lituanie et en Equateur alors qu'il en existe 7,28 par million d'habitants aux Etats-Unis. Le nombre de traitements pratiqués, donc de malades en bénéficiant, est en rapport direct avec le nombre de machines disponibles. Ainsi, la fréquence des traitements par téléthérapie varie d'un facteur 30 entre les pays les mieux pourvus et les pays les moins favorisés : la fréquence des traitements est entre  $0,7$  et  $37 \cdot 10^{-3}$  dans un échantillon de 28 pays très développés, entre 0,05 et  $3,1 \cdot 10^{-3}$  dans un échantillon de 19 pays moyennement développés et entre 0,05 et  $2,1 \cdot 10^{-3}$  dans un échantillon de 6 pays peu développés.

**En conclusion**, ce rapport demande à être complété sur de nombreux points. Des questionnaires fournis en annexe, devraient permettre de fournir les informations qui manquent dans les domaines de la médecine nucléaire et de la recherche biomédicale, ainsi qu'en ce qui concerne de nombreux pays en voie de développement. Certes il est clair que la radioprotection ne constitue pas le sujet du

rapport ; il est cependant dommage que le bilan des expositions du personnel médical, qui devient préoccupant dans le cas de certaines méthodes modernes d'investigation, ainsi que l'impact dosimétrique du dépistage systématique par radiodiagnostic, n'apparaissent pas dans ce rapport.

## ANNEXE I

### Analyse des rapports UNSCEAR présentés en 2004 (extraits)

*Note : pour faciliter une lecture comparée, la numérotation attribuée ci-dessous aux sujets analysés en 2004 est la même que celle de l'analyse des rapports 2006, qui précède. En 2004, deux sujets de 2006 n'avaient pas été analysés : les sources de rayonnements et les effets sur les espèces non humaines.*

#### 1.1. Bilan des relations source-effet pour le radon domestique et professionnel

L'intérêt du rapport n'est pas constitué par les données de base qui y figurent, régulièrement mises à jour dans les rapports successifs de l'UNSCEAR, dont la plupart traitent le sujet d'une façon ou d'une autre, mais par leur présentation ; ce rapport illustre le nouveau mode de présentation (« de la source à l'effet ») ; le Comité a opté pour une approche plus logique et surtout plus pédagogique que celle des rapports précédents, en combinant les deux parties distinctes qui composent le sujet : « sources de radon » et « effets du radon », alors que, dans le passé, ces deux parties se trouvaient situées dans deux volumes distincts (« sources » et « effets »), sans aucun rapport entre elles. Ici, la distinction est faite entre les études épidémiologiques de mineurs (plus de 60 pages) et des commentaires sur les incertitudes de la dosimétrie du radon domestique (une dizaine de pages), sur les données animales (7 pages) ; il est regrettable qu'il manque un chapitre sur la modélisation du risque, qui était prévu dans la version précédente de novembre 2002.

Les données humaines sont très complètes et correctement actualisées. Elles s'ajoutent à celles fournies récemment par le rapport UNSCEAR 2000, le rapport NCRP 2002 sur la dosimétrie du radon et le rapport BEIR VI de 1999. Toutes les populations de mineurs ayant été exposées au risque radon dans le monde sont passées en revue : aux USA, les mineurs d'uranium du plateau du Colorado et de l'Ontario ; au Canada, les mineurs du Saskatchewan et de Port Radium ; en Europe, les mineurs tchèques (y compris les études historiques des premiers mineurs de pechblende), les mineurs de fer Suédois, les mineurs d'uranium d'Allemagne de l'Est (Wismut) et les mineurs français ; à Terre-Neuve, les mineurs de spath ; en Chine, les mineurs d'uranium de Gejin. La documentation et son analyse sont satisfaisantes. Les études françaises sont correctement interprétées, y-inclus les premières de 1955 et 1979 ; M. Tirmarche est référencée cinq fois ; ce fait mérite d'être souligné, car nombre de revues synthétiques les ignorent ou se livrent à des interprétations erronées, comme celle du dernier rapport NCRP. Certes toutes les études concluent à l'existence d'un risque accru de cancer du poumon, mais le rapport manque actuellement à sa mission principale qui est de faire la synthèse et de tirer une conclusion sur laquelle les industriels, les gestionnaires et praticiens de la santé pourraient s'appuyer. Il reste à espérer que la dernière partie (modélisation du risque), qui manque encore, fera de telles propositions, ou, tout au moins, déclarera que les facteurs de risque indiqués par le passé ne surestimaient ni ne sous-estimaient le risque réel du radon.

La partie consacrée au radon domestique est succincte et n'apporte guère d'éléments nouveaux. La revue des données existantes est sans intérêt par rapport aux anciens documents de l'UNSCEAR (ou ceux du NCRP). Il est annoncé qu'il est prévu de préparer un document sur les incertitudes des mesures du radon domestique et sur leur influence sur l'évaluation du risque ; ce rapport devrait faire partie du rapport UNSCEAR qui succédera à celui-ci.

La partie consacrée aux études expérimentales sur le radon n'est guère plus détaillée et mérite les mêmes commentaires. A noter que les travaux français sont présentés (études conjointes CEA/IPSN-COGEMA et celles de G. Monchaux). Le Comité s'interroge sur l'opportunité de développer cette section afin d'en faire plus qu'un résumé des études historiques et des dernières études, ou bien de renvoyer le lecteur au rapport UNSCEAR 2000, fort bien documenté.

## 1.2. Etudes épidémiologiques des cancers causés par les rayonnements

Bien que de nombreuses parties soient encore absentes, ce document présente un intérêt indiscutable : (1) il discute en profondeur les effets de l'étalement et du fractionnement de l'exposition, (2) il donne les résultats d'études épidémiologiques relativement récentes et (3) il considère séparément la spécificité de chaque organe par rapport aux rayonnements.

La comparaison des effets des expositions instantanées ou de courte durée d'une part, et de ceux d'expositions prolongées ou fractionnées, est faite à partir des résultats des études portant sur des populations variées et nombreuses : malades irradiés, travailleurs du nucléaire civil (mais le biais « travailleur bien portant » complique l'interprétation), populations des régions de la rivière Tetcha et travailleurs de l'installation Mayak dans l'Oural (région de Tcheliabinsk), personnel médical chinois et japonais utilisant les rayonnements, etc. Les tableaux se rapportant à ce sujet semblent bien documentés. La conclusion principale est que le facteur de pondération à appliquer en raison de faibles débit (correspondant au FEDDD de la CIPR) semble moins important qu'il n'était dit dans le passé. L'effet « faible débit » n'existe pas pour la leucémie et n'est pas évident pour le cancer du sein (résultats convergents de plusieurs études). Les résultats qui concernent le cancer du poumon sont compliqués à cause du tabagisme et/ou de la tuberculose des malades qui constituent la base de l'étude.

Les nouvelles études sont citées mais leurs résultats ne sont pas fournis. Il s'agit des populations du site Mayak et de la rivière Tetcha, des populations autour du site de tir de Semipalatinsk, des travailleurs du nucléaire (étude regroupant plusieurs pays, ce qui permet d'augmenter énormément la puissance de l'étude) et des radiologues chinois. Seule la dernière étude, qui couvre une période de 45 ans (1950-1995), est détaillée dans le rapport ; elle fait apparaître un excès de cancers (Risque Relatif [RR] = 1,19), avec un excès significatif de leucémies (RR = 2,17), de cancers du sein (RR = 1,34), etc. Malheureusement les doses, connues seulement depuis 1985, sont sujettes à caution.

La plus grande partie du rapport est consacrée aux cancers d'organes individuels ; elle est illustrée par une trentaine de tableaux correctement documentés. Malheureusement, le texte relatif à ces tableaux est le plus souvent manquant et l'interprétation des tableaux n'est pas à portée d'un non-spécialiste. Pour le cancer du sein, une étude récente, regroupant plusieurs cohortes de patientes irradiées, montre une diminution du facteur de risque (risque par unité de dose) aux fortes doses (léthalité cellulaire) et l'influence de l'âge au moment de l'exposition. Le pouvoir cancérigène de l'iode 131 sur la thyroïde demeure incertain, d'après les résultats des études pratiquées chez des malades traités par ce radionucléide. L'étude des effets de l'irradiation externe de la thyroïde repose sur le suivi de 48 500 femmes traitées pour un cancer du sein ; l'excès de cancer n'est pas significatif. Quand l'étude s'attache au groupe de patientes avec de fortes doses à la thyroïde, en raison d'une extension ganglionnaire, l'excès devient évident (RR = 1,17) ; à l'inverse, les 19 000 patientes avec des doses faibles sont parfaitement comparables à celles du groupe témoin.

En définitive, ce rapport sera réellement intéressant quand les parties réservées aux organes individuels seront complétées.

## 1.3. Evaluation épidémiologique et relations dose-effet pour les maladies autres que les cancers

Le document ne traite que des affections cardiovasculaires attribuables à l'exposition aux rayonnements ; Le Comité prévoyait en 2002-2003 d'y adjoindre les maladies des systèmes digestif et respiratoire, mais n'a pas pu réaliser ce souhait. Le rapport s'est étoffé avec des discussions sur la relation dose-effet pour l'ensemble des maladies non cancéreuses, en considérant les paramètres qui peuvent affecter la valeur du risque, comme l'étendue du champ d'exposition, le fractionnement de la dose, l'âge et le facteur temps, le tabagisme et autres facteurs de risque (surcharge pondérale). L'UNSCEAR avait déjà passé en revue ce sujet dans ses rapports 1982 et 1993, dans lesquels il avait classé ce type d'effets dans la catégorie des effets déterministes, avec un seuil d'action des rayonnements aux alentours de quelques grays. Mais il considérait que, pour les faibles doses, le risque relatif demeurerait faible et qu'il existait de nombreux biais et effets confondants.

Le rapport actuel est certes encore court par rapport à l'importance et l'ampleur du sujet, mais il est condensé et contient beaucoup d'informations. L'analyse du risque d'affections cardiovasculaires repose sur : (1) une cohorte de patients irradiés pour maladie de Hodgkin (cohorte de Stanford), (2) une de patientes irradiées pour cancer du sein, (3) des malades atteints de séminome et présentant de métastases thoraciques traitées par irradiation, (4) une autre de malades irradiés pour des maladies non cancéreuses, (5) des groupes ayant reçu des doses relativement faibles (radiologues, travailleurs du nucléaire). Le rapport consacre aussi quelques pages aux survivants d'Hiroshima et Nagasaki en s'attachant plus à l'analyse critique de la méthodologie qu'aux résultats, en se basant sur les résultats des deux études sur la « durée de vie » (*Lifespan study = LSS*) et sur la « santé des adultes » (*Adult Health Study = AHS*). Les conclusions intéressantes sont les suivantes :

- La cohorte de Stanford est composée de plus de deux mille malades (enfants et adultes), souffrant de maladie de Hodgkin, suivie pendant 9,5 années, au cours des années 1960 à 1990. Les doses au médiastin étaient entre 21 et 40 Gy. Le risque relatif moyen d'infarctus du myocarde est de 3,2 ; il est de 4,1 quand seule la radiothérapie était utilisée avec une dose moyenne de 50,7 Gy au myocarde, et de 2,7 quand elle était associée à la chimiothérapie avec une dose moyenne de 43,3 Gy. Le risque relatif pour les autres affections cardiaques (péricardites, pancardites) est de 3,2 pour la seule radiothérapie et de 3,6 pour l'association radiothérapie-chimiothérapie. Le risque est d'autant plus élevé que le sujet est jeune, avec un maximum pour les moins de vingt ans. Ce risque persiste pendant les vingt ans qui suivent l'irradiation. Le seuil semble situé assez haut, vers 30 Gy, bien qu'il n'ait pas été mis en évidence dans toutes les études (hôpital de Karlsruhe).
- Pour le cancer du sein, une cohorte comprend près de 20 000 femmes américaines (19 583) suivies pendant des périodes allant de 10 à 20 ans. L'excès de mortalité en rapport avec des maladies cardiovasculaires attribuables à la radiothérapie (autres causes que le cancer du sein) est de 21,2 % (73,8 % comparée à 69,5 % sans radiothérapie). Le risque est nettement plus élevé chez les patientes de moins de soixante ans, particulièrement pour celles traitées entre 1973 et 1982, quand la radiothérapie était systématique après la mastectomie. Dans une autre étude américaine, qui regroupe 200 000 femmes, dont le diagnostic a été porté entre les années 1973 et 1992, on trouve 703 décès par infarctus du myocarde (durée moyenne du suivi : 6 ans), mais le risque n'est significatif que chez les femmes âgées de moins de soixante ans (risque relatif de 2 environ pour les femmes d'âges entre 20 et 59 ans). Une étude suédoise, portant sur 55 000 femmes, montre un risque relatif d'infarctus élevé (1,09 tous traitements par rayonnements confondus), augmentant avec la durée du suivi, mais moindre que celui trouvé aux USA. Une autre étude suédoise, portant sur plus de 89 000 femmes porteuses d'un cancer du sein suivies entre 1970 et 1996, a trouvé un risque relatif élevé (1,10) particulièrement quand la radiothérapie avait été pratiquée dans les années 70 quand les doses étaient les plus fortes. Enfin, une étude américaine plus modeste, portant sur 3 000 femmes, montre un risque relatif élevé pour l'infarctus mortel (2,10). Une étude danoise, portant sur un nombre limité de patientes (1538 avec radiothérapie comparées avec le même nombre sans radiothérapie) traitées entre 1982 et 1990 par électrons, est particulièrement intéressante car le volume cardiaque irradié est réduit ; le risque de mortalité et de morbidité en rapport avec des maladies ischémiques du cœur est quasiment le même avec ou sans irradiation (risque relatif de 0,86 avec et de 0,84 sans irradiation). Malheureusement, aucune de ces études, remarquablement bien documentées par ailleurs, ne fournit de données sur les doses reçues par les patientes.
- De nombreux malades porteurs de séminomes présentent des métastases au niveau du système lymphatique qui sont traitées par irradiation. Ceux qui présentent des extensions thoraciques (15 à 25 % des malades au stade I et la totalité au stade II de la maladie) reçoivent des doses conséquentes au niveau du médiastin (environ 20 Gy fractionnés sur deux à trois semaines, pouvant atteindre 30 à 40 Gy en quatre à cinq semaines) ; ils constituent donc un groupe intéressant pour l'étude des conséquences sur le myocarde. Une étude portant sur 230 malades irradiés entre 1982 et 1992 avec une dose moyenne de 0,76 Gy (dose maximale de 3,36 Gy, avec 14 % des malades avec plus de 0,9 Gy) et suivis pendant une vingtaine d'années met en évidence un risque relatif particulièrement élevé de 2,40. Cependant, la responsabilité des rayonnements peut être remise en cause, car le risque cardiovasculaire est tout aussi anormalement élevé chez les malades sans irradiation thoracique, ce qui peut s'expliquer par

l'influence de néphropathies dues à l'irradiation du rein chez les malades porteurs de métastases lymphatiques abdominales.

- Ces patients, irradiés pour traiter une maladie de Hodgkin, un cancer du sein ou un séminome, qui tous ont reçu de fortes doses au niveau du thorax, ont permis de préciser la relation dose-effet et d'étudier l'influence de certains paramètres, en rapport avec le champ de l'exposition, le fractionnement de la dose et l'influence de l'âge et du facteur temps. Les principales conclusions sont les suivantes : (1) la relation entre la dose et l'effet dépend du volume du myocarde irradié ; chez 960 femmes suédoises irradiées pour un cancer du sein (45 Gy en cinq semaines), les patientes avec les plus fortes doses au cœur ont le risque relatif le plus élevé (3,2 par rapport aux femmes traitées par la seule chirurgie) ; (2) les irradiations partielles semblent suggérer la possibilité d'une sensibilité du système artériel coronarien à des doses plus faibles que celles mises en évidence par la plupart des études décrites précédemment ; (3) le fractionnement de l'exposition semble diminuer le risque de péricardite, mais son rôle n'est pas clair quant aux affections coronariennes ; (4) le rôle de l'âge au moment de l'irradiation est évident : le risque est d'autant plus élevé que le sujet est plus jeune, avec un risque relatif pour l'infarctus du myocarde de 44 pour les moins de 20 ans souffrant d'une maladie de Hodgkin ; le risque demeure élevé pendant les vingt ans qui suivent le traitement. De même, chez les patientes entre 20 et 59 ans, traitées pour un cancer du sein, le risque relatif est significativement plus élevé (1,98) que celui des femmes de 60 ans ou plus ; (5) enfin, chez l'animal d'expérience, le rôle des régimes alimentaires riches en graisses montre un effet accélérateur de l'artériosclérose.
- De nombreux malades ont reçu dans le passé des traitements irradiants au niveau du thorax pour des maladies non cancéreuses. Selon les groupes de patients, classés suivant l'affection nécessitant le traitement par rayonnements, les rapports entre les décès observés pour causes cardiaques et les décès normalement attendus (*Observed/Expected*) sont : 1,14, 1,25, 1,20 et 1,65, quand il sont significatifs. Les doses correspondantes sont : 2,50 Gy, 2,50 Gy, 2,10 Gy et de 7 à 10 Gy. Chez 7 000 patients surveillés par radioscopie pour tuberculose pulmonaire, le risque n'est pas significatif.
- Pour les doses faibles et moyennes, une étude américaine montre que chez les radiologues la mortalité entre 1920 et 1939 est 15 % plus élevée pour des causes cardiovasculaires que pour les autres causes. Les études portant sur les travailleurs du nucléaire sont intéressantes car regroupant un grand nombre d'individus mais le biais « travailleur en bonne santé », commun à toutes ces études, rend l'interprétation des données difficile, sinon impossible. Des études américaine, canadienne et britannique (près de 100 000 personnes suivies pendant 23,7 ans en moyenne avec une dose moyenne de 40 mSv) et qui incluent des groupes particuliers comme les « travailleurs du plutonium » de Sellafield, les 450 employés impliqués dans l'incendie de Sellafield (à l'époque : Winscale) en 1957, ou encore les 2000 mineurs d'uranium de Terre-Neuve exposés au radon, vont toutes dans le même sens : la relation entre la dose et la mortalité pour cause cardiovasculaire est imprécise, et toutes les évaluations d'excès de risque relatif sont sujettes à caution, bien qu'il soit noté une association entre la dose et la mortalité pour des causes cardiaques. Une étude canadienne semble indiquer un excès de 2,3 pour les hommes et de 12,1 pour les femmes. Parmi près de 60 000 « liquidateurs » de Tchernobyl, il a été relevé près de 20 000 personnes présentant des maladies du système cardiovasculaire, sans qu'il soit possible d'attribuer un quelconque excès à l'accident.
- Parmi les survivants des bombardements d'Hiroshima et Nagasaki, l'excès de risque relatif est estimé à 10 % pour l'ensemble des maladies du cœur, des poumons et du tube digestif (LSS). Là encore, les résultats sont d'interprétation difficile, en raison de biais, de facteurs confondants, de l'effet du à la sélection des sujets, etc. Dans l'étude plus ciblée qui porte sur l'incidence des maladies et la morbidité en général chez les adultes (AHS), qui porte sur 20 000 personnes suivies entre 1958 et 1990, on trouve 288 infarctus du myocarde, correspondant à un risque relatif de 1,17 pour une dose de 1 Gy, soit un excès de 10 % ; ce résultat correspond à celui trouvé par l'étude précédente.

Enfin, le rapport consacre trois paragraphes sur trois modèles explicatifs de ce type de risque : (1) la théorie vasculaire, qui privilégie l'atteinte primaire des micro-vaisseaux du péricarde et du myocarde,

avec formation d'hyperplasie conduisant à des dépôts lipidiques, à la fibrose et à la thrombose ; (2) la théorie monoclonale des lésions athéromateuses, soutenue une vingtaine d'années auparavant, est réactualisée par la démonstration de la possibilité de formation des plaques d'athérome à partir de clones cellulaires préexistants ; (3) la théorie inflammatoire permet de décrire le processus d'apparition des plaques d'athéromes par le biais de réponses cellulaires et moléculaires spécifiques. Le rapport n'indique pas ses préférences parmi ces mécanismes physiopathologiques.

#### 1.4. Rayonnements ionisants et système immunitaire

Le rapport est à un stade initial ; il dresse un premier constat des connaissances sur les réponses du système immunitaire à l'exposition aux rayonnements. A ce niveau d'élaboration, il ne peut fournir de conclusions, même provisoires. Le document rappelle les systèmes nombreux et complexes qui constituent l'immunité (laquelle est définie comme la réponse fournie par l'organisme pour se protéger principalement contre les infections et les cancers, grâce à un système de reconnaissance des antigènes étrangers) : en premier lieu certaines populations de globules blancs (leucocytes), particulièrement les lymphocytes grâce à la protéine CD45, commune à tous les lymphocytes, mais aussi les monocytes, les macrophages, les polynucléaires et les « cellules tueuses ». Les lymphocytes, dont la maturation a lieu dans les tissus lymphoïdes (moelle osseuse et thymus), occupent une position prédominante dans la réponse immunitaire globale, grâce aux lymphocytes B (réponse humorale) et aux lymphocytes T (réponse cellulaire). Leurs principales caractéristiques sont leur capacité de mémoire, leur spécificité, leur diversité et leur pouvoir de discrimination. Les cellules qui jouent un rôle dans la réponse immunitaire possèdent des récepteurs de surface qui leur permettent de se lier avec les antigènes spécifiques. De plus, le type HLA joue un rôle fondamental en permettant aux lymphocytes T de reconnaître les antigènes.

Des modifications notables des réponses immunitaires sont retrouvées chez les survivants d'Hiroshima et Nagasaki : (1) diminution de la réponse des lymphocytes T au staphylocoque doré, et de leur sous-population CD4-T, (2) diminution, proportionnellement à la dose, des cellules CD4+, qui permettent l'expression du gène TCR V  $\beta$  (marqueur cellulaire de surface), (3) diminution de la prolifération des lymphocytes T, associée à la diminution des CD4 T-, (4) défaut fonctionnel des réponses des cellules T vis-à-vis des mitogènes. Il en est conclu que : (1) ces adultes japonais, suite à leur exposition, peuvent souffrir d'une moindre diversification du gène TCR V  $\beta$ , (2) les rayonnements peuvent affaiblir la maintenance de la mémoire des cellules spécialisées CD4 et (3) globalement, l'immunité est en rapport principal avec les cellules T, tout au moins chez les sujets qui ont reçu plus de 1,5 Gy. La baisse de l'immunité cellulaire et l'augmentation de l'immunité tissulaire pourraient conduire à des déséquilibres dans les réponses Th1 et Th2 (Th1 et Th2 modulent la sécrétion fonctionnelle de cytokines) ; la diminution des cellules productrices d'IL-2 implique une altération de Th1, qui peut être cause d'une perte d'immunité vis-à-vis d'infections virales ; ce phénomène pourrait expliquer une certaine mortalité par maladies non cancéreuses. En revanche, aucune modification notable n'est constatée dans l'activité des « cellules tueuses naturelles » (*NK cells : natural killer*), connues pour leur relative radio-résistance. D'autres caractères sont rapportés chez les « liquidateurs » de Tchernobyl et chez les enfants exposés au cours de cet accident. Chez les « liquidateurs », les principales conclusions sont : (1) 14 ans après l'exposition aux rayonnements, on trouve encore son impact sur le système immunitaire, (2) les rayonnements semblent accélérer le vieillissement naturel du système immunitaire, par le déclin progressif de la fonction thymique (déficience accrue des CD4+). Chez les enfants, on constate que : (1) les deux populations de lymphocytes B et T sont concernées, (2) les dommages demeurent apparents, qu'il s'agisse d'une exposition externe ou d'une exposition interne, (3) l'activation des cellules B est induite par des signaux issus de la membrane cellulaire, (4) les « cellules tueuses » sont déficientes. D'une façon générale, combinaison « irradiation-maladie-facteurs génétiques pourrait être déterminante pour la fonction immunitaire.

Bien que la molécule P53 soit connue pour constituer le modulateur clé de l'apoptose cellulaire radio-induite, il semble que les rayonnements pourraient induire l'apoptose chez les lymphocytes humains indépendamment des P53. Il est de toutes façons trop tôt pour pouvoir en tirer la moindre conclusion.

Enfin, le rapport examine les effets du débit de dose. Pour les rayonnements à faibles TEL, il est reconnu que les forts et les faibles débits induisent une dépression significative de la majorité des

paramètres en jeu au début de la réponse biologique à l'irradiation et que cette dépression est beaucoup plus en rapport avec la dose totale qu'avec le débit de dose. Il serait alors possible de prévoir, par extrapolation, les effets des expositions à faibles doses sur le système immunitaire à partir des effets observés à fortes doses. Pour les rayonnements à forts TEL, les tissus lymphoïdes (ganglions et tissus) sont très fortement affectés, même pour des doses relativement faibles, et les réarrangements persistent longtemps après l'irradiation ; de plus, la dépression des cellules T et l'augmentation du nombre total des lymphocytes et des cellules B persistent longtemps aussi après l'irradiation.

## 1.5. Effets non ciblés et effets à long terme des rayonnements

L'appellation « effets non ciblés » regroupe des effets dont les mécanismes semblent être différents les uns des autres ; ils présentent une caractéristique commune : ils ne sont pas en rapport avec un dépôt d'énergie au niveau du noyau de la cellule, phénomène qui constituait, jusqu'aux années dernières, le dogme central de la radiobiologie classique. Il en découle que l'effet carcinogène est, d'une manière ou d'une autre, en rapport avec les potentiels mutagène et clastique cet effet. Ces effets ont été décrits dans un récent projet de rapport NCRP (Extrapolation du risque). Les connaissances actuelles reposent sur des résultats obtenus *in vivo* et *in vitro*.

- **L'instabilité génomique** est connue et décrite depuis plusieurs années ; elle décrit toutes les augmentations d'altérations du génome. Elle constitue la première étape critique de la genèse de certains cancers radio-induits. Elle recouvre à la fois l'instabilité chromosomique des cellules qui ne sont pas directement irradiées mais qui sont situées dans un environnement exposé aux rayonnements et celle des cellules de la descendance des cellules souches non irradiées. Il semble bien que des signaux en provenance de cellules irradiées puissent stimuler des réarrangements chromosomiques dans des cellules qui n'étaient pas présentes lors de l'irradiation. Diverses observations chez l'homme ont mis en évidence le rapport entre irradiation et instabilité génomique : (1) cette dernière est présente dans des cultures *in vitro* de lymphocytes humains (elle a été retrouvée chez des victimes de l'accident d'irradiation survenu en Estonie en 1994), (2) des aberrations chromosomiques des lymphocytes du sang circulant persistent chez les « travailleurs plutonium » de Sellafield (par suite sans doute d'une sélection des précurseurs irradiés dans la moelle osseuse), (3) des mutations géniques (TP53) sont observées avec une forte fréquence (19/20) chez d'anciens patients ayant reçu du thorotrast, (4) l'instabilité génomique est observée dans les deuxièmes cancers après radiothérapie pour rétinoblastome bilatéral et (5) des aberrations chromosomiques et des réarrangements chromosomiques sont constatés chez les survivants d'Hiroshima et Nagasaki ayant développé une leucémie myéloïde aiguë suite à une dose supérieure à 2 Gy. En revanche, aucune aberration cellulaire n'a été constatée chez 18 malades ayant reçu des doses entre 35 et 80 Gy administrées selon un mode fractionné. Certaines observations tendent à démontrer que l'instabilité génomique joue un rôle non négligeable dans le développement des affections cancéreuses et permettent de conclure que l'instabilité persistante peut influencer fortement sur le développement de la leucémie chez l'homme.
- **L'effet de proximité (Bystander effect)** est pris ici dans un sens relativement restrictif : « l'effet de proximité décrit la capacité des cellules affectées par un agent extérieur de transmettre les manifestations du dommage à d'autres cellules qui ne constituent pas la cible directe de l'agent causal ou qui sont susceptibles de l'exprimer ». Cette définition implique que les effets de proximité, résultent d'un signal produit par une cellule qui interagit avec une cellule non irradiée et non de modifications radio-induites dans le milieu de culture. La majorité des connaissances actuelles proviennent d'expériences pratiquées *in vitro*. L'effet de proximité a d'abord été démontré pour les émetteurs  $\alpha$  et des micro-faisceaux de particules chargées. Ce type d'irradiation, extrêmement localisée à des constituants cellulaires et qui induit la sécrétion d'un ou de plusieurs facteurs, peut se traduire par des effets divers : (1) diminution des capacités de clonage en stimulant principalement l'apoptose, (2) augmentation de la mutagenèse et du taux de transformation néoplasique, ou encore (3) induction d'instabilité génomique dans des cellules non irradiées. Suite au transfert de milieux de culture de cellules irradiées, on observe une augmentation de la létalité cellulaire, une diminution de l'efficacité du clonage, une augmentation de la transformation néoplasique et de l'instabilité génomique. Actuellement de

nombreuses expériences utilisant des rayonnements de faibles TEL aboutissent à des résultats comparables. Par exemple, l'irradiation de kératocytes humains par le  $^{60}\text{Co}$  met en évidence un effet de proximité pour des doses entre 0,01 et 0,5 Gy, avec un effet relativement constant indépendamment de la dose ; au-dessus de 0,5 Gy, la létalité cellulaire est due autant aux effets directs de l'irradiation qu'à un effet de proximité. En contradiction avec cet effet létal, des réponses cellulaires différentes (prolifération) ont été observées chez des fibroblastes humains cultivés provenant de fibroblastes irradiés par un émetteur  $\alpha$ . Cette contradiction est difficile à expliquer ; il demeure que les effets de proximité peuvent, tout au moins *in vitro*, modifier la réponse cellulaire et qu'il reste à déterminer si ces effets, extériorisés dans les cellules non irradiées, jouent un rôle déterminant dans la réponse des cellules irradiées *in vitro* et des cellules irradiées et non irradiées *in vivo*. Les quelques expériences pratiquées *in vivo*, focalisées sur des points très précis comme les aberrations chromosomiques, la formation de micronoyaux, le développement embryonnaire, la capacité de régénération, l'activation des macrophages ou la croissance tumorale, sont d'interprétation délicate. Il a cependant été montré que le nombre de cancers du foie n'est pas dans le rapport du nombre de cellules irradiées. Il se pourrait qu'il s'agisse d'une « amplification » de l'efficacité biologique, pour une dose donnée, qui se traduirait par l'augmentation du nombre de cellules extériorisant les effets néfastes, par rapport à celles qui sont directement exposées. Cet effet prédomine aux faibles doses, zone où il peut donner une réponse cellulaire complète. En conclusion, l'effet de proximité pourrait avoir des incidences importantes sur la radioprotection, car, si cet effet existe pour tous les types de rayonnements, les estimations actuelles du risque seraient sous-estimées. La seule conclusion actuellement possible est que la cible d'une exposition aux rayonnements dépasse le volume du noyau. Une autre question non résolue concerne le rapport entre l'effet de proximité et l'instabilité génomique. Il se pourrait que ces deux phénomènes, en raison de la similitude de leurs conséquences, constituent la manifestation d'un même phénomène au sein de cellules non irradiées. Dans ce cas, les fréquences élevées d'instabilité génomique pourraient s'expliquer par des phénomènes du type « effet de proximité ».

- **Les « effets abscopaux »** correspondent à une réponse significative qui survient dans des tissus distincts et à distance de la zone d'irradiation. Par exemple, on constate des dommages de l'ADN dans le poumon de rat suite à l'irradiation partielle d'un poumon ; l'effet est subi par des cellules non irradiées. Ce type d'effet a aussi été observé chez l'homme, à la suite d'irradiations thérapeutiques, soit isolément chez un malade (régression d'un carcinome hépatique après irradiation de métastases osseuses), soit dans des séries de malades atteints de leucémies chroniques (rémission hématologique au niveau de la moelle osseuse après irradiation de la rate).

Certains auteurs, qui ont revu l'ensemble de la littérature médicale sur ce sujet, concluent qu'il est actuellement impossible de confirmer ou d'infirmer l'existence d'effets de proximité, et, par extension, d'effets « abscopaux » chez les malades irradiés. Cette famille d'effets, s'il est démontré que ces derniers sont habituels, constituerait un argument à la thèse de la sous-estimation actuelle du risque radiologique, tout au moins pour les niveaux d'exposition habituellement rencontrés dans la vie courante.

- **Les « facteurs clastogéniques »** ont été mis en évidence par des expériences où il a été démontré que le plasma d'animaux et d'humains irradiés contenait des facteurs capables d'induire des effets délétères dans des cellules non irradiées. Un exemple est fourni par les dommages à la moelle osseuse qui surviennent chez des enfants ayant subi auparavant une irradiation isolée de la rate. Ils ont aussi été constatés chez les irradiés de Tchernobyl et chez les survivants japonais, en proportions égales. Ces troubles, constatés à des doses de 200 mGy, subsistent pendant une dizaine d'années chez les humains irradiés (jusqu'à trois décennies chez les japonais). Il existe une grande variabilité individuelle ; d'ailleurs tout individu n'est pas susceptible de présenter ce type d'effet. La nature précise de ces facteurs aussi dénommés « facteurs clastogéniques plasmatiques » demeure inconnue, bien que la participation de virus endogènes, ou que l'interférence avec la réparation de l'ADN et/ou que la production de radicaux libres aient été évoquées. Cette dernière hypothèse semble actuellement la plus vraisemblable. Néanmoins, la présence de « facteurs clastogéniques » dans le sang périphérique de certains individus irradiés soulève la question de la représentativité des

réarrangements chromosomiques comme dosimètres biologiques. Si ces effets se vérifient de façon générale, ils pourraient avoir des conséquences importantes au plan de l'hygiène publique ; par exemple, il n'est pas impossible de supposer que les produits alimentaires irradiés pour leur conférer une meilleure conservation constitueraient des vecteurs d'effets néfastes pour la santé. Cependant, les quelques expériences animales pratiquées pour vérifier cette hypothèse ont montré l'absence de conséquences, à l'exception d'une augmentation des cellules polyploïdes (c'est-à-dire avec plus de deux jeux de chromosomes) de la moelle osseuse chez le rat nourri avec du blé irradié.

- **Les effets héréditaires** sont les effets observés dans la descendance de parents dont l'un ou les deux ont été irradiés. La question a fait l'objet de nombreux débats contradictoires et certaines conclusions sont régulièrement remises en question. Le sujet particulièrement bien documenté en ce qui concerne certaines espèces animales, en ce sens que des effets sont constatés, qu'ils sont décrits et que les facteurs de risque sont appréciés. Le cas de l'espèce humaine est complètement différent, puisqu'à ce jour aucun effet héréditaire radio-induit n'a pu y être mis en évidence, qu'il s'agisse de la descendance de cancéreux traités par radiothérapie et/ou chimiothérapie, de femmes irradiées dans leur enfance pour hémangiomes, de survivants japonais aux bombes atomiques (la cohorte comporte 31 150 enfants) . Actuellement il existe deux études contradictoires : (1) une porte sur des habitants de Belarus dans la région de Mogilev, particulièrement contaminée par les retombées de l'accident de Tchernobyl, qui tend à démontrer l'existence de cet effet, (2) l'autre porte sur les survivants japonais et ne montre aucune altération dans leur descendance. La première étude a été extrêmement critiquée par des auteurs britanniques, qui lui ont reproché la sélection erroné comme population témoin d'une population non exposée du Royaume Uni, pour la comparer ensuite avec celle des parents exposés en Belarus ; d'autres critiques s'adressent à l'oubli d'autres polluants et d'affections virales, ainsi qu'à la signification biologique de certaines mutations. Le risque accru de cancer dans la descendance d'humains irradiés avant d'avoir conçu leurs enfants est tout aussi sujette à controverse. La survenue d'un excès de leucémies et de lymphomes chez les enfants issus de pères employés par l'usine de retraitement de Sellafield est âprement discutée depuis de nombreuses années, mais ne peut être radicalement rejetée.

En conclusion, le rôle des effets non ciblés et des effets héréditaires sur l'induction de cancers demeure imprécis. En ce qui concerne l'instabilité génomique radio-induite, il serait tentant de conclure de façon spéculative qu'elle pourrait avoir un rôle directif sur la progression des modifications d'ordre génétique et procurer ainsi l'impulsion pour acquérir les altérations du génome associées à la cancérogenèse. Cette hypothèse de travail doit cependant être tempérée par les fréquences très élevées d'instabilité génomique observés à la fois *in vivo* et *in vitro* et par le fait que cette dernière se sature rapidement aux faibles doses. Il demeure que la question de l'augmentation d'une hypersensibilité héritée des parents n'est pas résolue et pourrait avoir des implications importantes. Quant à l'effet de proximité, puisqu'il se limite à l'organe irradié et que les facteurs de risque concerne les organes et non les cellules, il est vraisemblablement inclus dans l'enveloppe de l'estimation actuelle du risque. En résumé, les connaissances sur ces familles d'effets sont encore à leurs débuts. Il semble qu'il est acquis qu'ils « amplifient » l'efficacité d'une dose donnée de rayonnements, par l'augmentation du nombre de cellules qui extériorisent un effet par rapport au nombre de cellules directement irradiées. L'implication directe pour la recherche est qu'il est nécessaire de réexaminer les deux concepts de dose et de cible. Il ne faut cependant pas occulter le fait que les systèmes biologiques ont démontré leur remarquable capacité d'adaptation à l'environnement auquel ils sont exposés, en particulier aux faibles doses. Dans ce contexte, deux conclusions semblent se dégager : (1) il paraît hasardeux d'extrapoler le risque aux faibles doses à partir de celui aux fortes doses, et (2) les modèles qui décrivent le risque de cancer radio-induit devraient prendre en compte une combinaison constituée d'effets directs et d'effets non ciblés.

## 2.4. Expositions médicales

Ce document traite essentiellement du diagnostic radiologique et n'aborde que succinctement les domaines de la médecine nucléaire et de la radiothérapie. Le gros intérêt de ce rapport est le bilan qu'il dresse des nouvelles méthodes de diagnostic, au premier rang desquelles se situent des techniques très performantes qui ont permis de progrès importants mais qui se traduisent en général

par des expositions élevées. En plus des pratiques anciennes comme la radioscopie conventionnelle et la radioscopie, le rapport fait une revue détaillée de la scanographie, de la radiologie interventionnelle, de la mammographie et de la densitométrie osseuse. Il inventorie aussi les doses reçues par les patients en radiologie pédiatrique et dentaire, ainsi que les doses reçues par le fœtus. Il était donc très utile de faire l'inventaire dosimétrique de ces techniques dont certaines sont maintenant d'usage courant, mais pour lesquelles les praticiens utilisateurs ne connaissent pas les implications, car ils n'appartiennent pas le plus souvent au monde de la radiologie médicale (cardiologie, pédiatrie, traumatologie, etc.). Les techniques qui sont particulièrement irradiantes pour le patient sont bien documentées.

Malgré l'usage de plus en plus fréquent de l'imagerie par résonance magnétique, le nombre de scanographies a augmenté dans des proportions considérables : elle a été multipliée par un facteur 6 dans certains pays européens et représente près du quart de la dose collective en rapport avec les pratiques du diagnostic médical. Certes l'introduction d'instrumentations de plus en plus élaborées, comme le scanner hélicoïdal, aurait dû se traduire par une diminution des expositions, mais elle n'est pas compensée à cause du nombre croissant d'examens. Le nombre d'effets déterministes apparus chez des patients explorés par des actes de radiologie interventionnelle est nettement sous-estimé, car ces effets ne sont pas régulièrement rapportés, en raison d'un suivi insuffisant du patient par son médecin et de l'ignorance de ce dernier quant aux complications possibles de tels actes irradiants.

Les doses dues à la mammographie ont diminuées au cours des années dernières, avec l'utilisation d'équipements spécialisés : au début des doses de 100 mGy par examen étaient courantes ; elles ont d'abord été abaissées d'un facteur 3, puis d'un facteur 10, avec des doses au sein qui se situent entre 1 et 2 mSv. La densitométrie osseuse est utilisée chez les enfants pour explorer la croissance de l'os et chez les personnes âgées pour évaluer le risque de fracture, particulièrement chez les femmes ménopausées. Le document fournit les doses efficaces, en moyenne situées entre quelques mSv et quelques dizaines de mSv, suivant le type d'examen. Il est regrettable qu'il ne donne pas les doses absorbées à l'os, qui seraient plus intéressantes, ne serait-ce qu'à titre de comparaison. La radiothérapie intravasculaire, techniquement comparable aux techniques utilisées par la radiologie interventionnelle, consiste à introduire une source scellée dans la lumière du vaisseau sténosé ; cette technique de traitement localisé d'un grand nombre d'affections vasculaires n'est guère discutée, mais les doses en rapport avec la plupart des procédures couramment utilisées sont fournies sous forme de tableau : les expositions locales sont rarement inférieures à quelques dizaines de mGy, dépassent souvent quelques centaines de mGy et atteignent parfois quelques Gy.

Le rapport cite les divers niveaux de référence recommandés par la CIPR, bien que l'UNSCEAR ne souhaite pas en général aborder le domaine de la protection. Enfin, un grand nombre de tableaux relatifs à ces diverses pratiques fournit une base de références très intéressante. Ce rapport vient de façon heureuse compléter les rapports récents de la CIPR sur certaines pratiques de la radiologie médicale ; particulièrement irradiantes pour le patient et pour le personnel médical.

## ANNEXE II

### UNSCEAR Report R.660: Exposures from Radiation Accidents

#### COMMENTS AND SUGGESTED MODIFICATIONS

**Note:** Comments, when judged necessary, are given in italics; Additional or modified text is referred by paragraph number and additional paragraphs are numbered (xx bis), xx being the number of preceding paragraph. These comments are placed in the same order as the one in the report; titles and subtitles of the report are recalled.

**GENERAL COMMENTS:** *In the report, source activities are given on SI units with old units in parenthesis. Indeed, it might be of some help, but since doses are given in SI units only, it would seem coherent to use SI system for all units and quantities. If this presentation is maintained, it should be checked that the correspondence Bq-Ci is systematically provided. In addition, it happens that the source activity is not provided, as for the accident in Goiânia, where the <sup>137</sup>Cs source activity was 50.9 TBq (1 375 Ci).*

#### INTRODUCTION

*A definition of the term “radiation accident”, as it is used in this report, should be given at the very beginning. As a matter of fact, it does not correspond to the general meaning which is currently attributed to “accident”. For example, the BBS give the following definition: “any unintended event, including operating errors, equipment failures or other mishaps, the consequences or potential consequences of which are not negligible from the point of view of protection and safety”. In addition, any event which results into doses in excess of the limits is currently perceived (and recorded) as an accident by most operators and regulators. Some events which have severe consequences for the installation but do not result into overexposures of individuals are also qualified of “severe accidents”; this was the case of the “accident” of TMI, although there was neither direct health consequences nor exposures above the regulatory limits. Some other events are also currently qualified as accidents, mainly because they had economic, political and/or social consequences, although their direct health consequences were negligible, when existing; this was the case of the Thule and Palomares accidents when planes crashed with their thermonuclear weapons.*

*Therefore, it should be stressed that, in the context of this report, the term accident is restricted to events which result into health consequences to human beings, detectable with current clinical and/or biological means. In other words, the term is roughly associated with doses in excess of the threshold for deterministic effects. In fact, the definition is a little more complicate, since it does not include stochastic effects: on one hand, it is certain that a failure in safety which result into a dose lightly in excess of the dose limit should not be classified as a radiation accident; on the other hand an event, which results into doses near the threshold for deterministic effects (especially if the number of involved individuals is large), and consequently increases the risk of stochastic effects at a level that may be judged unacceptable and can be considered as an accident..*

*Radiation accidents have a number of specificities which differentiate them from “classical” accidents, which are the causation of traumatismes, burns (heat, chemicals), haemorrhages, etc.*

*Consequently, it is proposed to summarize, in a short paragraph which situates radiation accidents among the world of accidental events regardless of their aetiology, the principal*

*characteristics and criteria which contribute to the definition and will explain the choice of the described events.*

### **PROPOSED INTRODUCTORY PARAGRAPH:**

**(0)** By definition, an accident is an unwanted, unpredictable event, causing or likely to cause human health damages. With regard to radiation accidents, this definition needs to be characterized: (a) when compared with “classical” accidents, radiation accidents are rare; each accident is a unique event and from a single event it is not possible to derive generic rules for prevention or management of future radiation accidents; (b) the resulting damages are specific and may complicate the task of the specialists involved; for example, the latent period of certain reactions, even for severe effects, may induce an unjustified optimism resulting into erroneous decisions; (c) the accident definition is usually based on the existence of apparent health damages; this is true when radiation induces acute effects; it is much more difficult to classify the event when no acute effects are reported; nevertheless, an unacceptable risk of radiation-induced cancer may exist; (d) depending on the type of accident, the victim may suffer from varied troubles, which do not require the same medical specialists: a global acute irradiation requires hematological intensive care, a localized radiation injury may require fine surgery, and an internal contamination involves specific treatments; (e) indirect consequences exist, which are specially important in large accidents and may concern individuals who were not accidentally exposed; (f) finally, the range of radiation accidents is wide and varied: in the simplest case, the accident involves only one victim, the source is known and identified, the accident and disease diagnostics are easy and the usual ethics then normally governs the medical action; the situation is often more complicated: numerous victims, combined injuries complicating the selection of the best suited receiving structure, difficult diagnostic, uncertain forecast and difficult or questioned therapy.

## **I. NUCLEAR FUEL CYCLE,**

### **A. Criticality accidents**

#### **1. Russian criticality accidents**

**(10)**, 6<sup>th</sup> line: *the other operator received about 1 Gy (not 0.1 Gy).*

**(11)**, 3<sup>rd</sup> line: *duration of stay of the operator in the cell should be specified :” ... The operator, **who remained in the cell for approximately 10 minutes**, died...”*

**(12)**, 6<sup>th</sup> line: *some more precisions would be helpful since it would explain why the 4<sup>th</sup> victim developed cataracts in both eyes: “The fourth person, **who was 3 meters away from the tank**, received...**and reported loss of eyesight**”.*

**(13)** *The Yugoslavian accident is wrongly situated (it did not occur in Russia and the reactor was not designed for power production – it was a “zero power reactor”)-; this paragraph should appear as paragraph (30 bis) in sub-section 3. Criticality accidents in other countries.*

**(14)**, 7<sup>th</sup> line: *The number of fissions of the second excursion was **5 10<sup>15</sup> fissions**.*

**(16)**, 6<sup>th</sup> line, page 8: *“doses were estimated at **2,5 Gy (250 rad) to the whole body and about 20 Gy (2000 rad) to the hands**”. This local dose explains why the operator was amputated.*

**(17)**, 3<sup>rd</sup> line: *“doses were estimated at **3.7 Sv and 5.5 Sv**” (370 Rems and 550 Rems).*

**(18)**, 1<sup>st</sup> line: *The place where the criticality accident in June 1997 should be mentioned; the paragraph should begin as follow: **Event in Sarov at the Arzamas-16 military Center**.*

7<sup>th</sup> line: *The operator “died **64** hours after the exposure”.*

**(21)**, 7<sup>th</sup> line: *following “The energy release was estimated to be 5 10<sup>18</sup> fissions”, the number of power peak could be specified : “... **and 50 power peaks were registered**”.*

## 2. Criticality accidents in the USA

(22), 4<sup>th</sup> line, top of page 9, between 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> sentences: A precision on the excursion could be provided: **“The total excursion yield was  $1.3 \cdot 10^{18}$  fissions.”**

(26): The date of this Los Alamos accident is missing. It is probably the Los Alamos III accident, which occurred **30 December 1958**.

(29): it could be specified, by inserting before the last sentence : **“The energy release was estimated to be  $4.4 \cdot 10^{18}$  fissions”**

(30), one line before the end : the dose was estimated at **88 Gy**.

## 3. Criticality accidents in other countries.

**Transposition of existing paragraph (13) which becomes (30bis).** In addition, since it was the first time that radiation victims were treated with bone marrow transplantations, this fact should be mentioned. Four additional references are indicated.

**(30 bis) Event in Yugoslavia.** In October 1958 a criticality accident occurred during an experiment in a zero-power reactor at Vinca. The accident exposed six individuals to relatively uniform doses of 4.36, 4.26, 4.14, 3.23 and 2.07 Gy, respectively. Following their transfer to Paris, five victims received an allogenic bone marrow transplantation one month after their exposure and the most exposed received a foetal and spleen transplantation two weeks after exposure. This individual died four days after the bone marrow administration. These transplantations were among the first ever performed and notably the first following an accidental radiation accident [M4, IAEA 1962, Jammet 1959, Mathé 1959, Nénot 1995].

### Additional references:

- International Atomic Energy Agency. The Vinca dosimetry experiment. Technical Report Series No. 6, IAEA, Vienna, 1962.
- Jammet H., G. Mathé, B. Pendic et al. Etude de six cas d'irradiation totale aiguë accidentelle. Revue française d'études cliniques et biologiques, No. 3, 210-225, 1959.
- Mathé G., H. Jammet, B. Pendic et al. Transfusion et greffe de moelle osseuse homologue chez des humains irradiés à haute dose accidentellement. Revue française d'études cliniques et biologiques, No. 4, 226-238, 1959.
- Nénot J.C., D. Thierry. Clinical approaches to treatment of radiation-induced haemopoietic injury. In : Radiation toxicology, Bone marrow and leukemia. J.H. Hendry and B.I. Lord; Eds, Taylor and Francis Ltd, 1995.

(32), 7<sup>th</sup> line: insert the characteristics of the excursion: **“the excursion yielded  $4 \cdot 10^{17}$  fissions”**.

## II. INDUSTRIAL ACCIDENTS

**GENERAL COMMENT:** although concise, the title may give a wrong idea of the topic. Could be replaced by: **ACCIDENTS IN INDUSTRIAL FACILITIES**

**TWO ACCIDENTS TO BE ADDED:** (1) A lethal accident which occurred in Italy (1975) should be mentioned, and (2) an accident which occurred recently in Belgium (March 2006), deserves to be described, because it is the last one on the list of accidents in industrial irradiation facilities.

**(41 bis) Event in Italy.** In a facility in Brescia, used for irradiation of cereals, the operator entered the room and was at close distance of one <sup>60</sup>Co source of 500 TBq (13 500 Ci), which had been left in the exposure position. The facility was designed with four sources, two of 165 TBq (4 500 Ci) and

two of 500 TBq (13 500 Ci). The exposure remained ignored for more than two days by the physicians, who treated him for a toxic effect caused by insecticides. The victim was transferred to a specialized center in Paris on the fourth day, and died on the thirteenth day. The exposure was evaluated at 12 Gy, with a very heterogeneous distribution, from 8 to 30 Gy [Jammet 1979, Mettler 2001].

References:

- Jammet H., R Gongora, Le Gô et al. Clinical and biological comparison of two acute accidental irradiation: Mol (1965) and Brescia (1975). 113-129. In: The medical basis for radiation accident preparedness. K. F. Hübner and S.A. Fry, eds. Elsevier/North Holland, New York, 1979.
- Mettler Jr F.A as [M2] *already in the existing list*

**(50 bis) Event in Belgium.** In an irradiation facility at Fleurus (11 March 2006) an operator entered the irradiation room where he thought the 30 PBq <sup>60</sup>Co source to be in safe conditions. Because of a failure in the safety system – automatic alarms did not functioned – he was exposed during about 20 seconds. His first symptoms, especially vomiting, were attributed to a benign digestive disease due to alimentary excess on the preceding day. The etiologic diagnosis was raised after three days by the occupational physician and the victim transferred in a specialized Hospital Department. His exposure was estimated at more than 4 Gy, which caused a severe aplasia. Since the exposure was heterogeneous (higher doses in the back), it was estimated that repopulation of the bone marrow fractions which were the most exposed by cells originating from relatively protected fractions was possible, especially with the administration of specific growth factors.

### III. ACCIDENTS INVOLVING ORPHAN SOURCES

**(61), 8<sup>th</sup> line:** write: “.. doses between 0.25 and 0.5 Sv, ..”, instead of “... AND...”

**(64) Event in Brazil.**

*The name of Goiânia is spelt with a circumflex accent on the first a (correct spelling in references). In the first sentence, mention should be made of the source activity: 50.9 TBq (1 375 Ci). In addition, since this accident was a real catastrophic event, a little more could be said. For example, the following information might be added at the appropriate locations :*

The health consequences were more severe than in the Juarez accident which involved also a teletherapy source, because the Goiânia source was made of chloride <sup>137</sup>Cs, which is highly soluble in biological tissues. The first signs of acute exposure syndrome were attributed to a tropical pathology, and two weeks elapsed before the accident was diagnosed. Twenty-eight persons were suffering of localized overexposures, requiring chirurgical treatments which included often grafts and amputations. In addition to externally exposed individuals, many people, including mainly children, were internally exposed, some of them with high committed doses (up to 4 Gy to the bone marrow). The environmental survey concerned houses in a radius of one kilometer around the place of accident, which showed that 85 houses were contaminated, as well as two thousands kilometers of roads; Two hundred of people were evacuated. The city and surrounding were considered as safe in March 1988 only. The economical impact was hard and the economy of the full region was affected. Another severe problem caused by this accident is related to the large production of radioactive waste (3 500 cubic meters, 12 500 barrels and 1 500 containers in a provisional deposit at 20 kilometers from the city) resulting from cleaning and rehabilitation procedures; the problem was very difficult to solve, because of economical, political and social reasons; a final solution was found only after many years.

**ACCIDENT TO BE ADDED:** *An accident which occurred in Russia in 1995 should be mentioned:*

**(68 bis) Event in Russia, July 1995.** A 48 GBq (1.3 Ci) <sup>137</sup>Cs source was discovered in the door pocket of a truck. The length of exposure was estimated around 35 hours per week, with a dose rate of 15 mGy per hour (in air) where the driver was sitting. The total length of exposure was estimated at 800 hours. When the patient was seen for the first time, five months after exposure, he presented depilation of the thigh, a moderate pancytopenia and an azoospermia. Whole body protracted dose

was estimated between 7 and 10 Gy, and local doses were up to 65 Gy. In 15 months his aplasia evolved to myelo-monocytic leukaemia. He died 27 months after the presumed start of his exposure.

Reference :

Baranov AE, Davtian AA, Gordeeva AA, et al. Case of chronic radiation sickness with subsequent leukemia in track driver subjected to long-external gamma-irradiation (cesium-37) [in Russian] Med Tr Prom Ekol. 3, P. 36-40, 2004.

**(72) dealing with the Peru accident (1999).** Three lines before bottom line, the information on the xenograft using pig skin gives the wrong impression that lesions were covered with pig skin, while a modern technique using artificial skin was used. The sentence should be modified as follow:

... He was then transferred to Paris for application of a grafting technique developed for thermic burns, consisting in covering with artificial skin, which allows to protect the injury against infection and prepare an autograft. ...

**(74), end of paragraph, add: "... Doses were roughly estimated at 7.5 and 5.5 Gy for the deceased ones, and between 3 and 5 Gy for the other family members"...**

**TWO ACCIDENTS TO BE ADDED:** An accident which occurred recently (?) in Russia and another one in Chile could be mentioned, especially the one in Chile, because of the originality of the treatment applied on skin burns, using cultivated stem cells from the victim :

**(74 bis) Event in Russia** (date of occurrence?). Two radiographers and their driver were seriously exposed to a <sup>192</sup>Ir industrial radiography source that became detached from its wind-out cable. The men came to medical attention about 1 month later: all three presented severe leucopenia and one had skin burns on both hands. Doses were estimated by physics calculations combined with their accounts of the event, the levels of depression of their blood neutrophils, electron spin resonance on tooth enamel and blood lymphocyte chromosomal analyses and fluorescence in situ hybridisation methods. The averaged whole body dose for the most seriously exposed man was about 2.5-3.0 Gy and for the others it was 1.0-2.0 Gy.

Reference :

Sevan'kaev AV, Lloyd DC, Edwards AA et al. Cytogenic investigations of serious overexposures to an industrial gamma radiography source. Radiat Prot Dosimetry. 102, 3, p. 201-206, 2002.

**(74 ter) Event in Chile.** On the 15<sup>th</sup> December 2005 three workers found a <sup>192</sup>Ir source which had been lost after a gammagraphy operation on a working site. One individual was severely injured on the hands and buttock, after he manipulated the source and put it in his trouser pocket where it stayed for about 15 minutes. Because of the severity of injuries, he was transferred to Paris. An original treatment, consisting of local injections of cultivated mesenchyme stem cells (culture with growth factors), originating from the victim's bone marrow, was administered. After a few weeks, healing started and showed satisfactory results. The skin aspect returned to normality, as well as sensitiveness, and pain disappeared. This treatment seems to have avoid a radical surgical treatment, i.e. amputation, which is a current unavoidable solution in localized overexposures at such doses.

## VI. ACCIDENTS DURING MEDICAL DIAGNOSIS AND TREATMENT

*A severe accident which occurred in France (1981) when loading a new cobalt source in a teletherapy device is worth while being mentioned. Since this accident was caused neither by diagnostic nor by treatment, title could be changed into:*  
**VI. ACCIDENTS IN MEDICINE (or: ACCIDENTS DUE TO MEDICAL USES OF RADIATION).**

## A. Sources

**(84 bis) Event in France.** While loading a new 137 TBq (1 700 Ci)  $^{60}\text{Co}$  source in a recently created Radiotherapy Department in Saintes (April 1981), three technicians received high doses from the source which fell on the floor as a result of mishandling. After carrying the normal loading operations, the source transport apparatus was removed from the radiotherapy unit; then, it should have contained a dummy source, required for balancing the revolving loading system. In fact, during these operations, the  $^{60}\text{Co}$  source remained jammed in the loading channel and was not in its normal retracted position. As a result, the dummy source was accompanied by the real source during the programmed extraction of the dummy source. In spite of his 25 years of experience, the main operator took the source on the floor with his bare hands and put it back in its normal safe position. He received huge doses to both hands. His assistant, who was supposed to recover the dummy source, had his two hands overexposed, as a result of their contact with the loading head in which the real source was jammed. The third operator received high local exposure on one hand, the reason for which could not be explained. Doses to both hands of the operator and assistant were estimated much higher than 25 Gy, this dose level being situated around victims wrists. Consequently, amputation of both hands of these two victims were unavoidable. The third technician had a large portion of the prehensile part of his right hand amputated. In addition of these three operators, eight people, including five from the Radiotherapy Department, who were invited to attend the extraction of the dummy source, were exposed; since they were at some distance from the teletherapy device, their exposures were relatively moderate and well below the threshold for deterministic effects [Nénot 1990].

### Reference:

- Nénot J.C. Medical and surgical management for localized radiation injuries. Int. J. Radiat. Biol. Vol. 57, No. 4, 783-795, 1990.

## B. Accelerators and x-ray devices

**ACCIDENT TO BE ADDED:** *the accident which happened in Zaragoza on a linear accelerator and caused 15 deaths should be mentioned.*

**(92 bis) Event in Spain.** In a Saragoza Hospital, twenty seven patients received, from 10 to 20 December 1990, higher doses than those prescribed, because of a malfunction in the linear accelerator. A maintenance technician had remedied the equipment failure by modifying the electron energy. The increased energy resulted in more penetration with doses delivered to deeper tissues than intended and the electrons were focused in a smaller cross section of the beam. This resulted in doses three- to sevenfold higher than intended. Patients developed injuries in the lungs, pharynx and spinal cord, complicated by vascular and skin damages. As the patients, victims of this malfunction, were suffering severe tumors for which they were treated with radiation, it is difficult to accurately state the participation of the accident in the number of deceased. It was estimated that 15 patients died with radiation as a primary or major cause and the others had severe disabilities [Esco 1993, Mettler 2001, Spanish Society of Medical Physics 1991].

### References:

- Esco R., P. Lopez, R. Bellosta et al. Accidental overirradiation syndrome. Radiotherapy and oncology. 28, 177-178, 1993.  
- Spanish Society of Medical Physics, The accident of the linear accelerator in the Hospital Clinico de Zaragoza. Report, Spain, August 1991.  
- Mettler Jr. F.A. and P. Ortiz-Lopez. Accidents in radiotherapy. pp291-297 in: Medical management of radiation accidents, second edition, I.A. Gusev, A.K. Guskova and F.A. Mettler eds. CRC Press, Boca Raton, 2001.

*An accident occurred recently in Poland (February 2001) on a linear accelerator and involved five patients who were treated for breast cancer. Their cases were sufficiently severe to be worth while being reported:*

**(92 ter) Accident in Poland.** In 2001, after a sudden transient power cut, the linear accelerator (Neptun 10P) at the Regional Oncological Center in Bialystok was damaged and the consequence was an overexposure of five patients treated for breast cancer. Immediately after their treatment, these patients noticed some itching and burning sensation. They developed rapidly injuries at different degrees. They had to undergo surgical operations, performed in Poland (conservative treatment) and in Paris for the two others, who were grafted with current techniques [Wojcik 2001].

Reference:

Wojcik A. Cosset J.M., Clough K. et al. The radiological accident at the Bialystok oncology center: cause, dose estimation and patient treatment. IRPA 11 Congress, Madrid, 23-28 May 2001.

## VII. SUMMARY AND TRENDS

*Paragraphs (94) to (96) explain that prognosis of bone marrow failure and cutaneous radiation syndrome is much better now than in the past. Indeed, three short paragraphs (less than half a page) cannot provide technical details, especially as medical handling is not the topic of this report and the target audience does not belong to the medical world. Paragraph (94) on the treatment of radiation-induced aplasia provides a good summary of modern developments on the topic. On the contrary, paragraph (95) on skin is appreciably weak; it is true that porcine skin grafts have been used, but they are replaced since many years by more promising techniques, some of them having proved their efficiency (for instance, for treating the Georgian victims of the Lilo accident (1997), and recently the Chilean victim (2005-06). Consequently, some modifications, which propose a paragraph comparable with the one on the acute radiation syndrome, are proposed below:*

**(95)** There have also been promising advances in management of the cutaneous radiation syndrome. In all cases where local doses are below around 25 Gy (threshold for necrosis) conservative medical treatments have shown to be successful. Surgical treatments become mandatory above this level of dose. They include: conventional autographs which has good results but limited indications and cutaneous substitutes. Because of their large set of indications, the use of these substitutes has increased with time and have become more and more refined and efficient. They include: (i) xenographs (often of pig skin or frog skin in some countries) with a limited use because of the risk of transmission of viruses and infection agents and their transient utilization as a biological dressing; (ii) allografts which allow a temporary cover; (iii) artificial skin which are semi-synthetic two layers compounds and used as transient skin cover to be replaced by an autograft; this technique allows migration of cells and newly formed vessels, as well as it provides a shelter against infection and moisture. (iv) cell cultures which may cover large areas of denuded skin but have some disadvantages, such as time needed for culture. Recently, local administration of cultivated bone marrow mesenchyme stem cells (under stimulation by growth factors) showed its efficiency, in terms of healing, pain reduction and recuperation of functionality. However infection and pain management continue to be major problems in the treatment of these injuries [Carsin 2002, Stephanazzi 2005].

References:

- Carsin H., J. Stéphanazzi, F. Lambert, P.M. Curet., P. Gourmelon. Moyens de recouvrement du brûlé grave : réflexions sur leur application aux lésions radiologiques. Radioprotection, Vol 37, n° 1, 13-25, 2002.

- Stephanazzi J., L. Bagues, P.M. Curet et al. Le traitement du syndrome cutané radiologique. P 112-122. In : Menace terroriste, approche médicale, nucléaire, radiologique, biologique, chimique. T. de Revel, P. Gourmelon, D. Vidal, C. Renaudeau eds. John Libbey Eurotext, Montrouge, France, 2005.

**TABLE 1:** Pages 24 to 40 : modifications in Table according to the proposals provided above.