

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea



www.cea.fr

UNSCEAR: RAPPORT SUR LES EFFETS DES RAYONNEMENTS IONISANTS CHEZ L'ENFANT



L. LEBARON-JACOBS

DIRECTION DES SCIENCES DU VIVANT
PROSITON
COMMISSARIAT À L'ENERGIE ATOMIQUE

Rapport UNSCEAR 2013:

- Volume I: rapport 2013 à l'Assemblée Générale des Nations Unies (A/68/46) et annexe scientifique A – “Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great east-Japan earthquake and tsunami”.
- Volume II: annexe scientifique B – “Effects of radiation exposure of children”

SOURCES, EFFECTS AND RISKS OF IONIZING RADIATION
UNSCEAR **2013 Report**

Volume II

SCIENTIFIC ANNEX B:
Effects of radiation exposure of children



- Projet proposé lors de la 57^{ème} session (2010) par Fred Mettler de la délégation américaine
- Rédigé par: Fred Mettler, Roy Shore (Radiation Effects Research Fondation), Sandy Constine (Univ. of Rochester), Dietmar Nosske (Bfs, Munchen)
- Un rapport exhaustif: 269 pages / 1066 références (!)
- Une question qui va des effets d'une exposition aux RI lors d'un scanner à ceux de Fukushima.

F. Shannoun (OMS)

-WHO aimerait collaborer avec l'UNSCEAR en vue d'examiner le problème de l'exposition aux rayonnements ionisants des enfants lorsqu'ils subissent des scanners.

C. Clement (CIPR)

- confirme l'intérêt de la CIPR à propos de l'exposition de certains groupes de population incluant les enfants.

F. Mettler (US)

- précise qu'il y a eu de nombreuses occasions au cours desquelles l'UNSCEAR avait rédigé des rapports (comme par exemple sur la génétique) rapidement suivis d'un rapport de la CIPR ostensiblement préparé par les mêmes consultants! En ce temps de ressources limitées, de tels doublons devraient donc être évités.
- indique que ce sujet traitant des effets des RI chez l'enfant devrait particulièrement intéresser l'Assemblée Générale des Nations Unies, et que la CIPR ne travaille probablement pas sur la question.
- nombreuses données existantes à mettre en ordre.

Tchernobyl

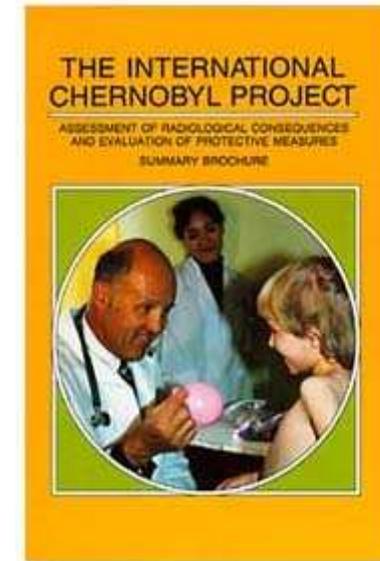


Dans les villages fortement contaminés après Tchernobyl, les habitants se posent des questions:

- Moi, ce n'est pas grave. Mais mes enfants? Existe-t-il des documents sur le sujet?

The International Chernobyl Project, 1990-91

- L'“International Chernobyl Project “ fut à l'époque la plus grande aventure interdisciplinaire menée par de nombreux pays dans le domaine de la radioprotection.
- Coordination : AIEA
- Collection d'un très grand nombre de données et d'avis de médecins et de scientifiques qui ont réalisé le travail.
- Des leçons ont été tirées de ce projet, d'où la mise en place d'études internationales sur les effets d'une contamination par les radionucléides chez l'homme afin d'améliorer la protection des populations.



Quelles sont les questions posées?

Sources de données

Développement anatomique et physiologie de l'enfant

Variations dosimétriques

Cancers radio-induits

Effets déterministes

Conclusions

“Les enfants sont de 3 à 5 fois plus radio-sensibles que les adultes.”



- Est-ce vrai?
- Est-ce vrai pour tous les effets?
- Si c'est vrai, quelles en sont les raisons?
- Pourraient-ils être moins sensibles vis à vis de certains effets?

Sources de données – exposition dans l'enfance

Bruit de fond: radon

exposition des mineurs en Chine (mines d'étain)

Exposition médicale

RX Tête, abdomen, extrémités +++

Fluoroscopie

Médecine nucléaire: doses reçues plus faibles / adultes

Radiothérapie

2.500 enfants sur 870.000 patients traités par RT (USA)

“Childhood cancer survivor study”

- Cohorte composée d'individus qui ont survécu 5 ans ou plus à un cancer, une leucémie, ou une tumeur diagnostiqué(e) pendant l'enfance ou l'adolescence.

- 20.346 survivants entre 1970 et 1986 dont 4000 environ constituent le groupe témoin (frères ou sœurs)

+ approximativement 15.000 survivants de cancers dans l'enfance diagnostiqués entre 1987 et 1999 + 4.000 (témoins)

- Chirurgie, chimio, RT: 43%
- Chimio + RT: 12%
- Chir + RT: 12%
- RT: 1%

Survivants de la bombe atomique HN (LSS)

35.382 ou 41% d'entre eux étaient âgés de 0 à 20 ans au moment de l'exposition

Essais nucléaires

- *Iles Marshall*: 39% de la population ayant reçu une dose élevée avaient moins de 10 ans au moment du test « Bravo »
- *Semi-Palatinsk*: 4.500 âgés de moins de 20 ans
- *Nevada Test Site*: étude cas-témoins sur les leucémies développées chez les enfants en Utah
- *Mayak*: « Children's registry » de 1934 à 2008
90.000 individus nés à Ozyorsk ou arrivés avant leur 15^{ème} anniversaire.



Accidents

Tchernobyl

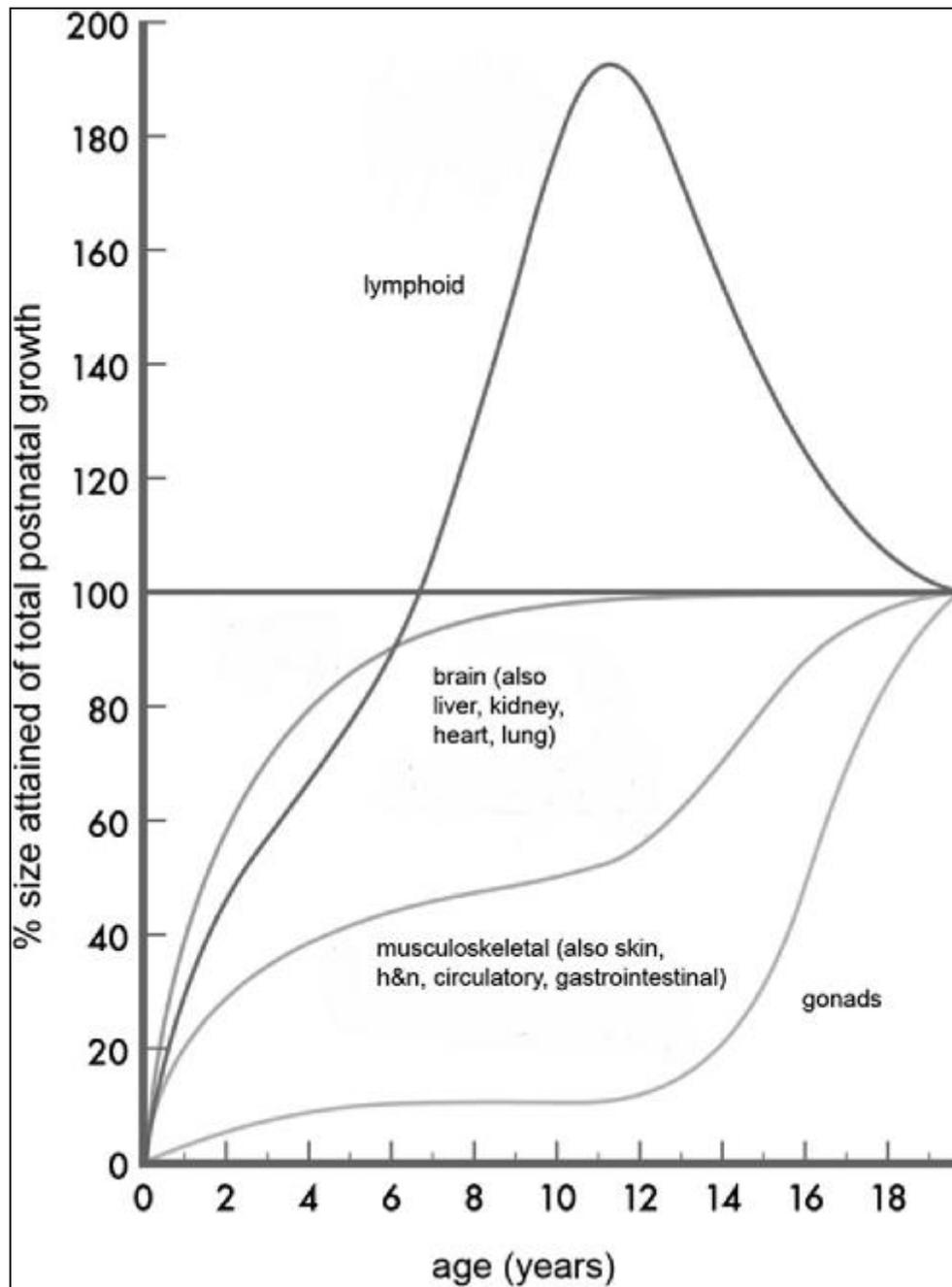
27% de personnes évacuées lors de l'accident de Tchernobyl avaient entre 0 et 17 ans

Sources futures

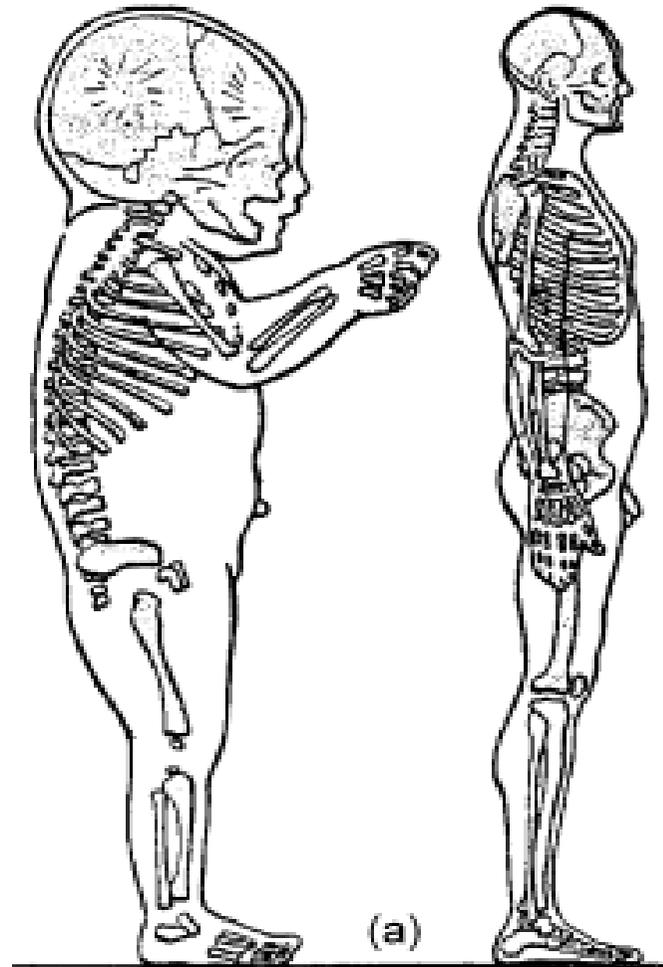
- Fukushima: 13% avaient entre 0 et 14 ans
- Enfants subissant des scanners: 5 millions par an aux USA
- Etudes européennes essentiellement

Aspects particuliers du développement anatomique et de la physiologie de l'enfant pouvant influencer la réponse aux RI:

- Longue période de croissance de l'homme > 25% durée de vie
- Anatomie comparée à celle de l'adulte
- Croissance propre de chaque système ou organe



Proportions



Le cerveau

Longue période de développement et succession d'évènements particuliers rendant les enfants plus sensibles aux fortes doses.

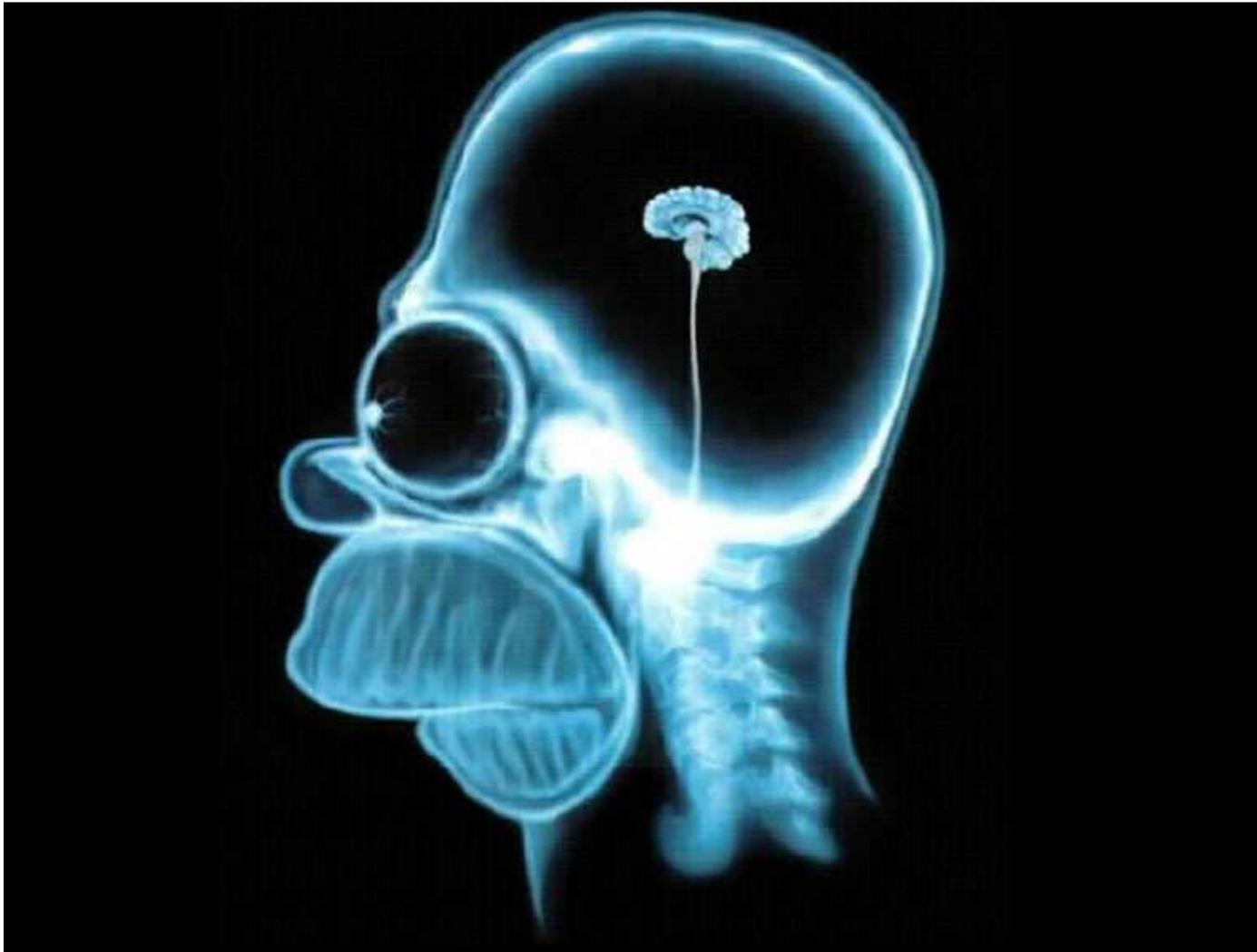


10% du poids à la naissance

2% du poids chez l'adulte

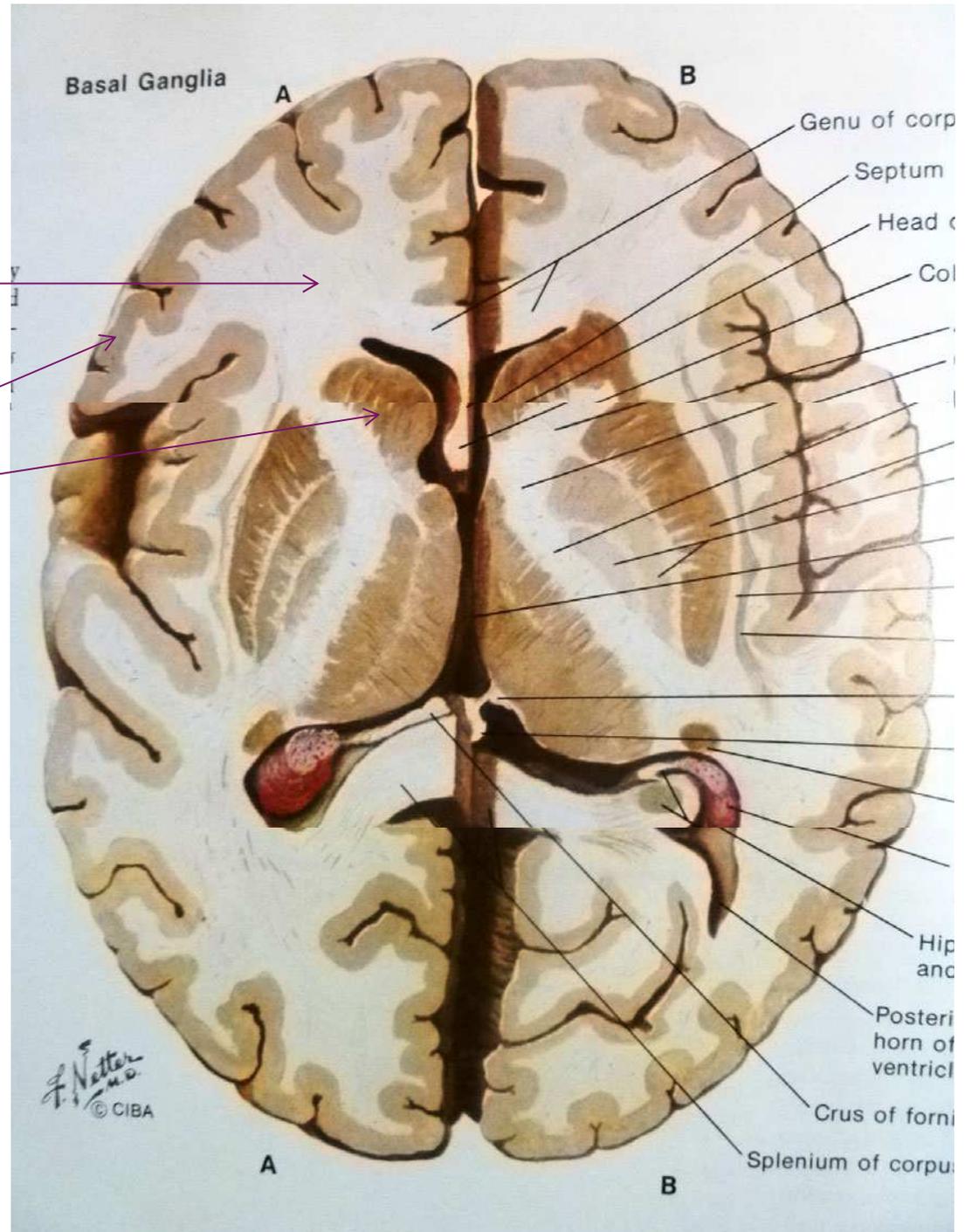
Développement anatomique et physiologie de l'enfant

Et même moins de 2% chez certaines personnes!



Substance blanche
(connexions)

Substance grise
(fonctions motrices,
sensorielles, mémoire...)



Développement du réseau et des voies de communication

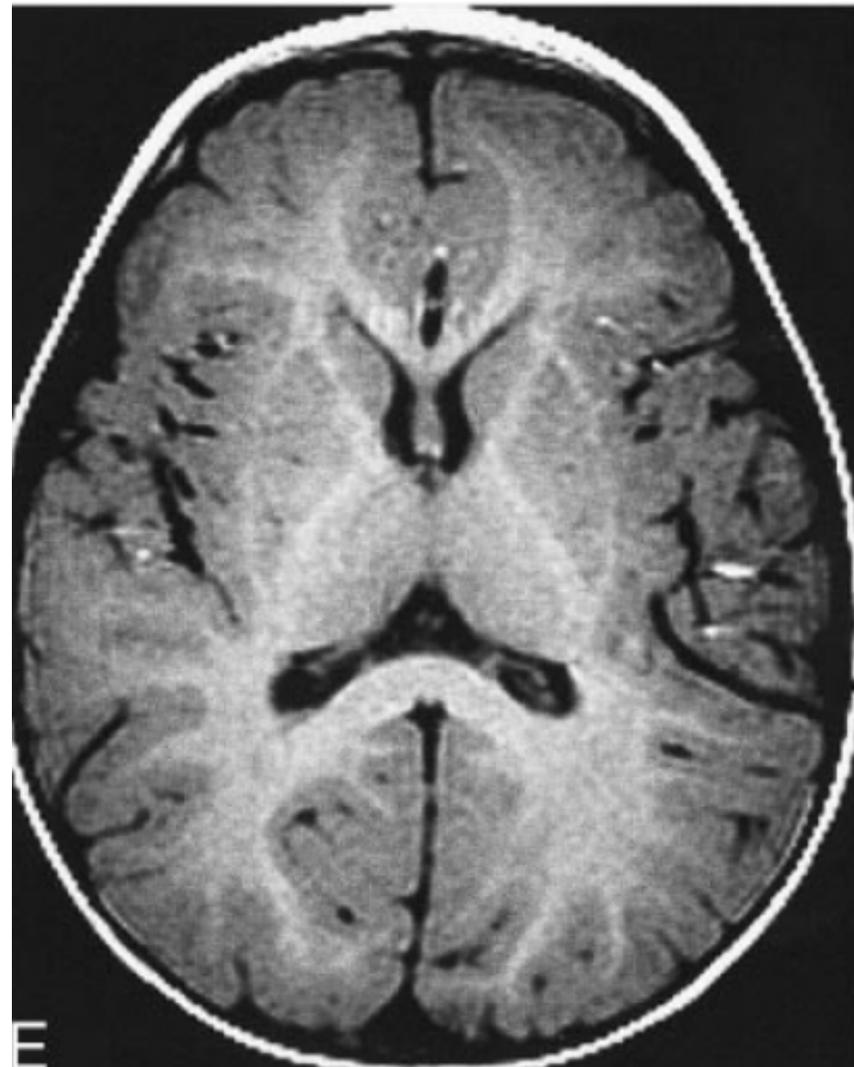


20-100 milliards de neurones (= nombre d'étoiles dans notre galaxie) reliés par 150.000 milliards de synapses ou 1500-10.000 synapses par neurone

Croissance de la substance grise

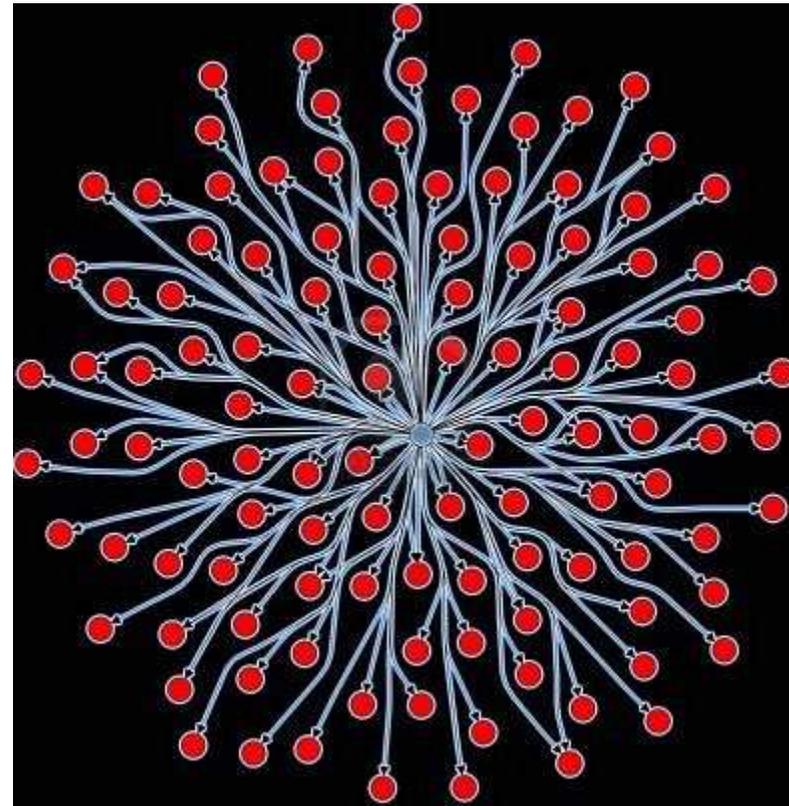
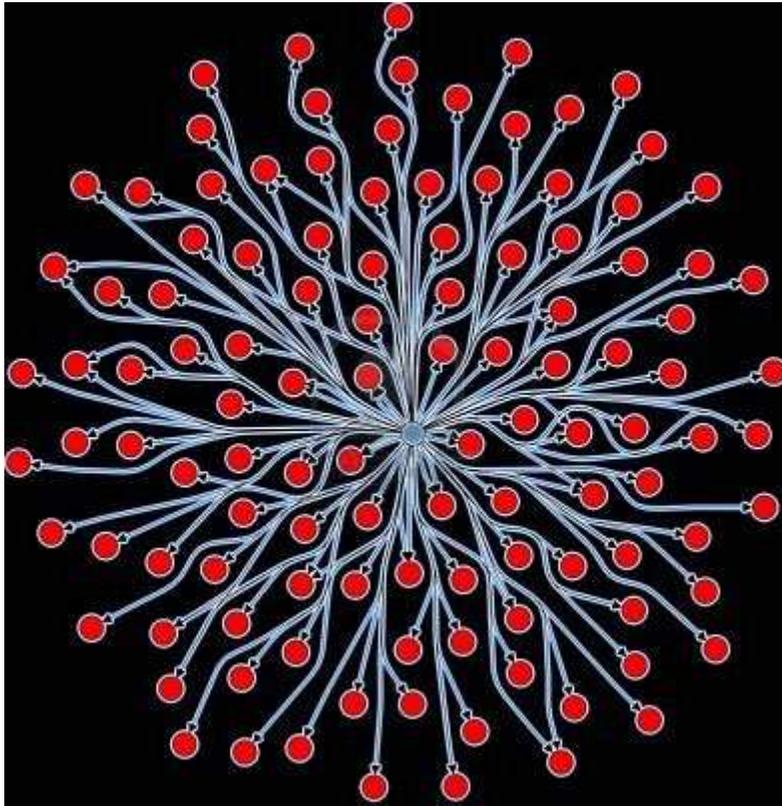


Nouveau-né



Nourrisson (8 mois)

Les utiliser sinon les perdre!



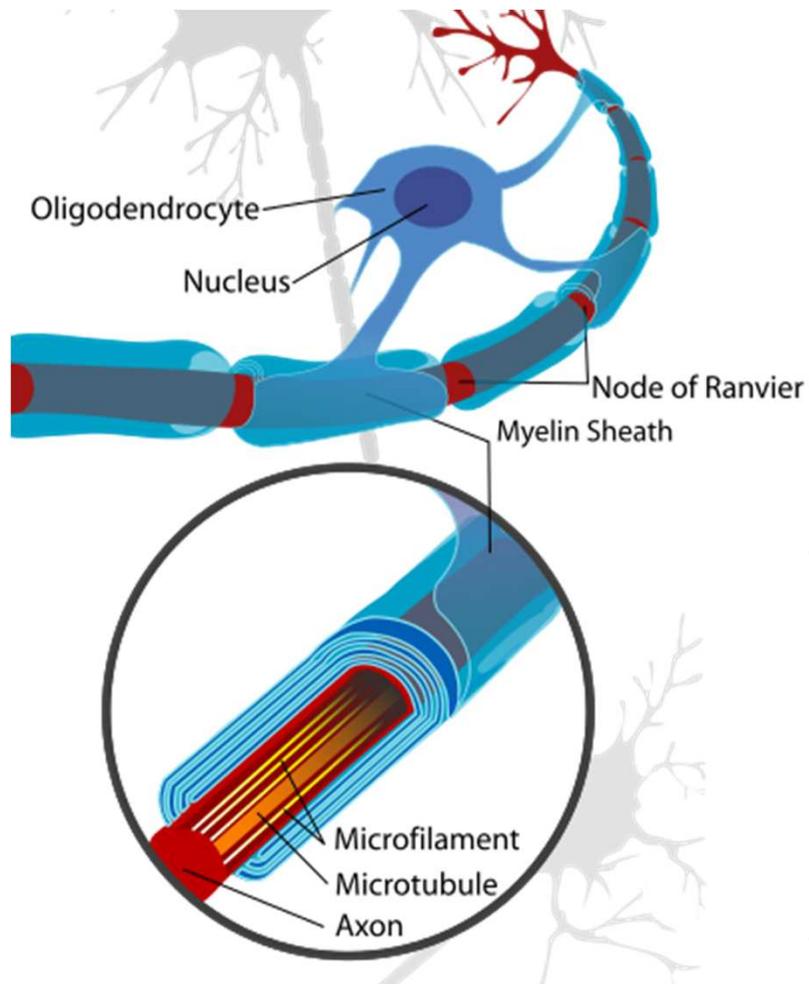
- Plus de synapses sont générées que ce qui sera vraiment utilisé.
- A la puberté, la moitié des synapses sont éliminées.
- L' élagage se poursuit à partir de 20 ans environ.

Substance grise corticale

- Plusieurs pics de production vers l'âge de 1-2 ans
- Taux reste élevé jusqu'à 12 ans puis diminue de 40% par an jusqu'à l'âge de 16 ans)
- Perte des neurones corticaux nouvellement formés chez l'adulte: 85.000 par jour ~ 31 millions par an
~ 1/sec

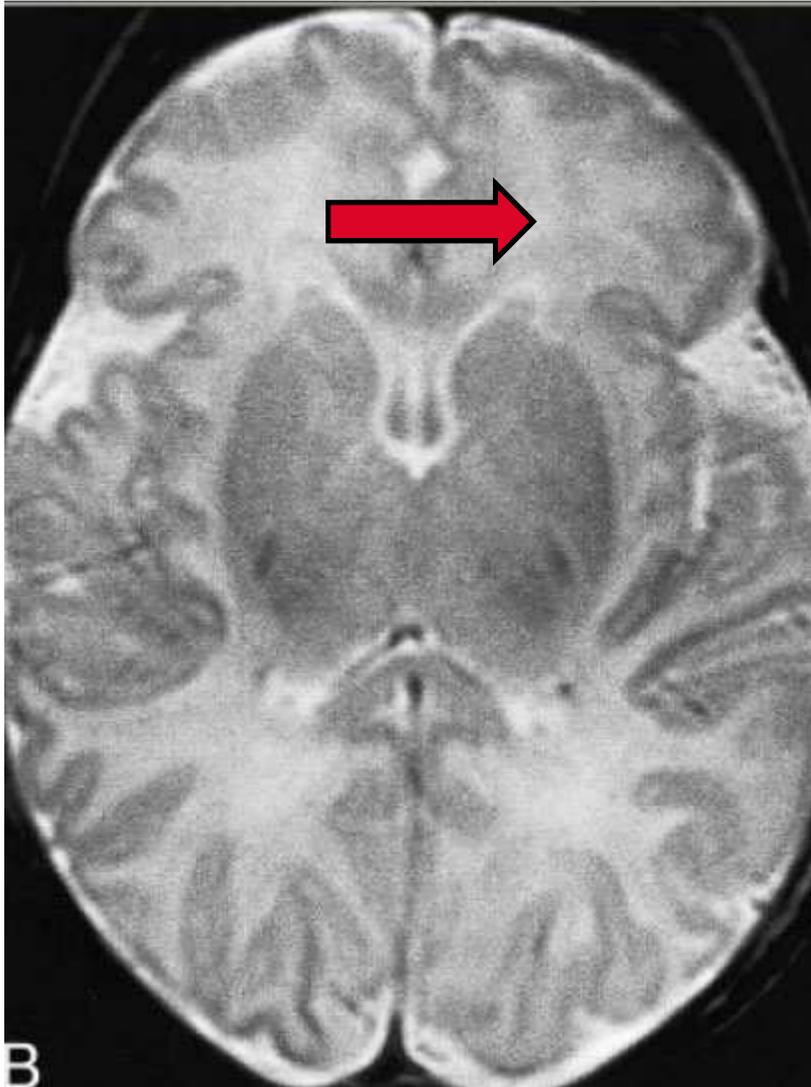
~ 3.000 perdus pendant cet exposé

Développement anatomique et physiologie de l'enfant

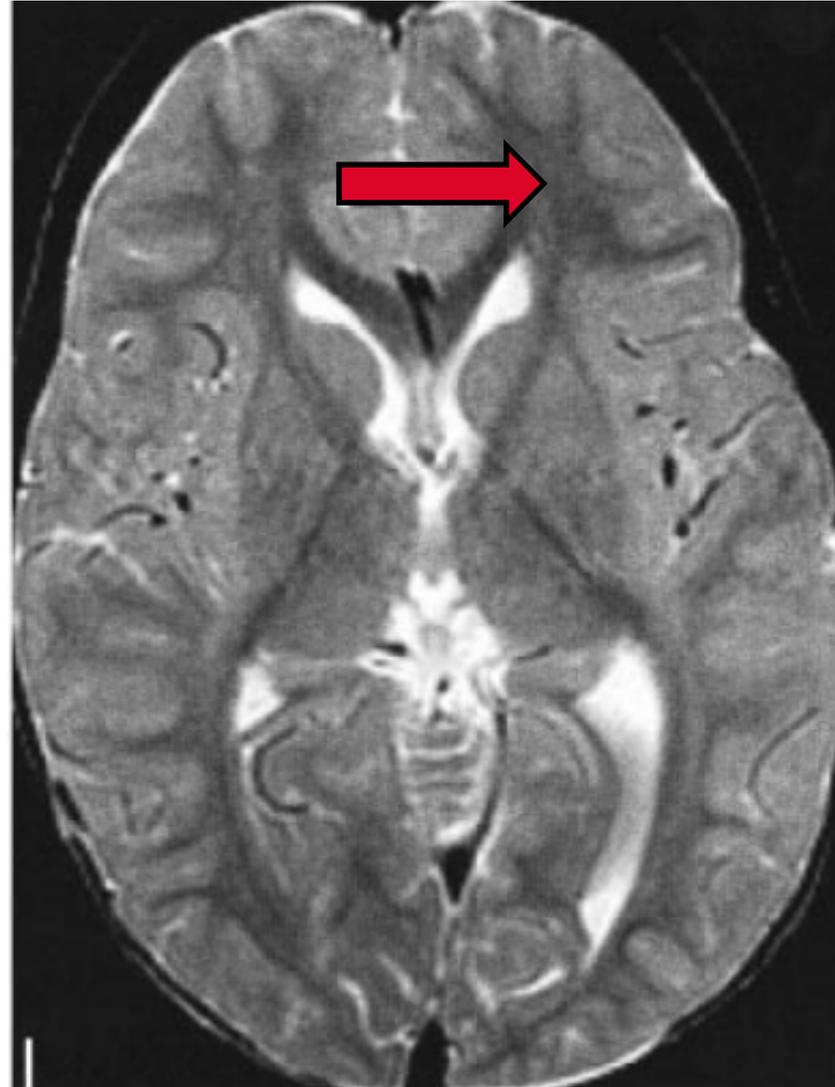


- Développement des manchons de myéline (isolant) autour des axones se produit pendant les premières années de la vie.
- 180.000 kms de fibres myélinisées

Développement de la myéline



Nouveau-né

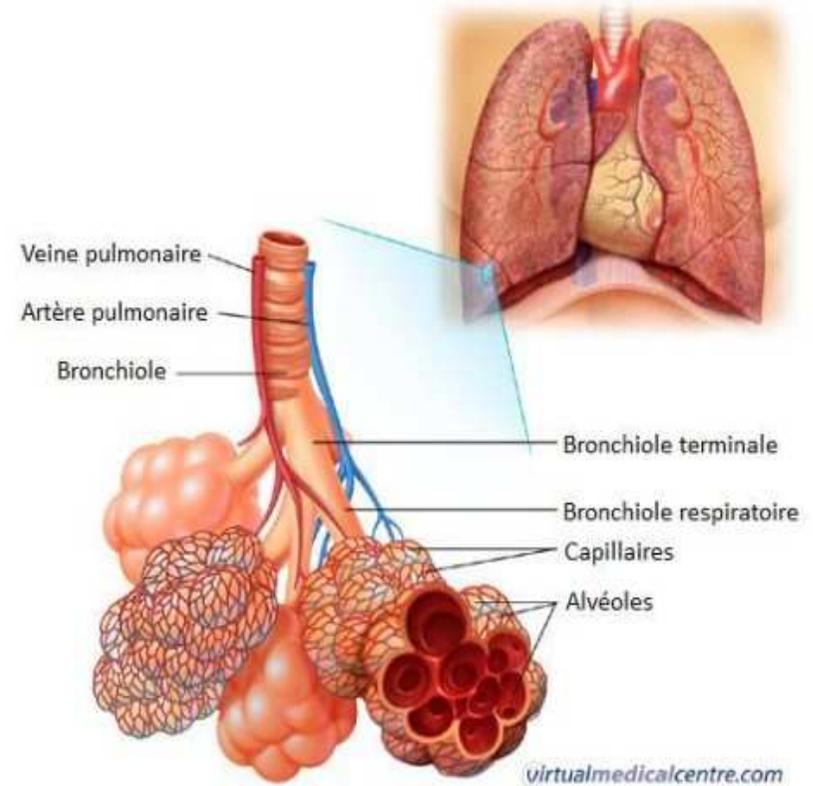
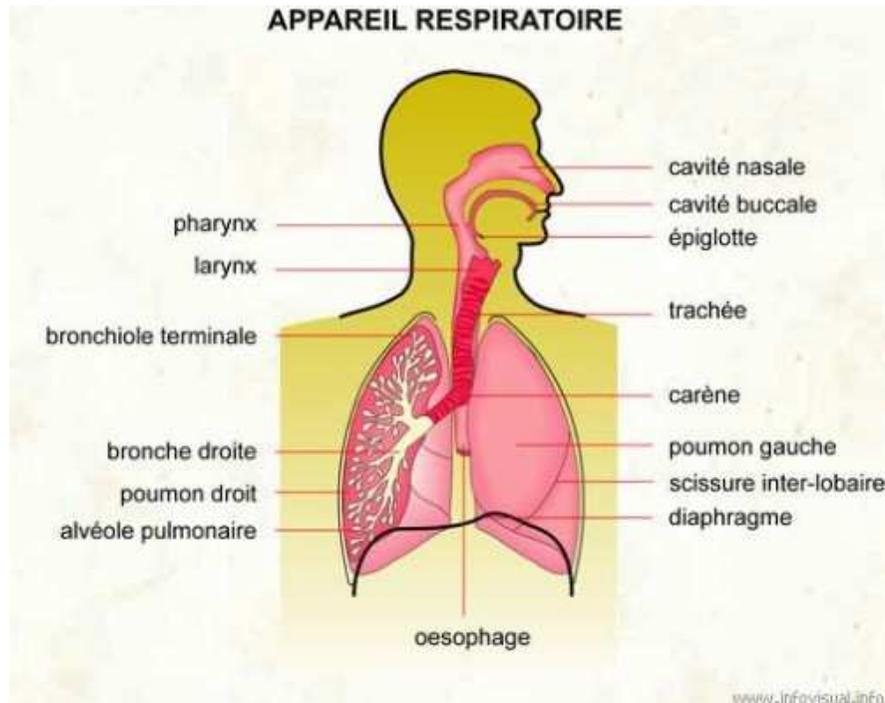


Enfant (24 mois)

Durant le développement du cerveau de fortes doses de RI peuvent...

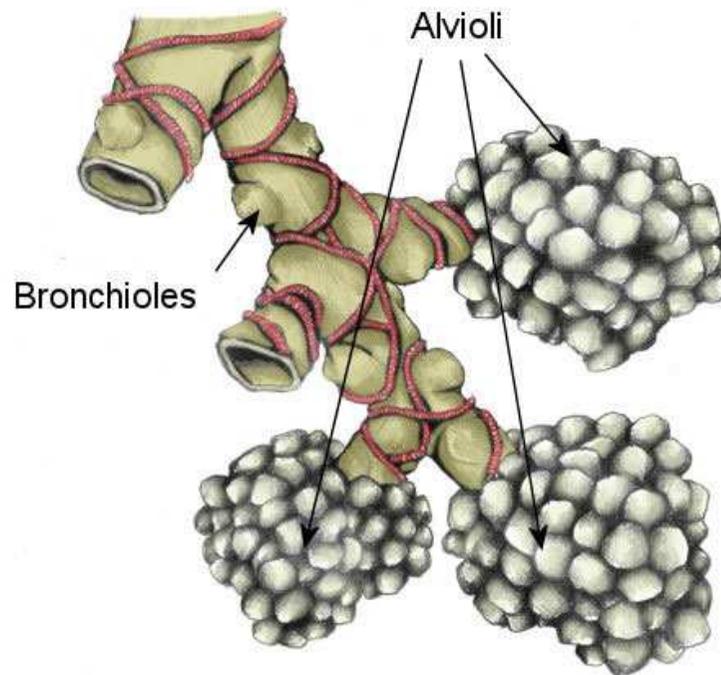
- Réduire le nombre de neurones et réduire le QI (HN)
- Perturber le développement de la myéline autour des axones ou même détruire ces manchons.

Développement anatomique et physiologie de l'enfant



Développement anatomique et physiologie de l'enfant

20 millions d'alvéoles à la naissance, 150 millions à l'âge de 2 ans,
300- 400 millions à l'âge de 7 ans



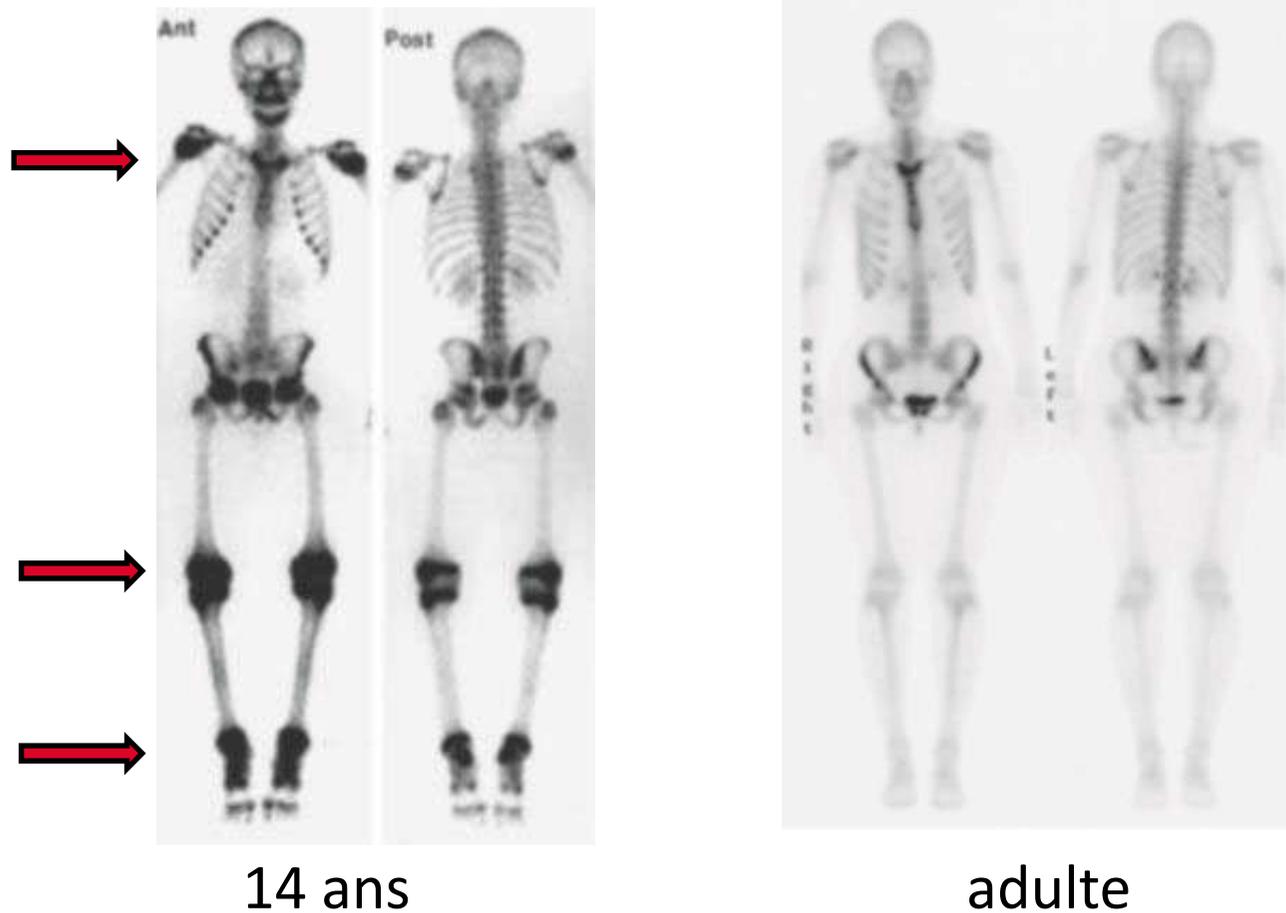
- Avant l'âge de 5 ans, les voies aériennes périphériques ont un diamètre plus faible que celui des voies médianes ce qui augmente la résistance à l'entrée de l'air.
- Vitesse de transport mucociliaire plus faible, d'où rétention.

Le système pulmonaire des enfants est d'une certaine manière moins sensibles aux fortes doses de RI:

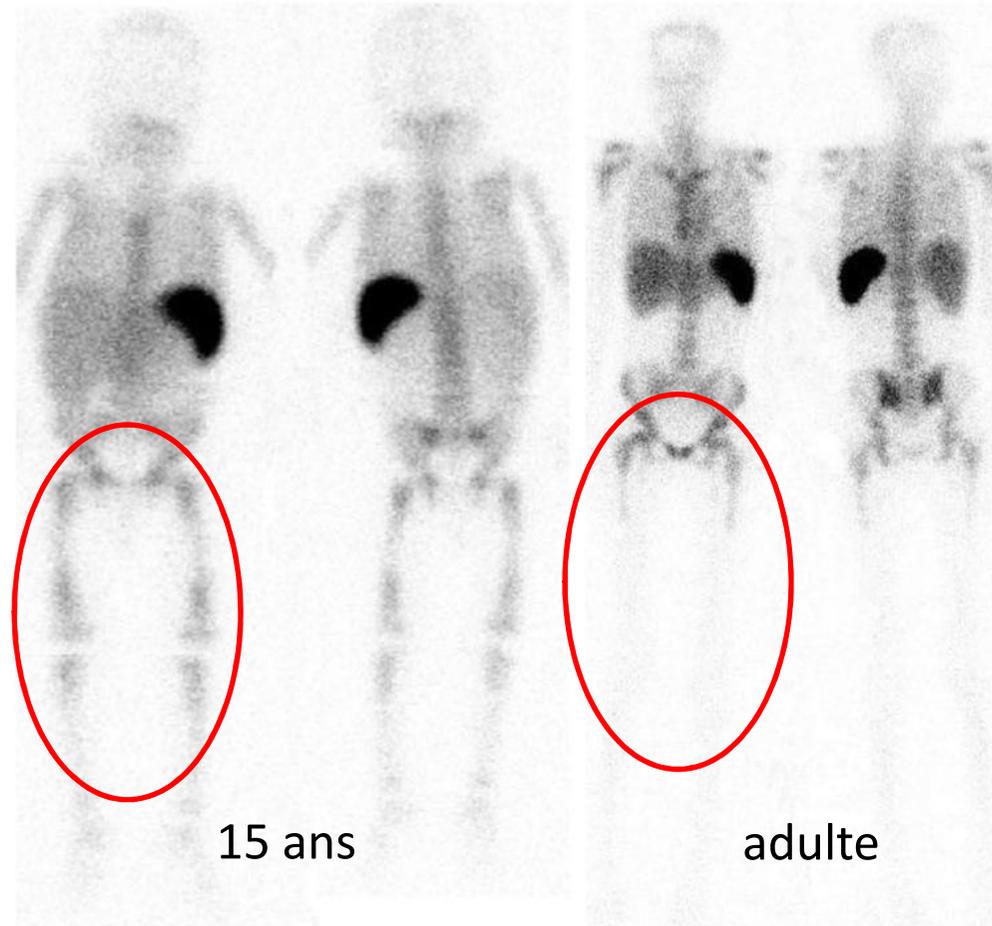
- Les enfants peuvent régénérer de nouvelles alvéoles pulmonaires (jusqu'à un certain point!)
- Les enfants présentent moins de pathologies pulmonaires sous-jacentes ou de lésions liées à la senescence.

Développement anatomique et physiologie de l'enfant

- Croissance des os au niveau des cartilages: présence en plus grande quantité chez l'enfant jusqu'à l'âge de 18 ans (F) ou 20 ans (M)
- Cartilage ne concentre pas les RN à vie longue en cause dans les cancers osseux radio-induits.



Concentration de la MO avec l'âge

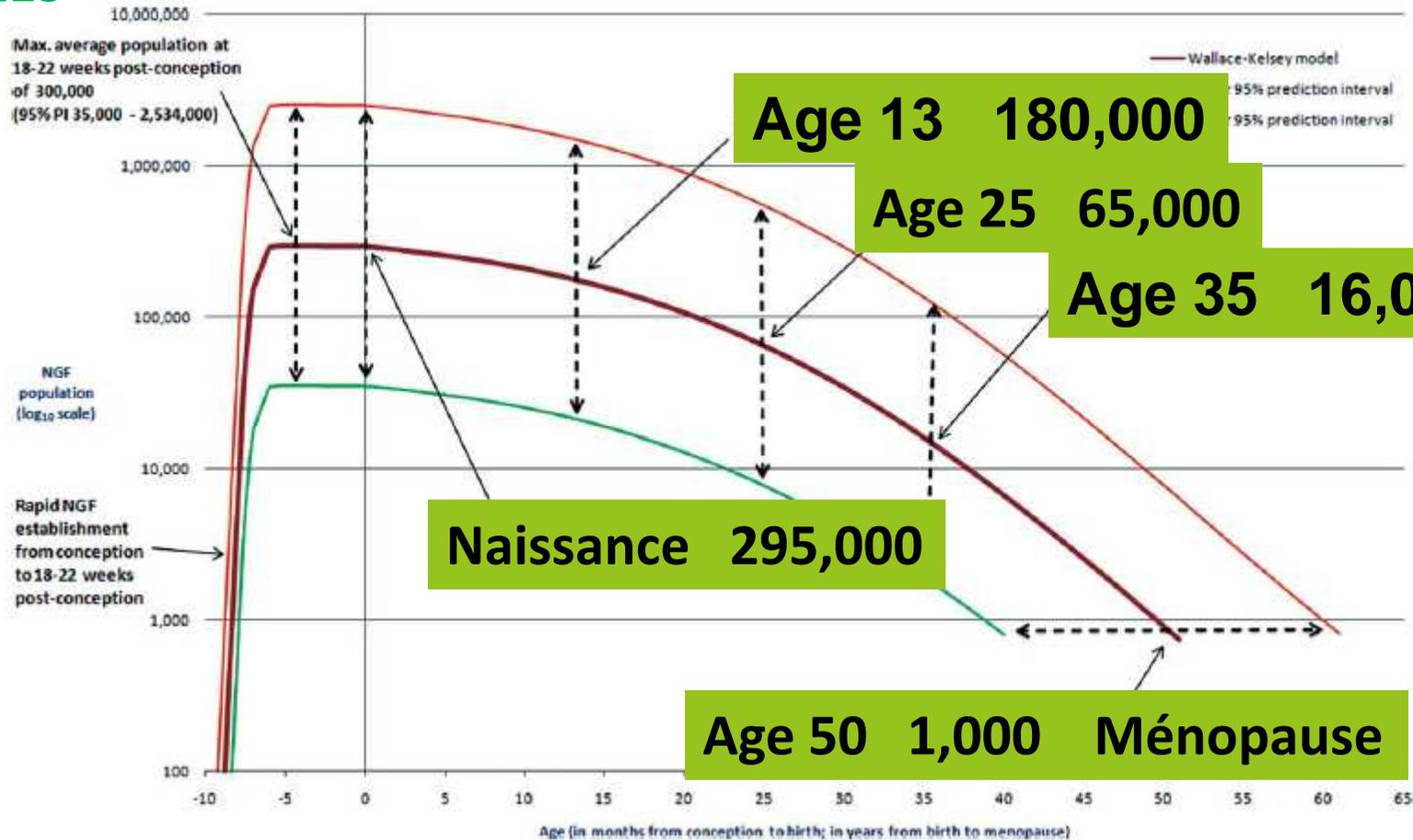


La MO chez l'enfant est située davantage au niveau des extrémités ce qui le rend plus radio-résistant.

Système digestif

- Alimentation nouveau-nés et nourrissons essentiellement à base de lait (iode, strontium)
- Ingestion de terre: en cas de sols contaminés, les enfants incorporent davantage de RN et possèdent les coefficients de dose supérieurs à ceux de l'adulte ($f_1 = 0,6$ enfant 3 mois – $f_1 = 0,1-0,3$ à partir de 5 ans)
- Mais transit plus court (8-11 h enfant – 12-16 h adulte)

OVAIRES



Nombre de follicules

La dosimétrie chez l'enfant

Exposition externe

- Les enfants ont de plus faibles diamètres corporels signifiant que pour une dose donnée, la dose reçue au niveau des organes sera un peu plus élevée que celle reçue par un adulte.
- Ils sont plus petits que les adultes: la dose reçue à partir des RN contenus dans le sol sera plus élevée que chez l'adulte.



Facteurs de correction:

~ 1,4 pour les nouveau-nés et nourrissons

~ 1,2 pour les enfants.

Enfants biélorusses et ukrainiens

Qui reçoit la dose absorbée la plus élevée?



1 μ Sv/hr
1000 kBq/m²
Polesskoe 1989

Une dose reçue par exposition externe est rarement uniforme.



- C'est lui!
- Bien, mais ce n'est pas la bonne réponse.

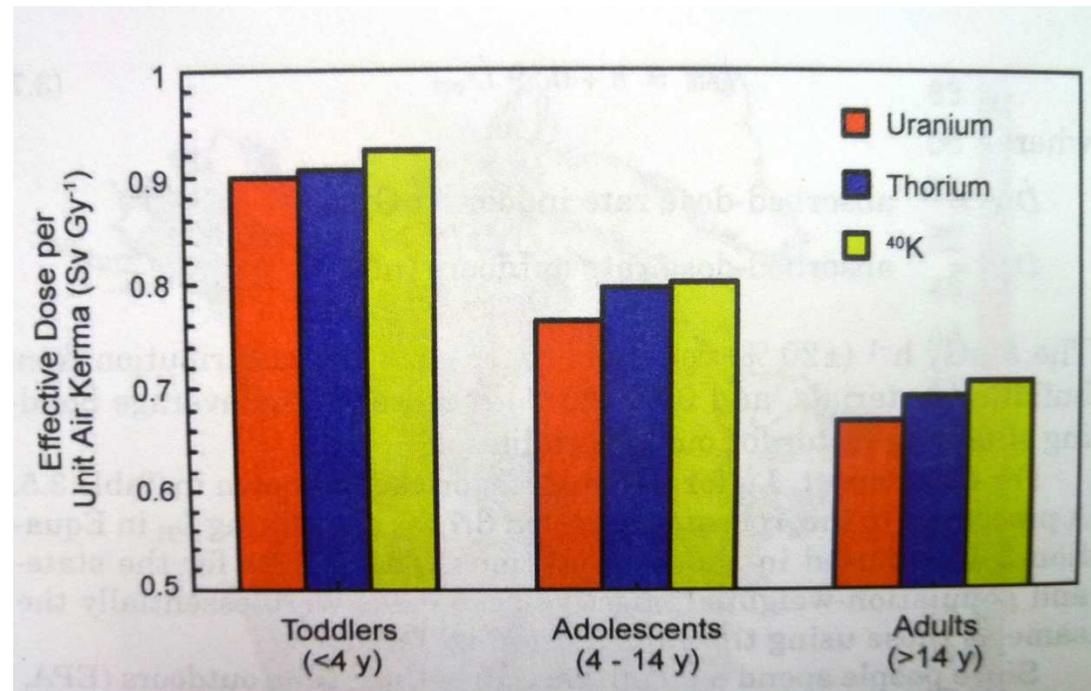
**1 μ Sv/hr
1000 kBq/m²
Polesskoe 1989**

1 μ Sv/hr
1000 kBq/m²
Polesskoe 1989



- Bonne réponse!

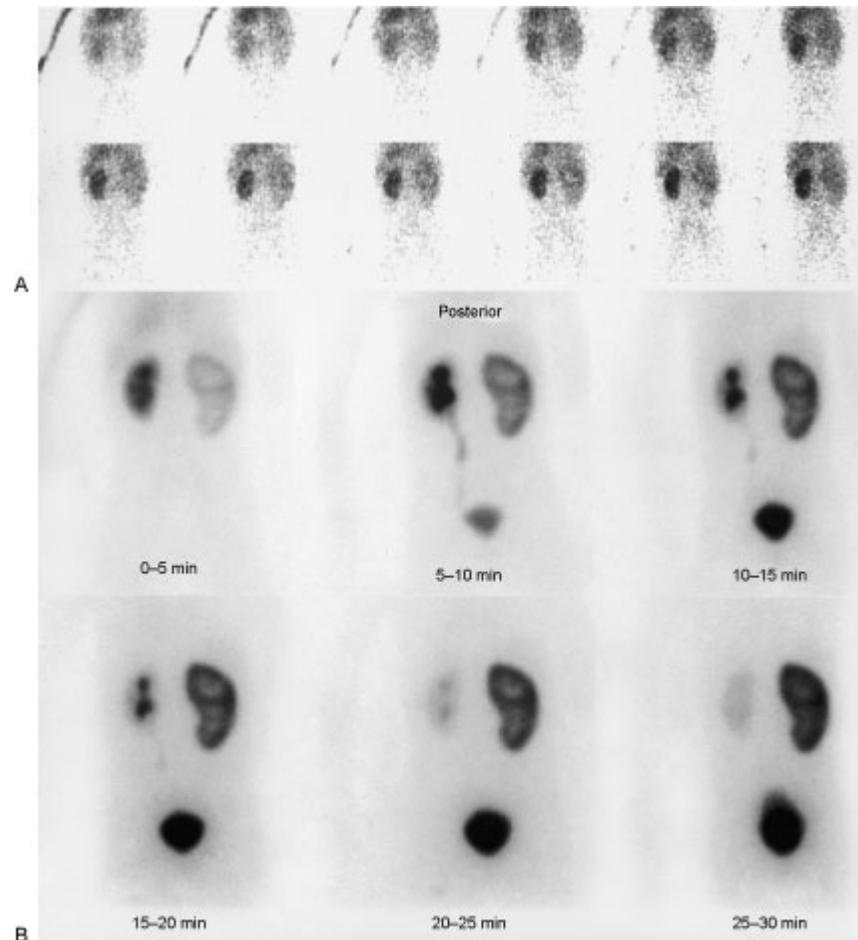
Exposition interne



Facteurs de conversion en fonction de l'âge

- Les doses reçues lors d'une incorporation de RN peuvent être plus élevées chez l'enfant du fait:
 - de la taille de ses organes
 - que ces organes sont plus proches les uns des autres
 - de son alimentation (lait)
 - qu'il existe des différences au niveau métabolique (diminution de 2 à 3% du métabolisme basal par décennie à l'âge adulte).

- Cependant, l'incorporation peut être plus faible que chez l'adulte (quantité ingérée ou inhalée).



Médecine nucléaire: les enfants subissent essentiellement des scanners avec injection (^{99m}Tc) des reins et de la vessie.

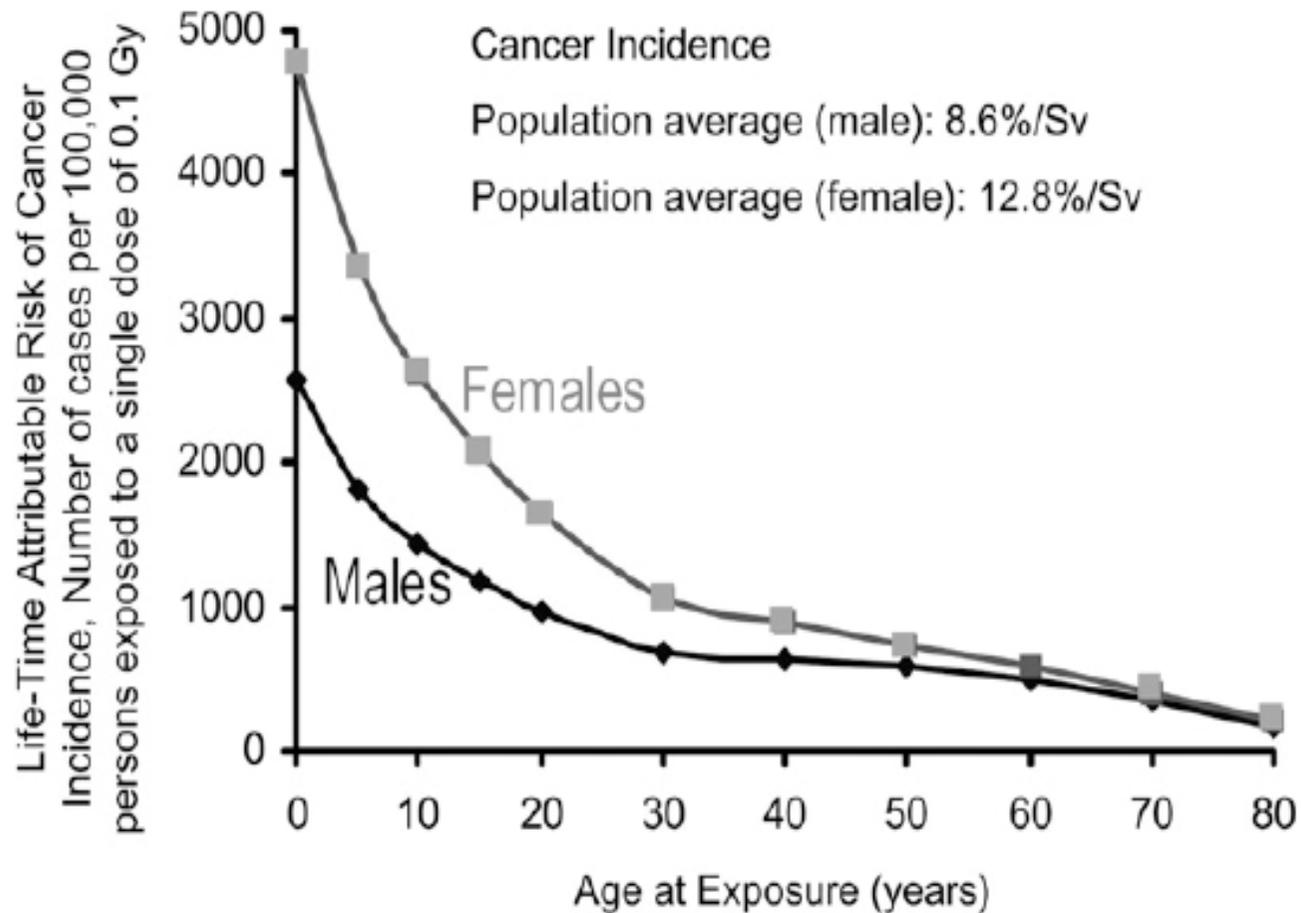
Quels sont les effets sur la santé des enfants?

Les enfants sont-ils 3 à 5 fois plus radio-sensibles???

La réponse dépend de:

- quelles données on dispose
- comment sont réalisées les analyses
- quel modèle est utilisé
- que faire quand il n'existe pas de données.

Lifetime attributable risk of radiation-induced cancer incidence (based on BEIR VII)



Survivants HN (1950-2003)

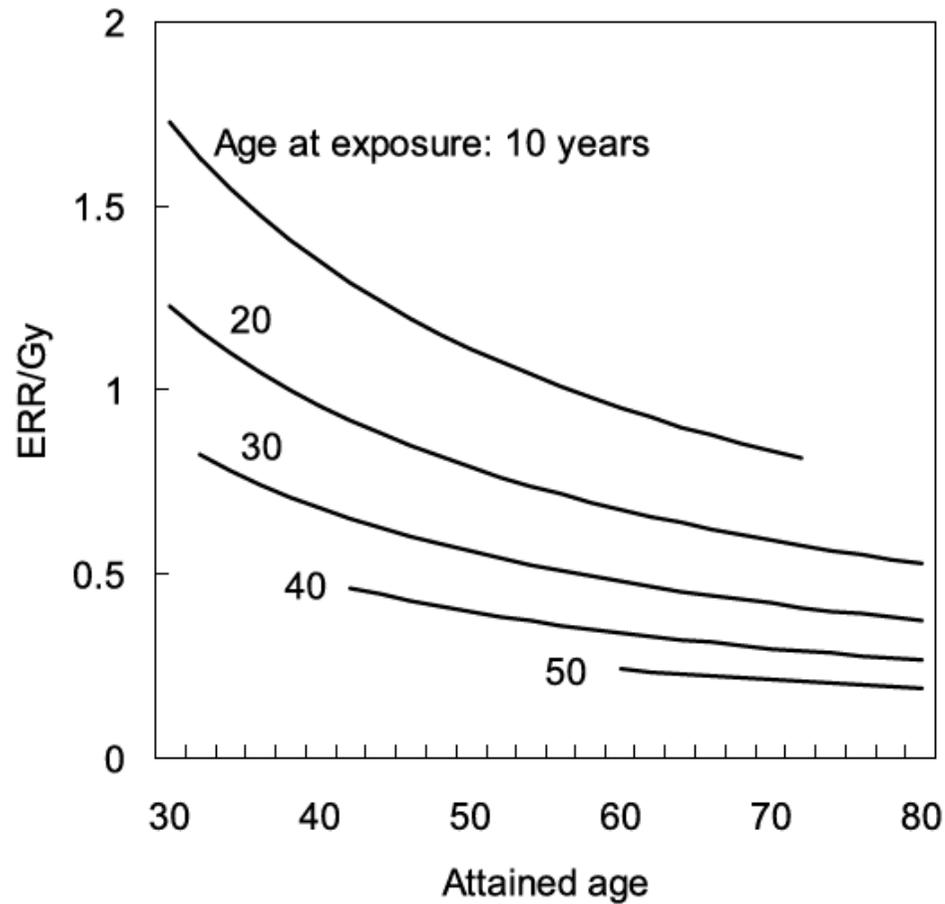
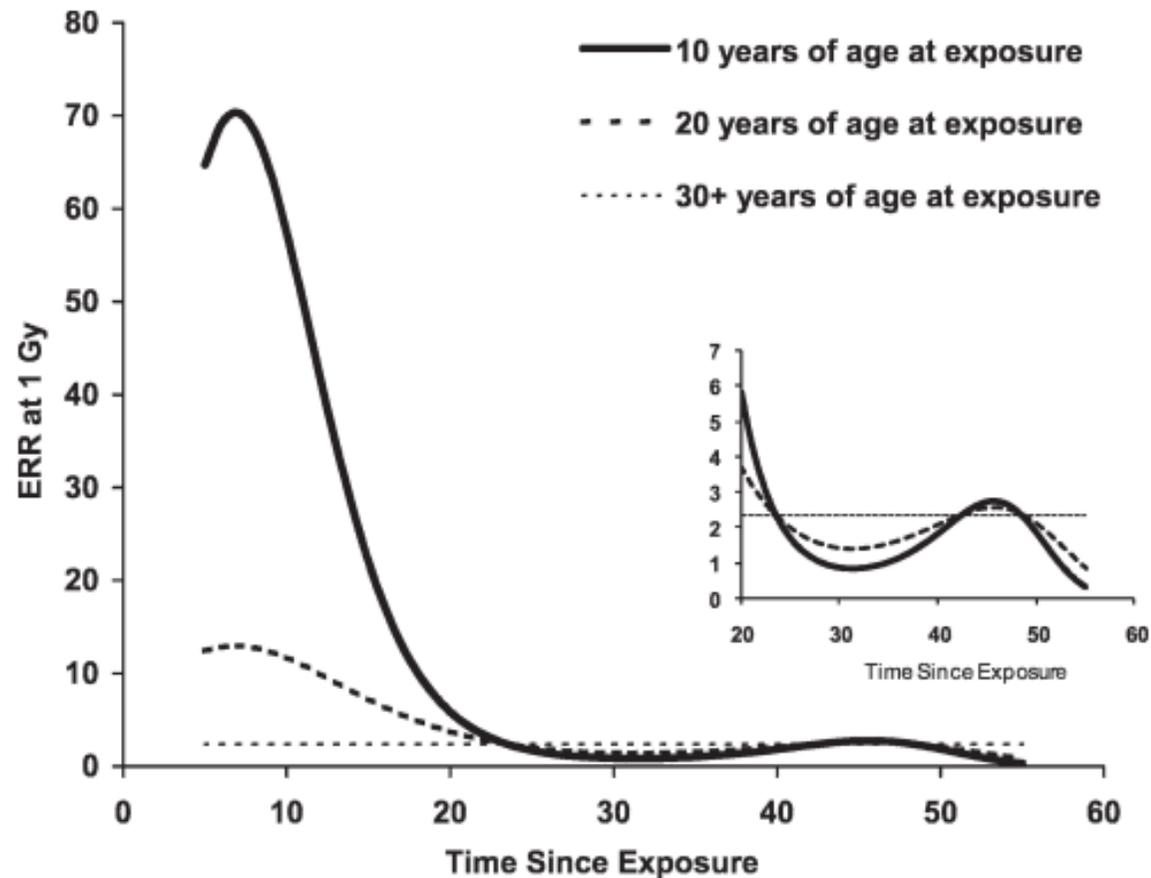
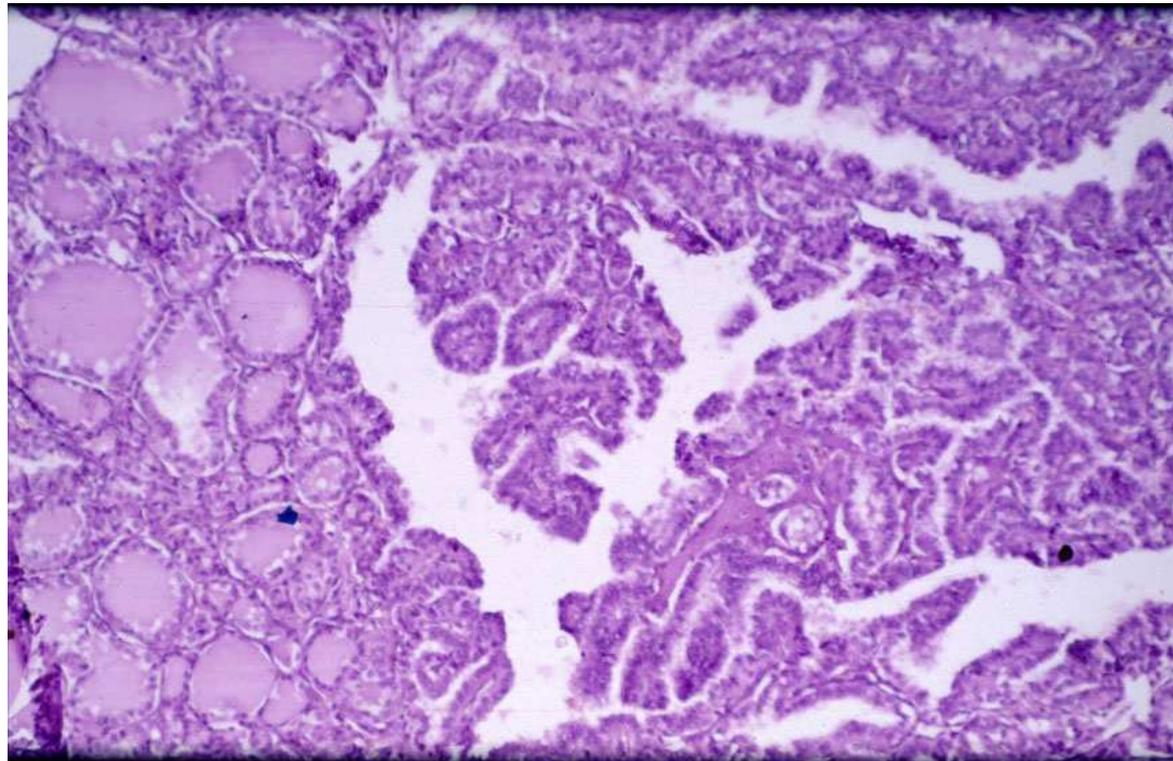


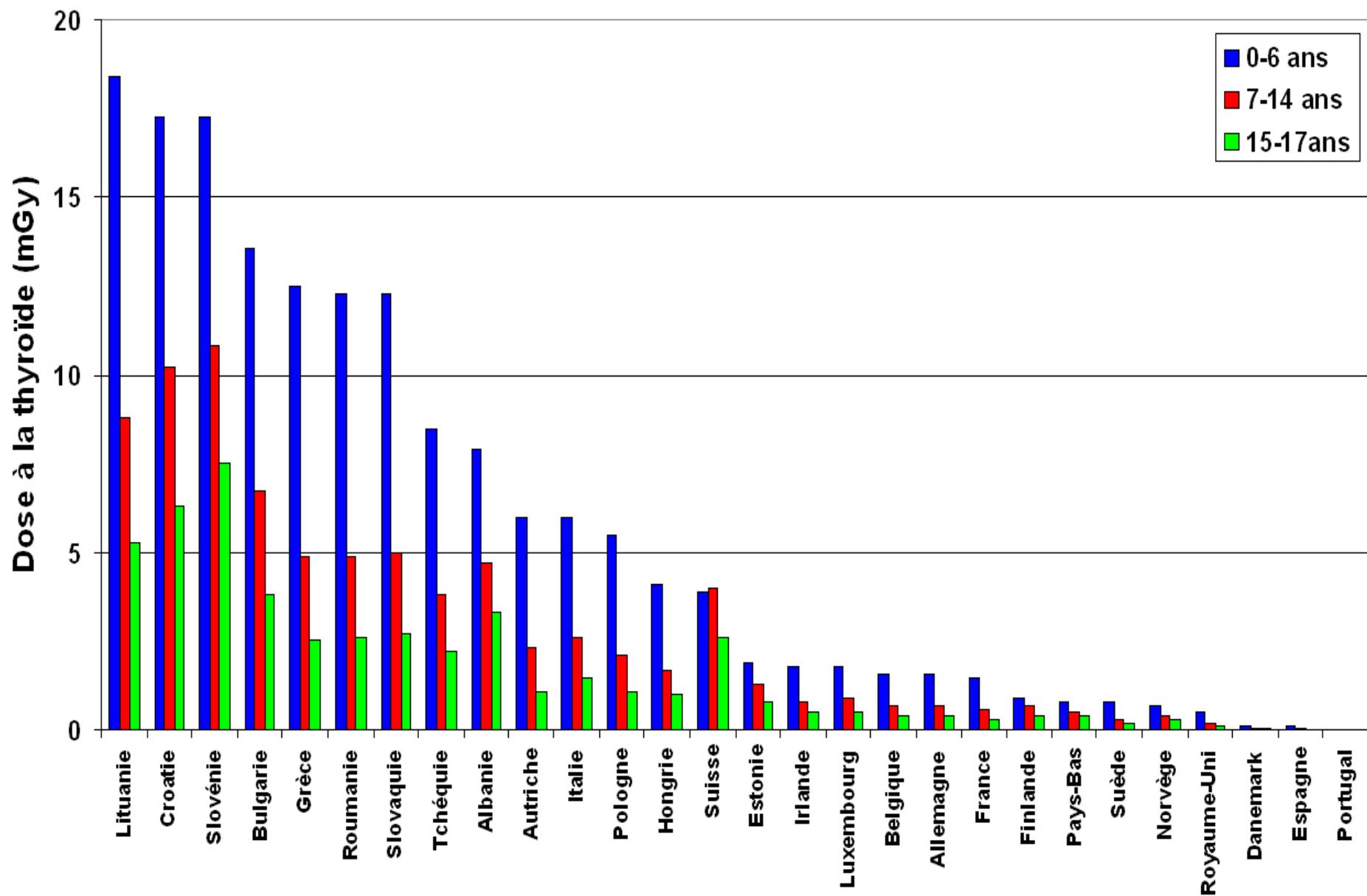
FIG. 2. Modification of the excess relative risk (ERR) for all solid cancer by age at exposure and attained age.

Leucémies: forte différence



Cancer de la thyroïde après exposition à l'iode radioactif:
effet marqué de l'âge au moment de l'exposition





Dose moyenne à la thyroïde dans les pays européens, UNSCEAR 2008, (2011).

Cancer du sein: 3 à 4 fois plus

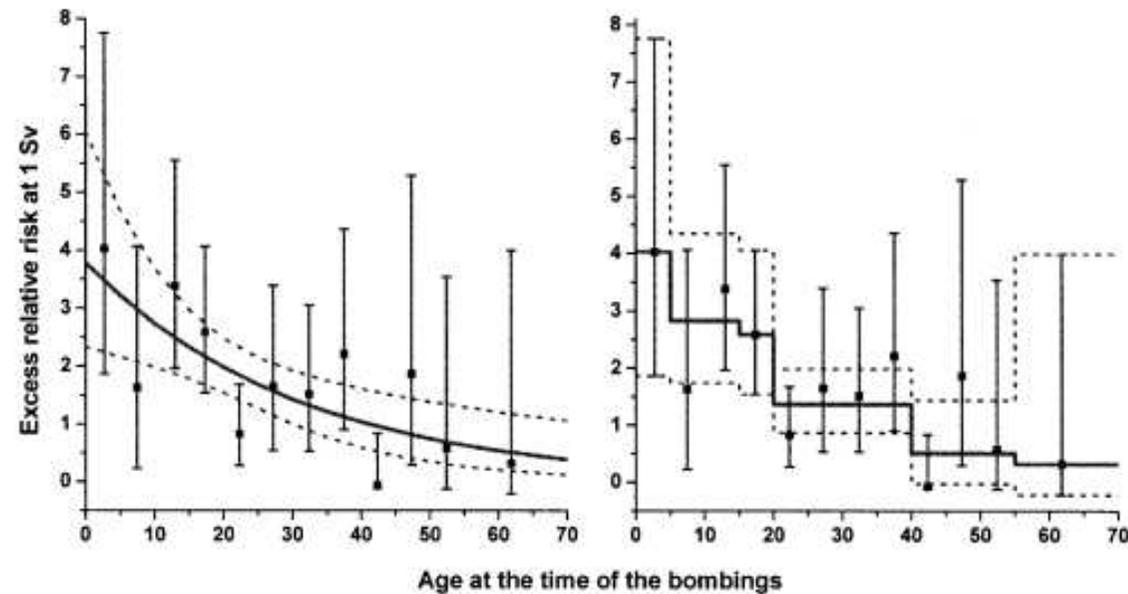
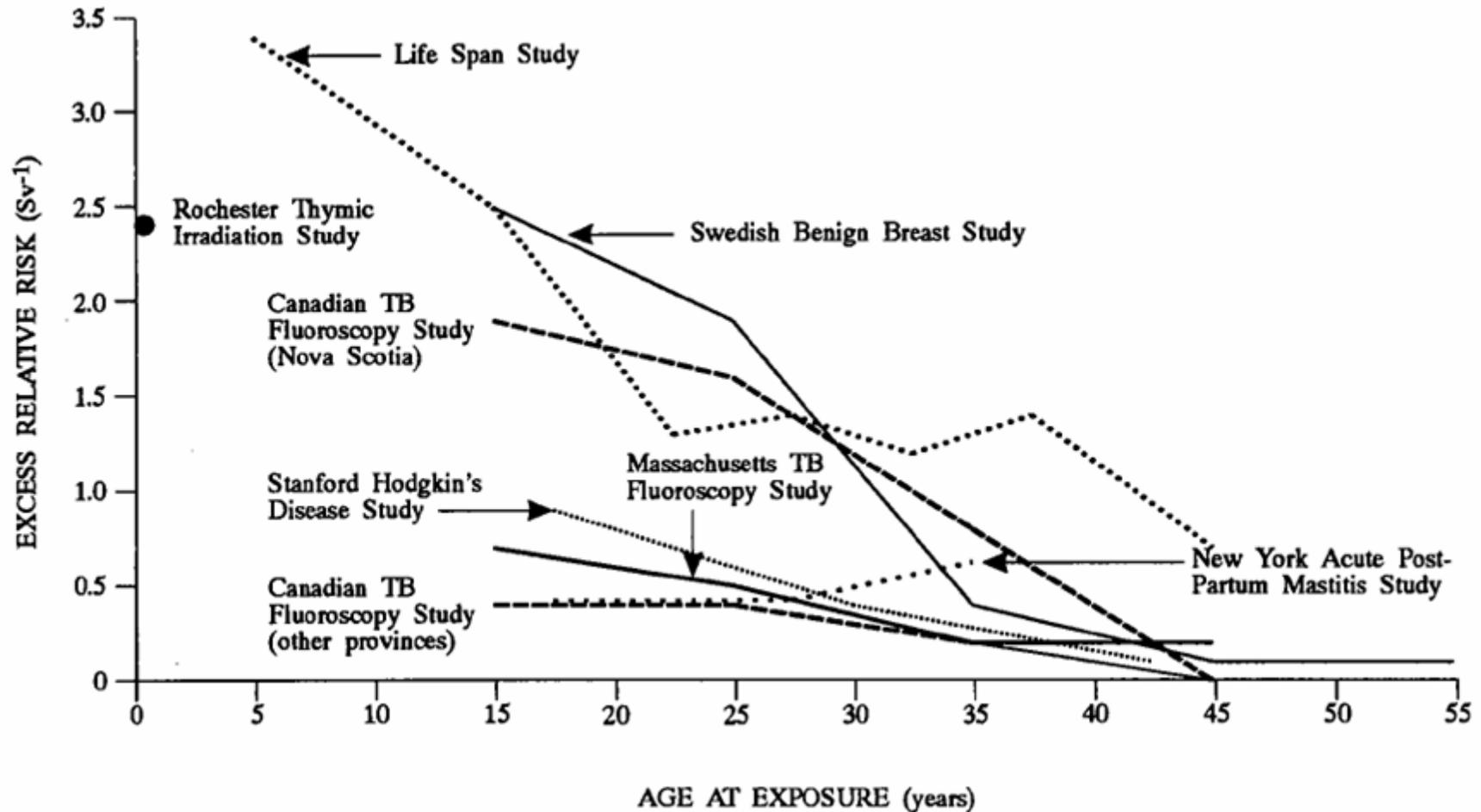
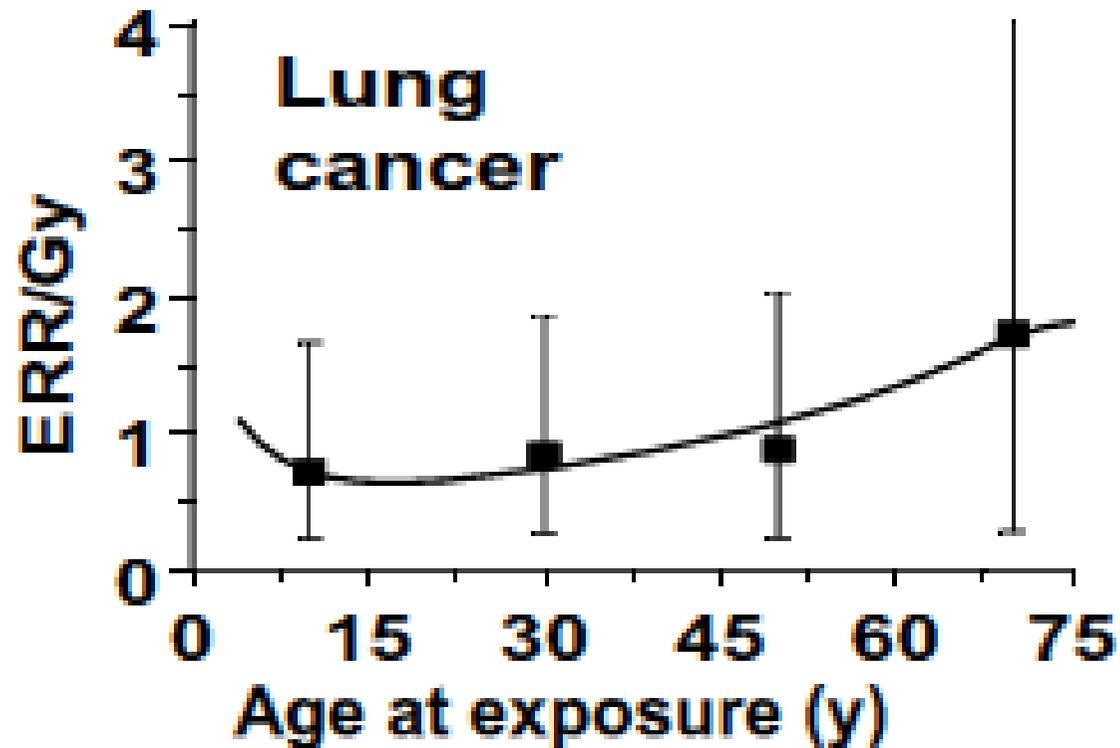


FIG. 3. Estimated excess relative risk per Sv with 90% confidence limits, by 5-year intervals of age ATB, e . The panels show a fitted exponential function on the left, $ERR_{1Sv} = a \times \beta^{e-25}$, and an isotonic regression on the right constrained only to be monotone non-decreasing in e .

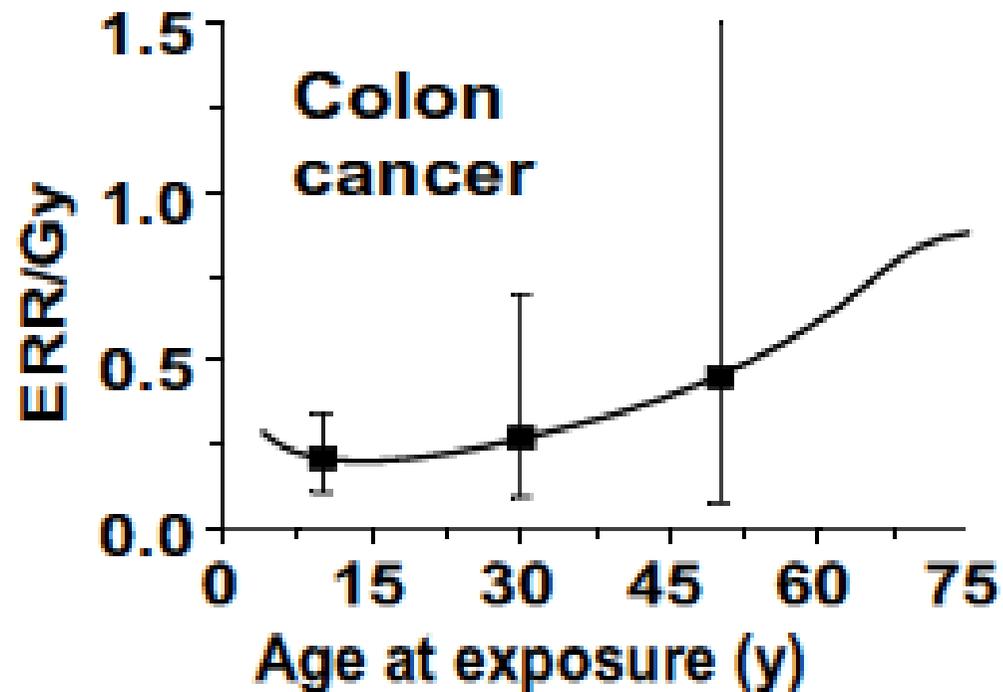
La réponse en fonction de l'âge à une exposition est presque la même dans la plupart des études épidémiologiques sur les cancers du sein radio-induits.



ERR pour l'incidence de cancer du poumon estimée chez les survivants d'HN ayant atteint l'âge de 80 ans



ERR pour l'incidence de cancer du colon estimée chez les survivants d'HN ayant atteint l'âge de 80 ans



Localisation des tumeurs et sensibilités des tissus différentes
fonction des études épidémiologiques:

- Les enfants sont plus radio-sensibles 7 (30%)
- Ils sont aussi radio-sensibles que les adultes 5 +/- (22%)
- Moins que les adultes 2 (11%)
- Pas de données correctes en fonction de l'âge 5 (22%)
- Peu ou pas de corrélation 4 (17%)

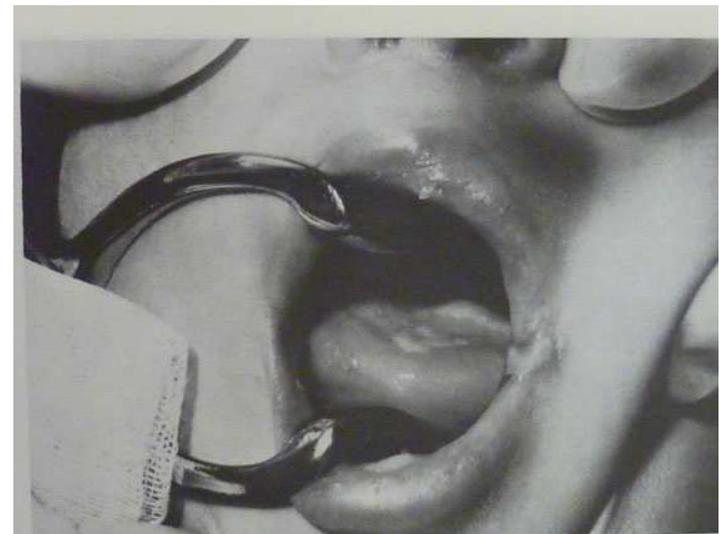
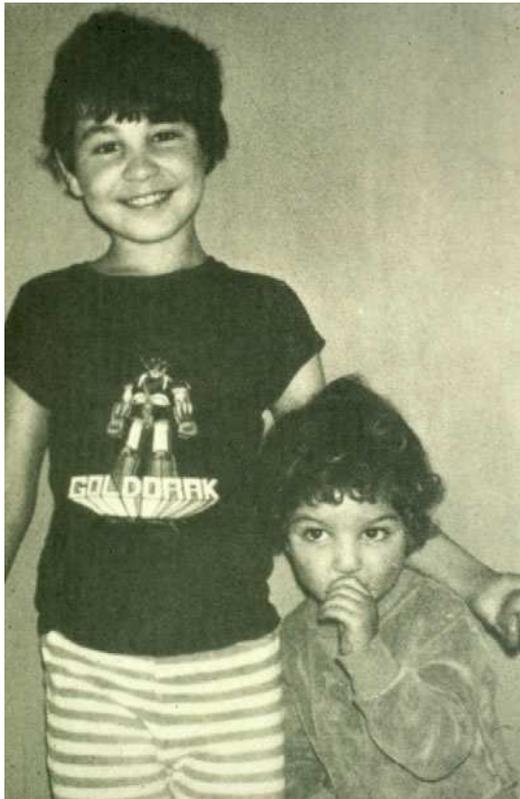
Enfin, 30% des études montrent une forte corrélation
entre les types de tumeurs et l'âge d'exposition aux RI.

- La radiosensibilité chez l'enfant varie en fonction du type de tissu considéré.
- Pour environ 25% des types de cancers (leucémies, cancers de la thyroïde, de la peau, du sein ou du cerveau), les enfants sont effectivement plus radiosensibles.
- Cependant, pour 30% des cancers (Maladie de Hodgkin, cancers de la prostate, du rectum ou de l'utérus) aucune relation entre le risque de développer un cancer et une exposition aux rayonnements ionisants n'a pu être mise en évidence.

Effets déterministes

**Données issues principalement de la
radiothérapie et des accidents**

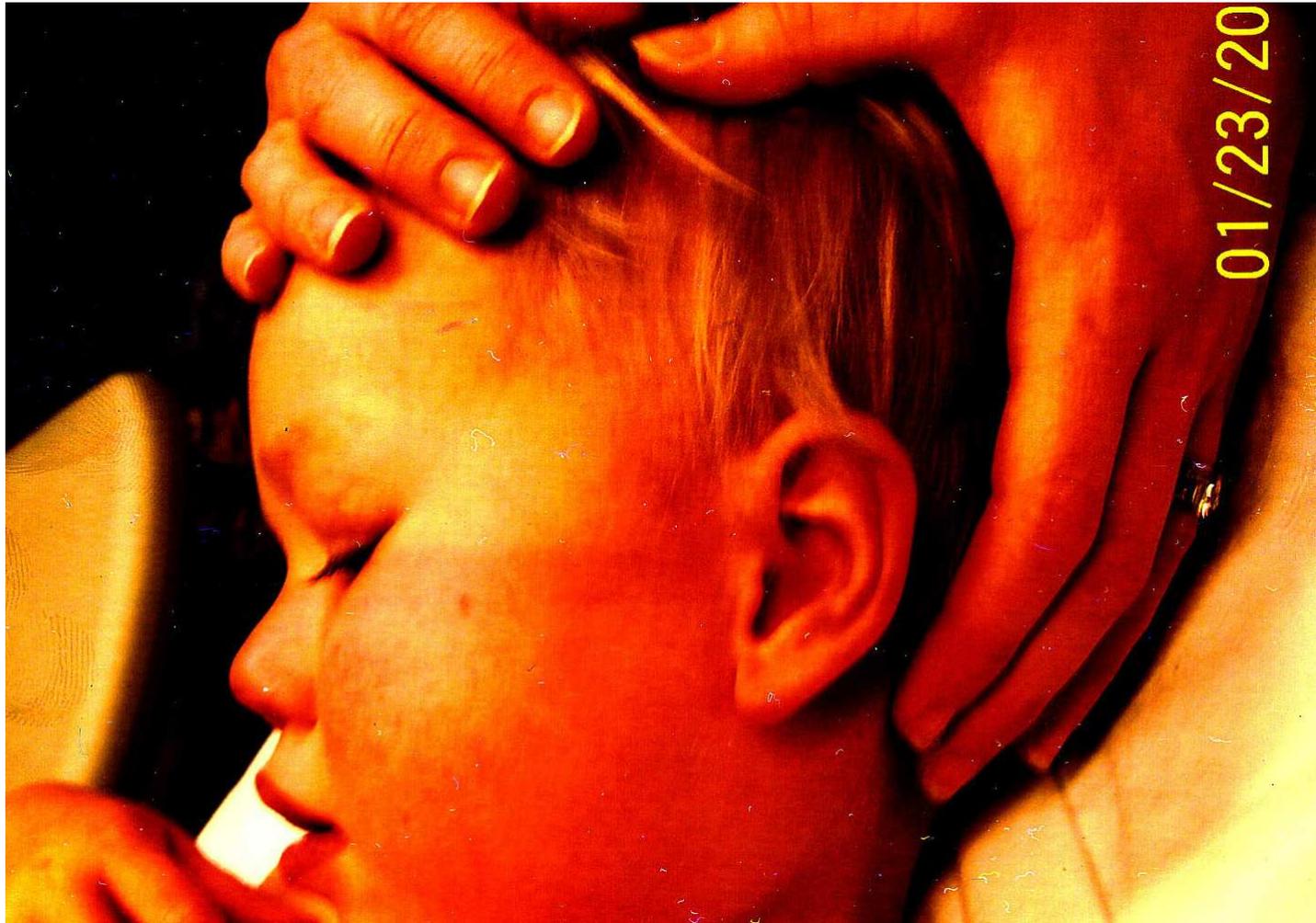
Effets déterministes



Source ^{192}Ir de radiographie industrielle 10^{12} Bq (26 Ci)

Jammet et.al, Ricks 1980.

Erythème lié à une surexposition (scanner)



- Le radiologue déclare qu'il n'y a aucun risque.
- Les parents constatant l'érythème sont inquiets.
- Le physicien d'hôpital parle d'un “risque de 39% de développer un cancer mortel lié à l'exposition.”
- L'analyse des dicentriques donne 5 Gy à plusieurs centaines de Gy.

**BETA BURNS
ON 13 YEAR OLD
MARSHALLESE BOY
45 DAYS AFTER
EXPOSURE**

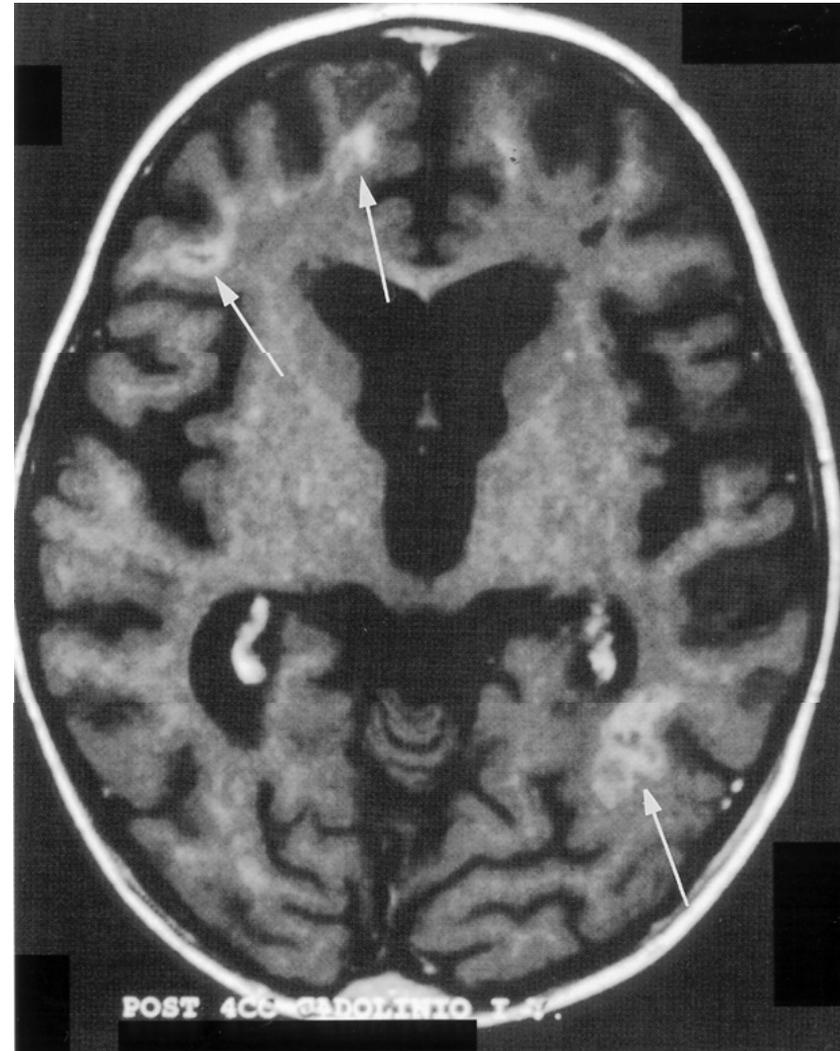


**13 YEAR OLD
MARSHALLESE BOY
6 MONTHS AFTER
EXPOSURE**



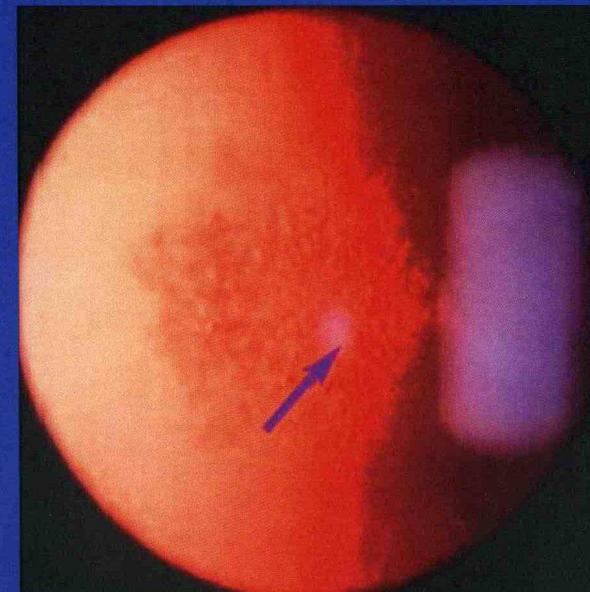
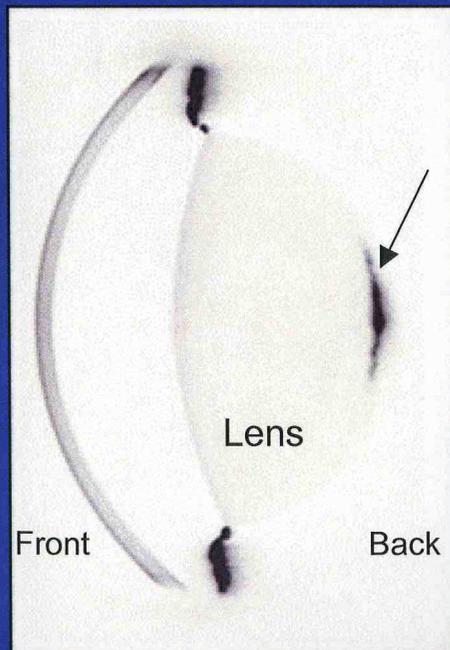
Cerveau

Accident au Costa Rica : 60% de surexposition lors d'un traitement pour leucémie



Cataractes et opacités sub-capsulaires

- Radiothérapie
 - irradiation corps entier $< 40\text{Gy}$ = $< 10\%$ cataractes graves
 - Tinea capitus “teigne du cuir chevelu”: modifications pré-cataracte peu sévères avec doses $> 0.2\text{ Gy}$
- Tchernobyl
 - Augmentation x 2-3 des opacités chez les jeunes hommes de 12-17 ans
 - Dosimétrie? Facteurs confondants?



Vano
Worgul

Opacités subcapsulaires

? 1,5-2 fois plus sensibles

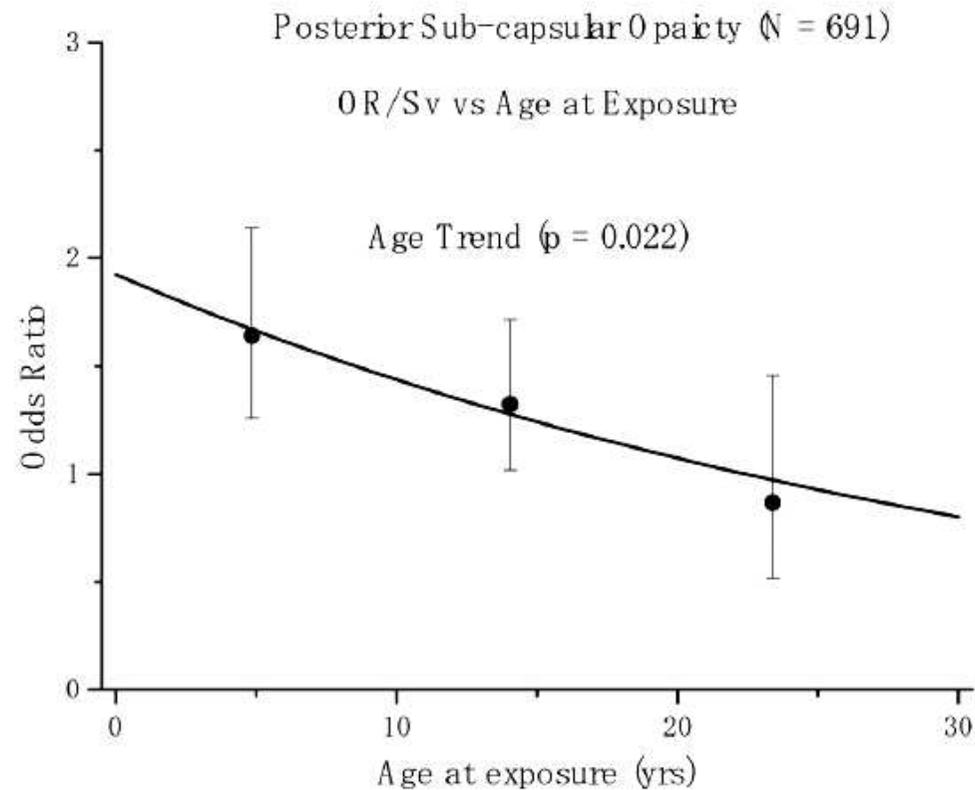
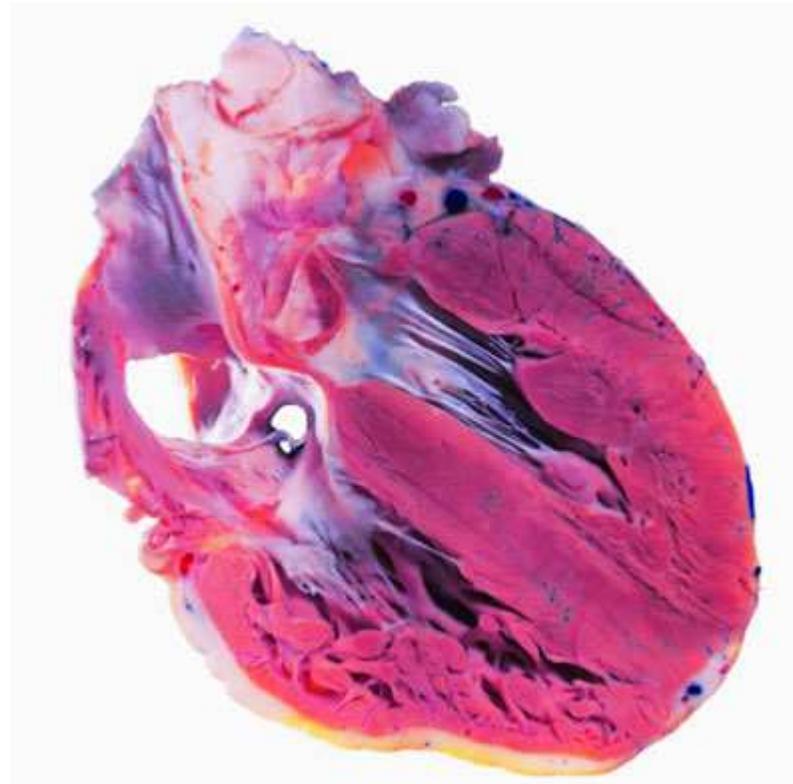
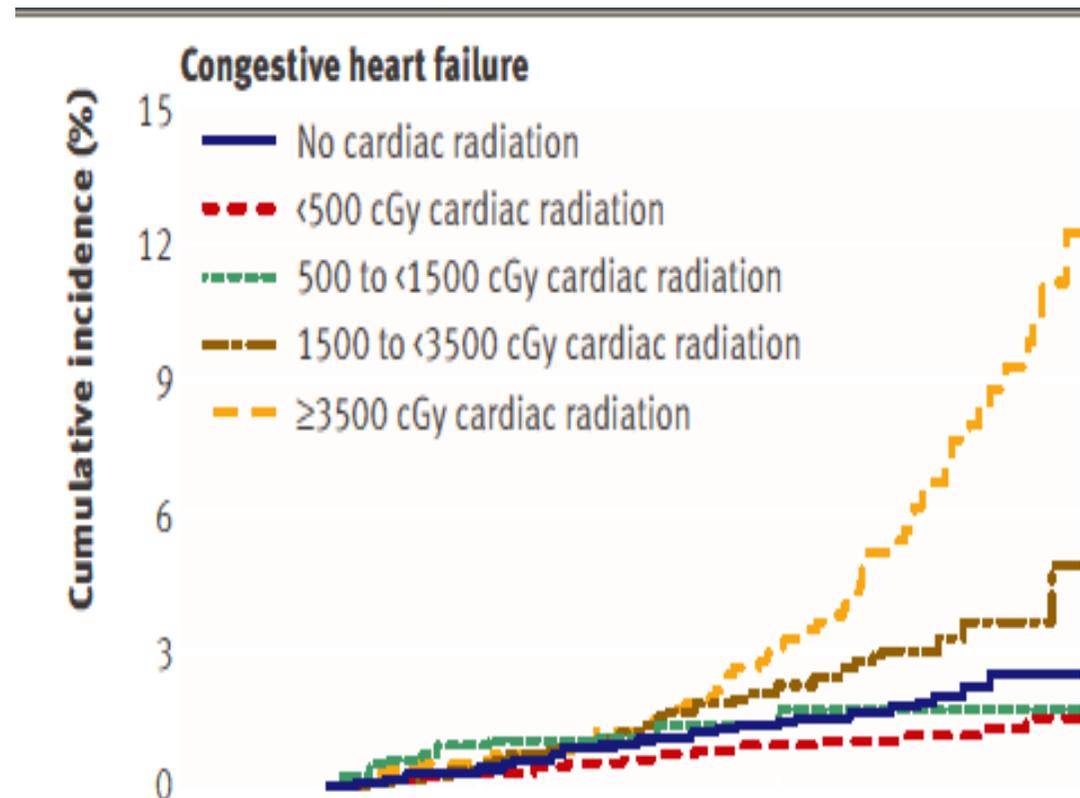


Fig. 5. Odds ratio per Sv for posterior sub-capsular opacity (PS) vs. age at exposure.

Le cœur



Incidence des maladies cardiaques chez les survivants de cancer dans l'enfance



- **Survivants HN**

Shimizu et.al. : pas de modification significative liée à l'âge au moment de l'exposition pour les maladies cardiaques.

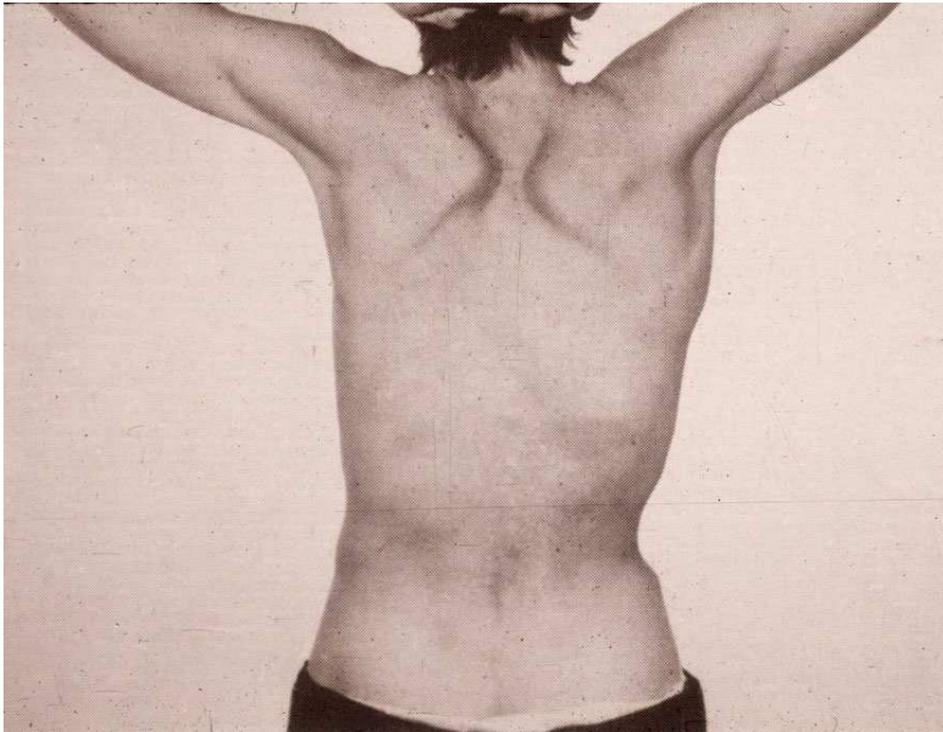
- **Survivants de cancer dans l'enfance**

Mulrooney et.al. : 14.000 + survivants. Risque de maladies cardiaques légèrement supérieur pour un diagnostic aux plus jeunes âges.

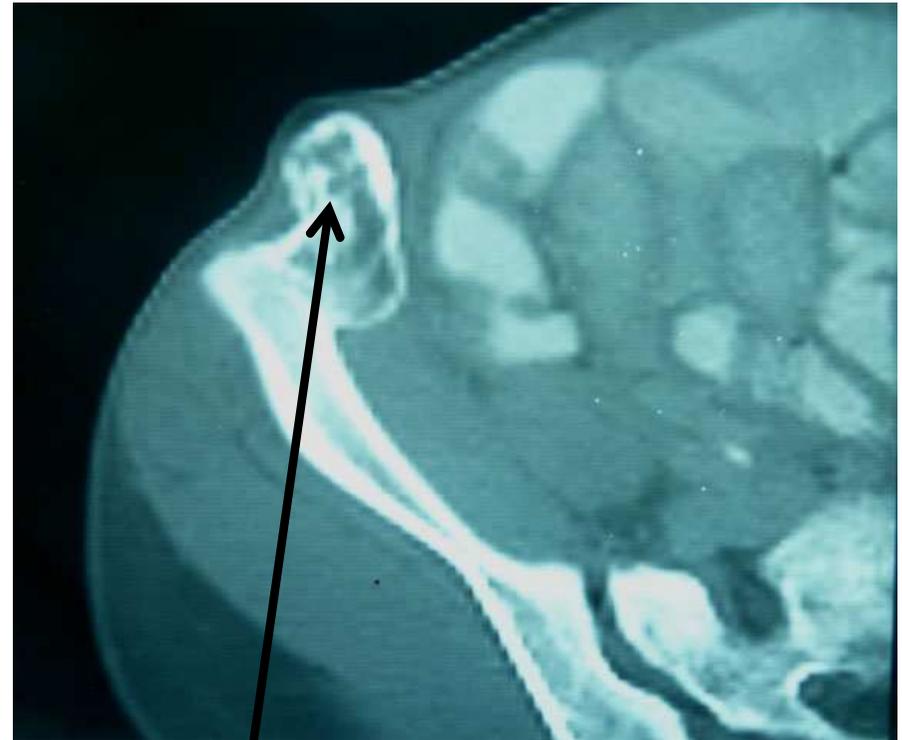
- **Pas de risques à des doses < 5 Gy.** Risque significativement élevé uniquement pour des doses > 15 Gy

Existe-t-il un effet lié à l'âge au moment de l'exposition?

Lésions musculo-squelettiques

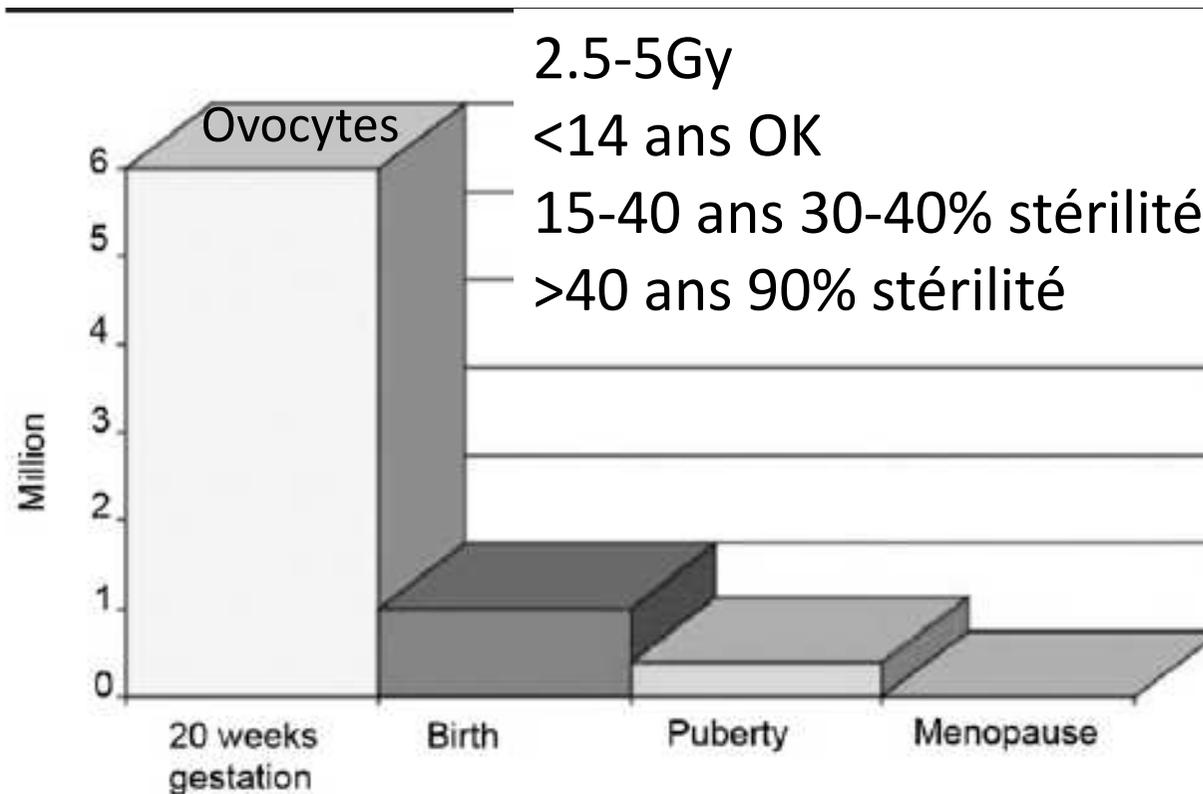


Pigmentation et atrophie musculaire



ostéochondrome

Ovaires



Testes

- Sensibles spécifiquement durant la puberté
- Cas d'un enfant Texas 1972-73
 - Ingénieur société pétrolière – deux sources de ^{137}Cs 1Ci
 - Son fils de 12 ans en place dans ses chaussettes, ses écouteurs et ses sous-vêtements
 - Exposé pendant des mois
 - Lésions diagnostiquées un an voire plus
 - a subi 16 interventions et finit par être castré (Collins and Gaulden 1980)

NCI Five – Center Study Offspring of Cancer Survivors

	Survivors (2,198)	Controls (4,544)
Birth defect	3.37%	3.13%
Cancer	0.30%	0.23%

Byrne, Teratology 59:210, 1999



Etudes récentes sur les survivants de cancer pendant l'enfance

- 4.699 enfants
- Pas de relation entre la dose à l'ovaire ou au testicule et les anomalies congénitales
(Signorello et.al. 2011)
- Pas d'augmentation du nombre de cancers chez les descendants
(Madanat-Harjuola et.al.2010)

- Les enfants ne sont pas uniquement de petits adultes
- Leurs tissus se transforment en tissus d'adultes à des rythmes différents.
- Certaines différences liées à l'âge au niveau des effets radio-induits sont explicables et d'autres non.

- Les enfants présentent plus de risques de développer certaines pathologies que les adultes, des risques similaires pour d'autres, ou encore sont plus radio-résistants pour certaines.
- Attention au bruit de fond de certaines pathologies!

Merci de votre attention!

