

**IRSN**

INSTITUT  
DE RADIOPROTECTION  
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

*Faire avancer la sûreté nucléaire*

# Radioactivité, études épidémiologiques sur les populations : apports et limites

Dominique Laurier

Radioactivité et Santé: ou en sommes nous?

IRSN-ANCCLI

Paris, Jeudi 22 Mars 2018



# Effets des rayonnements ionisants

## Effets Déterministes

- gravité en fonction de la dose
- fortes doses (  $> 1$  Gy )
- effets précoces, spécifiques
- modèle avec seuil

Médecine  
d'urgence

## Effets Stochastiques

- fréquence en fonction de la dose
- faibles et moyennes doses
- effets tardifs, non spécifiques
- modèle sans seuil

Épidémiologie

# Epidémiologie

« Étude de la **fréquence et de la répartition des maladies dans le temps et dans l'espace** au sein des populations humaines, ainsi que des **facteurs qui les déterminent** »

## Objectifs

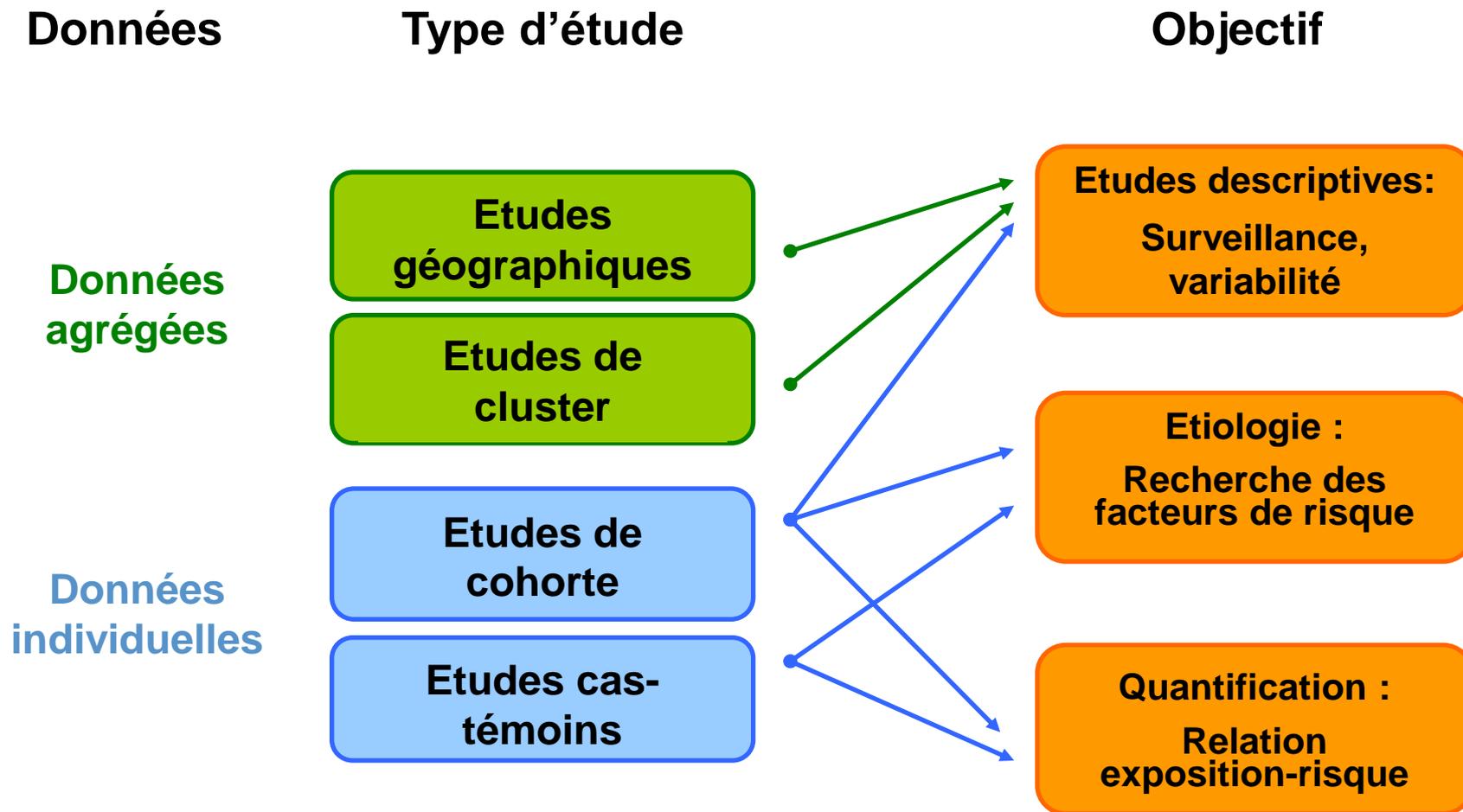
- **Descriptif**
- **Analytique**

**Intérêt** : Outil pertinent pour l'étude des effets stochastiques des rayonnements ionisants

- effets tardifs, non spécifiques
- fréquence est fonction de la dose (et non la gravité)

**Limite** : Science d'observation

# Différents types d'études épidémiologiques



# Contraintes liées aux études épidémiologiques

**Biais:** erreur systématique liée à la méthodologie épidémiologique

- biais de sélection (inclusion, non réponses, perdus de vue)
- biais de mémoire (questionnaires)
- biais de confusion (effet des autres facteurs de risque)

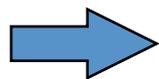
**Qualité des données:** erreurs de mesure, données manquantes, erreur de classification...

**Interprétation :** analyse statistique, modélisation, capacité à détecter un effet (puissance statistique), intervalles de confiance...

**Science d'observation:** on ne contrôle pas tous les paramètres – importance de la répétition des résultats

## *Epidémiologie des faibles doses : problèmes posés*

- **Risques faibles** : RR proche de 1. Grande sensibilité aux biais et aux facteurs de confusion
- **Bruit de fond** : exposition naturelle concurrente générale et variable
- **Taux de base des cancers** : variable selon les populations et les pays
- **Faible débit de dose** : effets possiblement différents de ceux des fortes doses
- **Protocole utilisé** : avantages et inconvénients
- **Puissance** : faible capacité à montrer de très faibles effets



**Limites de l'approche épidémiologique ?**

# Pré-requis des études aux faibles doses

- Contrôler les facteurs de confusion : nécessité de données individuelles
- Eviter les biais : Importance de la qualité du protocole
  - ➔ **Etudes de cohorte ou cas-témoins**
- Mettre en évidence des risques faibles : augmenter la puissance statistique
  - ➔ **Effectifs importants, études conjointes internationales**
- Temps de latence long et variable selon les sites de cancer
- Facteurs modifiants de la relation dose-réponse (âge, délai)
  - ➔ **Suivis de longue durée**
- Limiter les incertitudes : précision de la dose (de l'exposition)
  - ➔ **Qualité des données, correction des erreurs de mesure**

# *Historique des études épidémiologiques dans le domaine des rayonnements ionisants*

- 
- 1950 Médecins radiologues (1900-30)
  - 1950 Peintres de cadrans lumineux (1910-30)
  - 1950 Irradiations médicales pour affections non malignes, radio-diagnostique (1920-40)
  - 1950 Survivants d'Hiroshima-Nagasaki (1945)
  - 1960 Mineurs (uranium) (1940-90)
  - 1970 Populations exposées aux retombées d'essais atomiques (1950-60)
  - 1970 Travailleurs du nucléaire (1950-)
  - 1980 Populations exposées aux rayonnements naturels (radon)
  - 1990 Populations exposées aux conséquences de l'accident de Tchernobyl (1986)
  - 2011 Populations exposées aux conséquences de l'accident de Fukushima (2011)

# Etude des survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki

## Bombardements les 6 et 9 Aout 1945

Entre 150 000 et 200 000 décès immédiats  
60% de morts <1 km de l'hypocentre

## Life Span Cohort Study

les 2 sexes – tous les ages (+ *in utero*)  
débit de dose élevé  
doses de 0 à 4 Gy – moyenne 0,2 Gy  
suivi depuis 1950  
étude de mortalité + incidence  
86 600 individus avec dose reconstituée  
50 620 décès (58%) en 2003



cancers radio-induits  
estimation des relations dose-réponse  
période de latence entre l'exposition et l'apparition du risque  
effet de l'âge

# Mesures du risque

## ■ Risque absolu (RA)

- Nombre de cas observés dans une population / taille de la population
- Prévalence, taux d'incidence, taux de mortalité
- Généralement exprimés pour 10 000 ou 100 000 personnes

## ■ Risque Relatif (RR)

- Rapport du RA dans un groupe exposé / Ra dans un groupe de référence
- Risque relatif, Odds-Ratio
- Exprimé comme un ratio (par rapport à 1)

## ■ Excès de Risque Relatif (ERR)

- $RR = 1 + ERR$
- ERR de 0,2 == augmentation du risque relatif de 20 %
- Généralement exprimé comme un pourcentage (par rapport à 0%)

## ■ Relation dose risque (ERR/Gy)

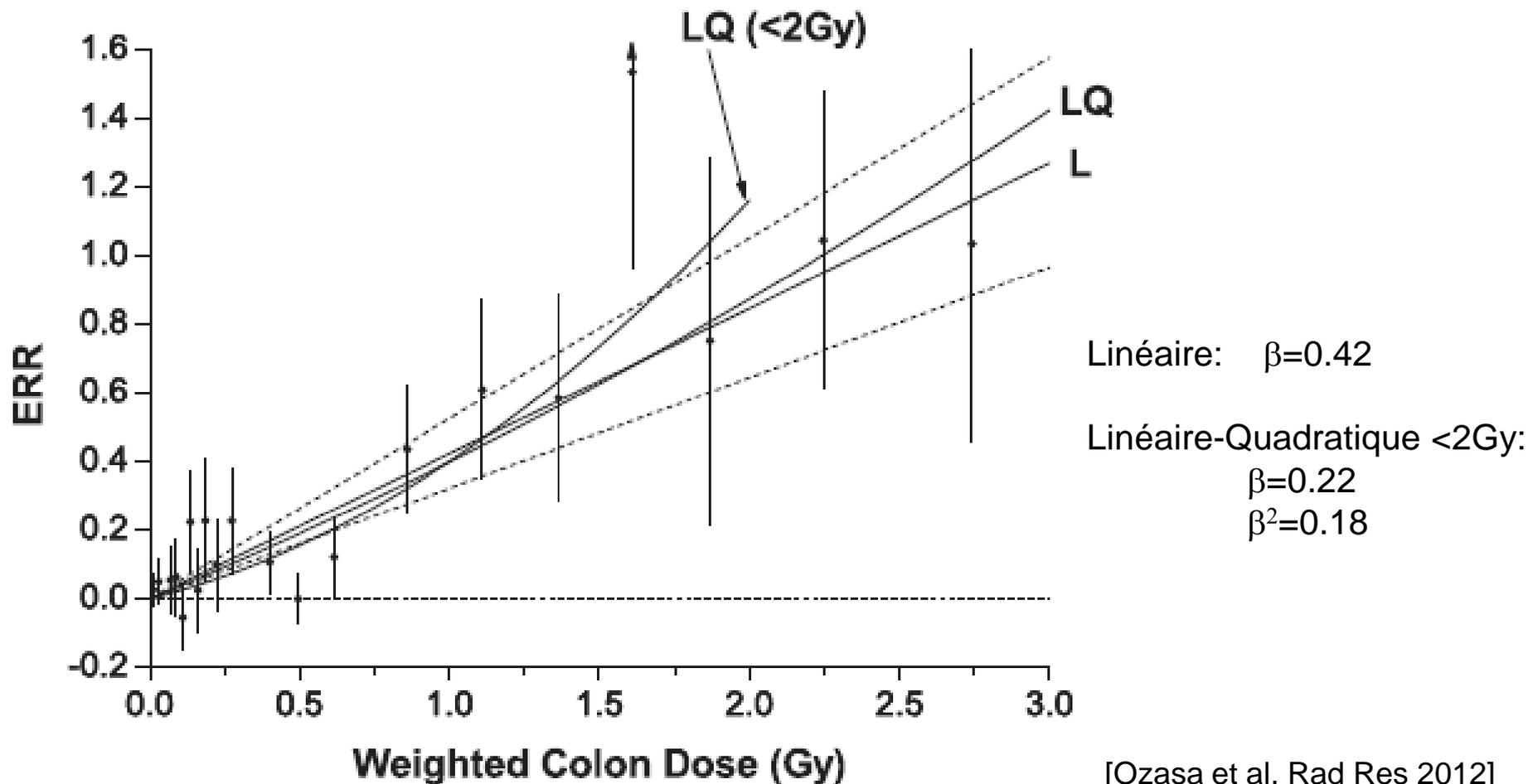
- Modèle de relation entre la dose (D) et le risque relatif (RR)
- Dans un modèle linéaire, la pente  $\beta$  représente l'augmentation de l'ERR par Gy

## ■ Intervalle de confiance (IC95%)

- Toute estimation de risque est associée à une incertitude statistique
- L'IC reflète l'incertitude statistique associée à l'estimation
- Généralement exprimé comme un intervalle de valeur contenant la « vraie » valeur de risque avec 95% de chances

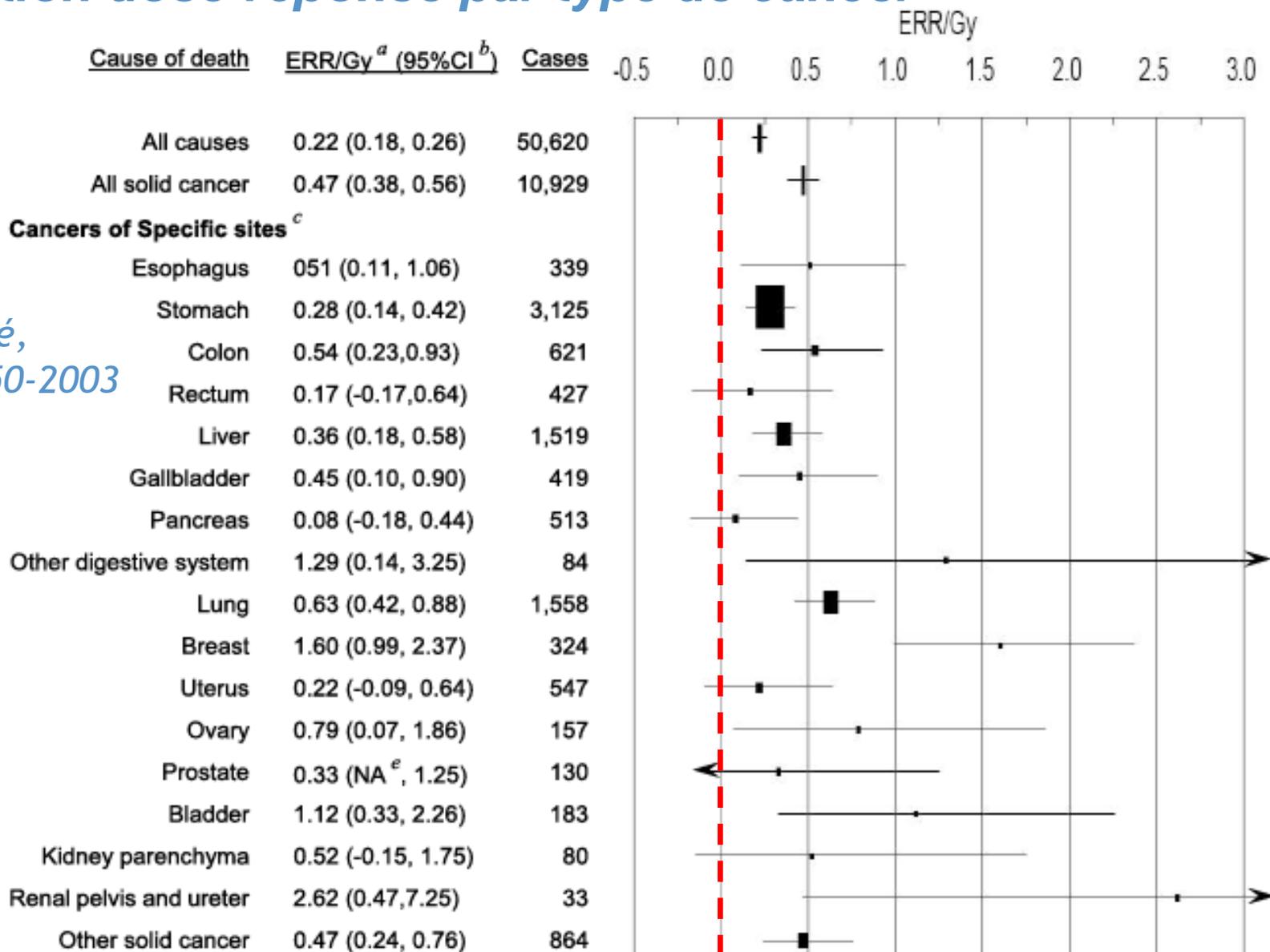
# Survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki : relation dose-réponse pour les cancers

## Solid cancer

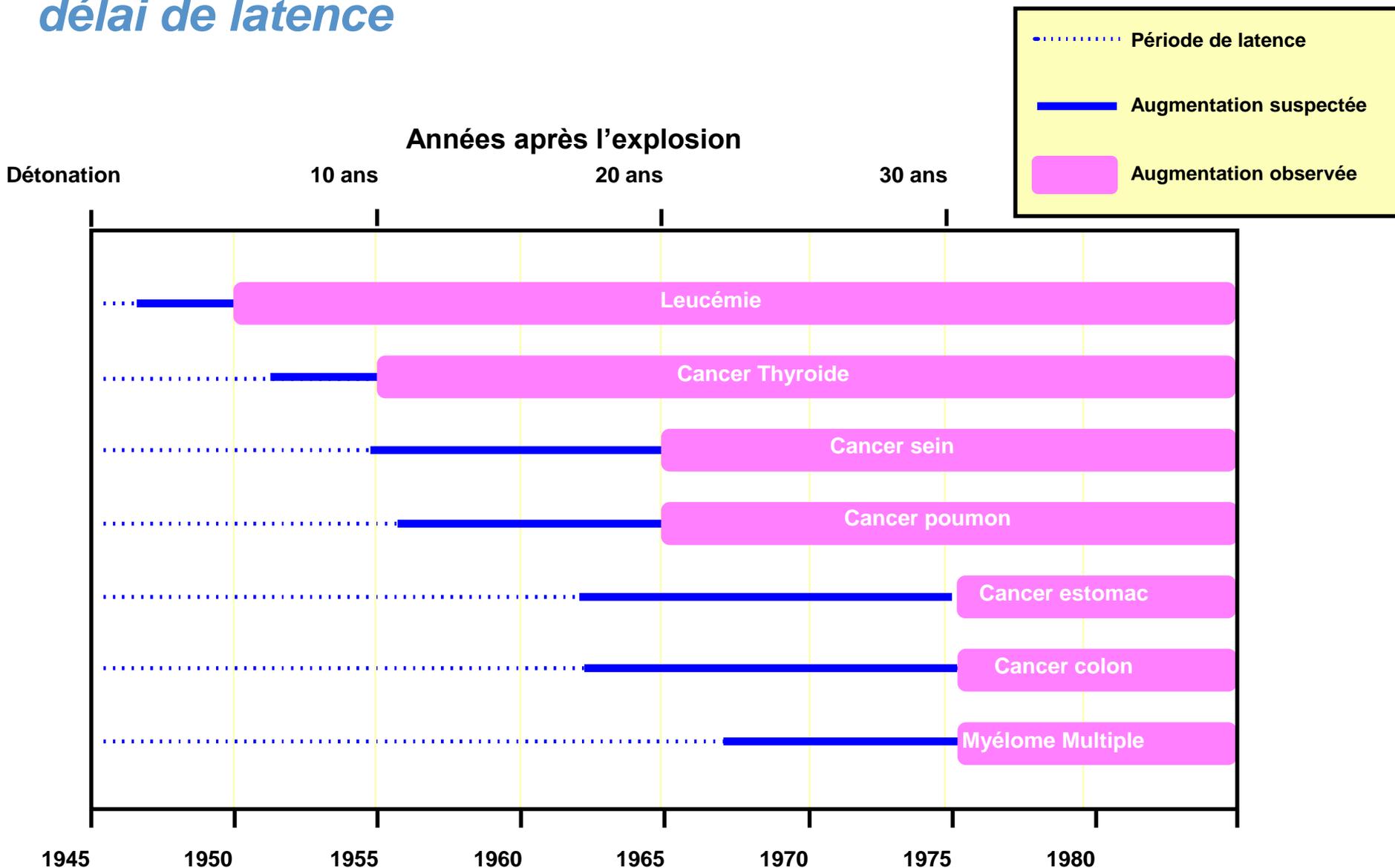


# Survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki : relation dose-réponse par type de cancer

Mortalité, suivi 1950-2003

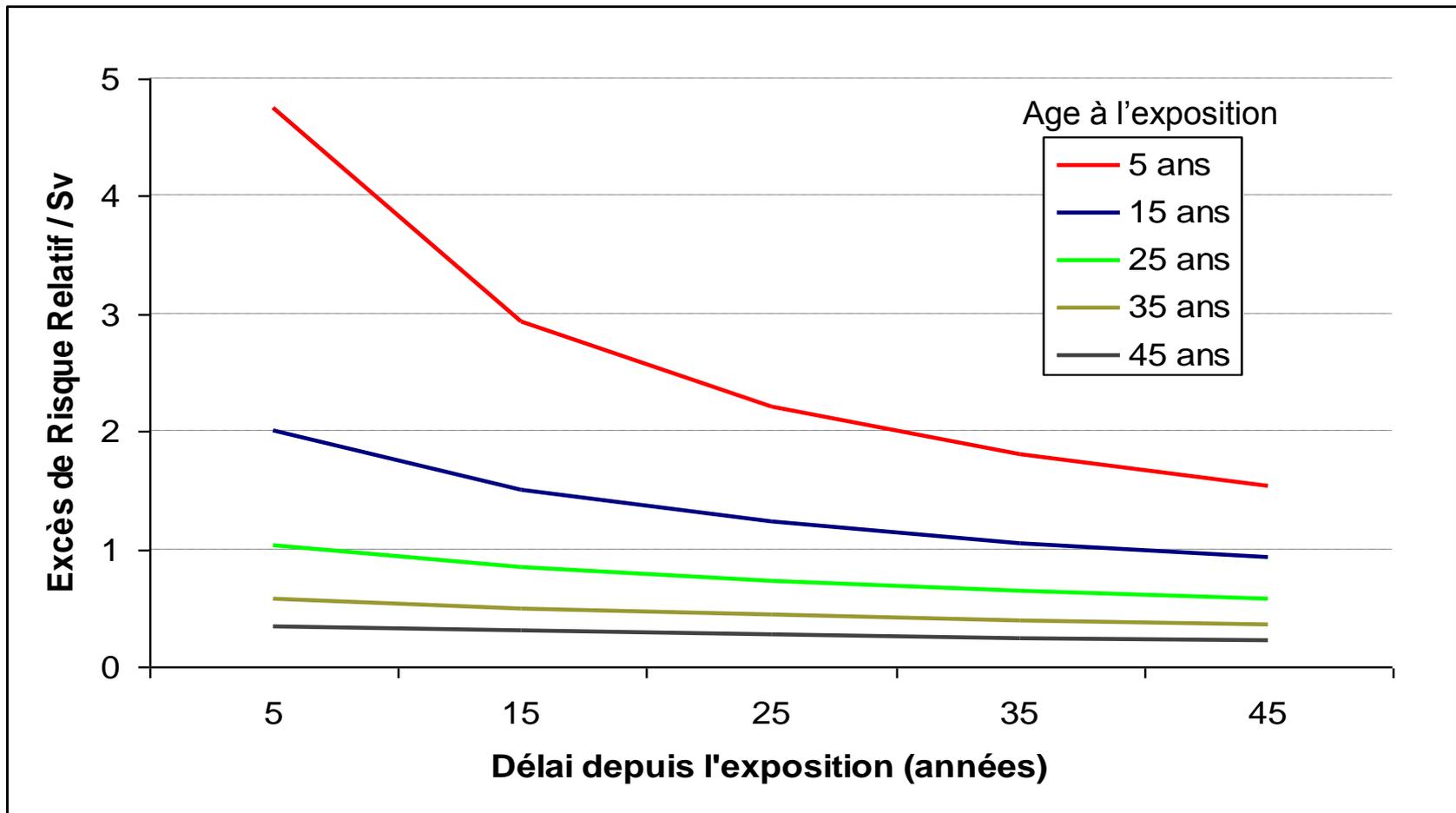


# Survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki : délai de latence



# Survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki : Effet de l'âge à l'exposition et de l'âge atteint

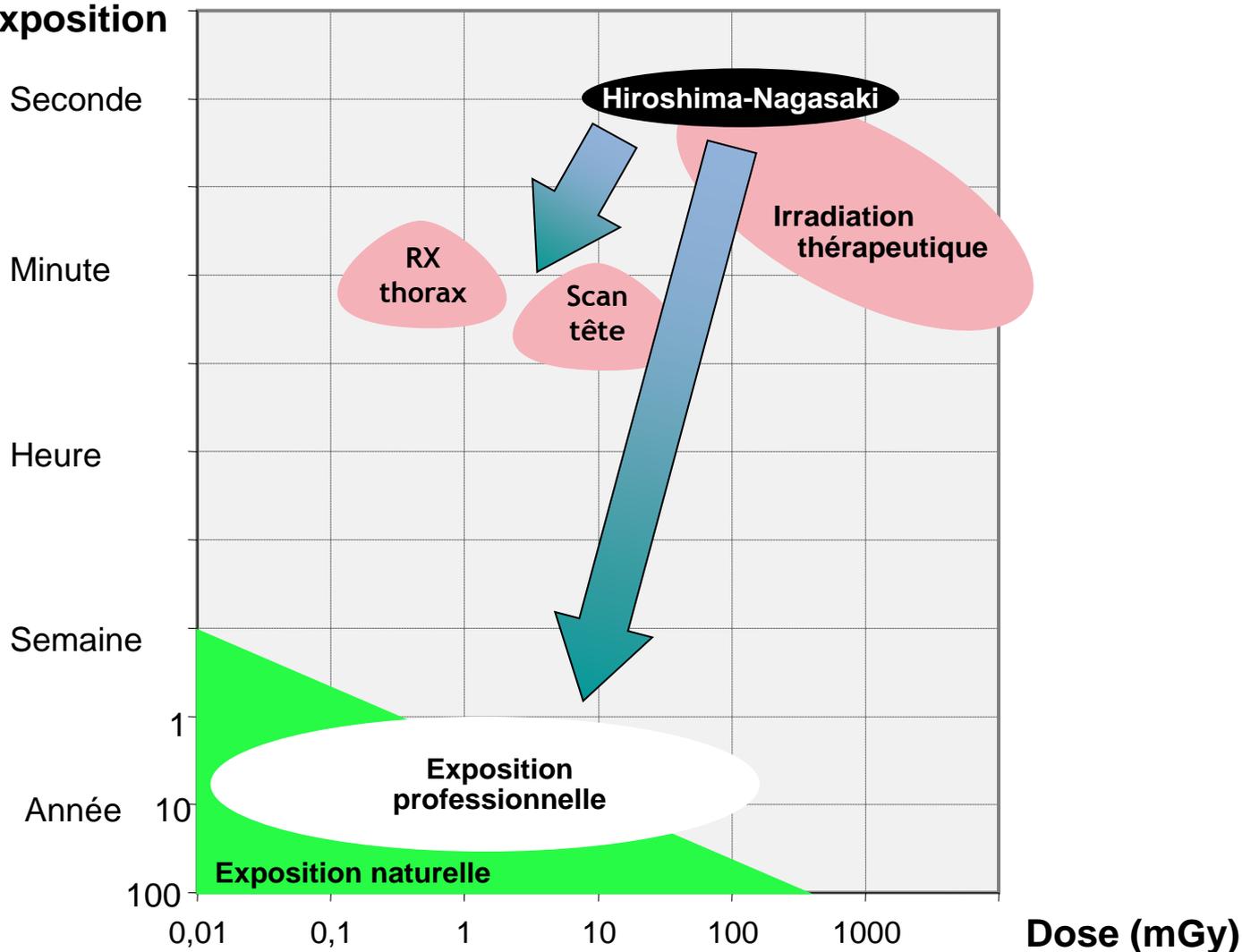
Risque de décès par cancer solide



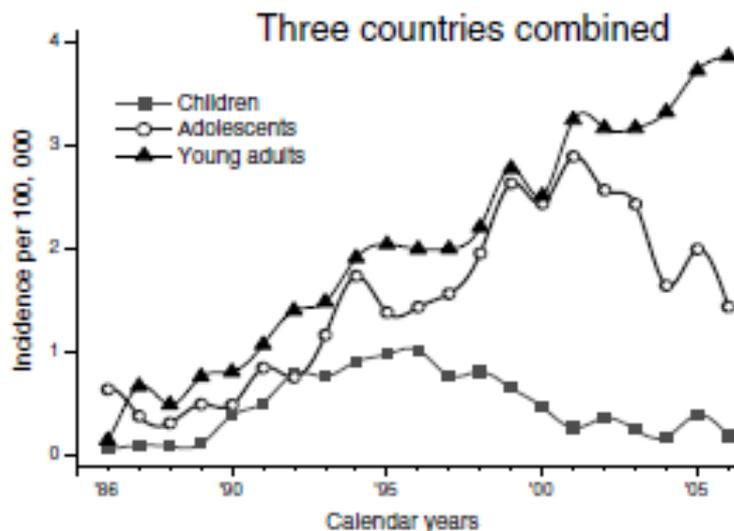
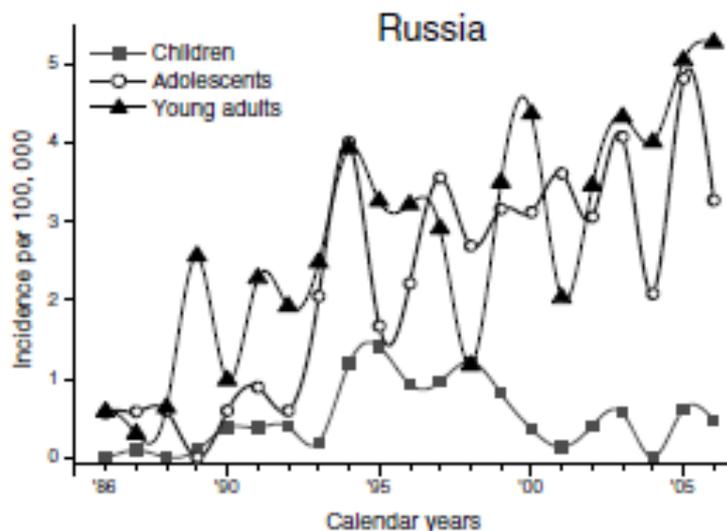
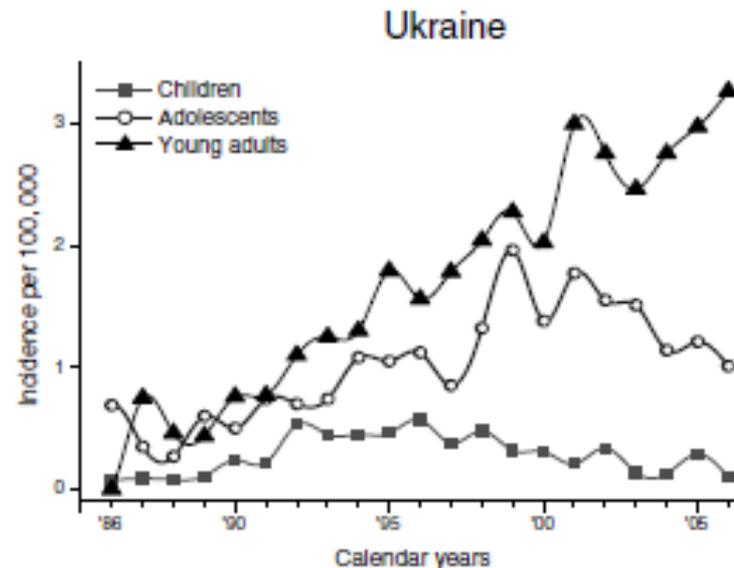
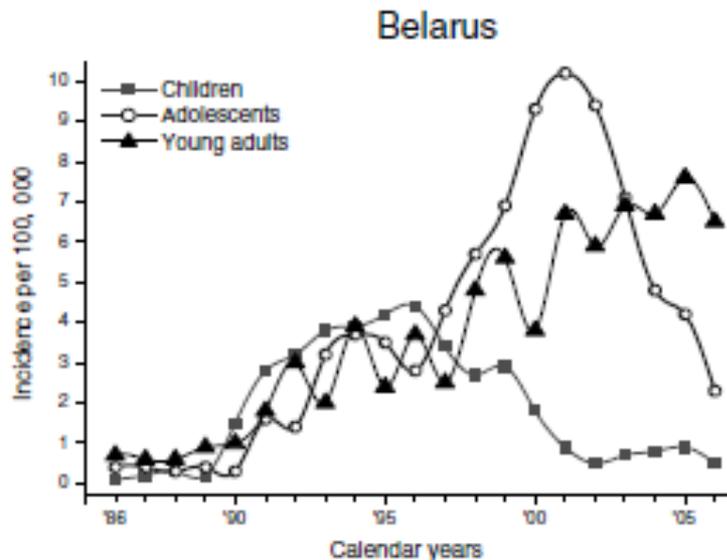
[Life Span Study, d'après Preston et al 2003]

# Effets des faibles doses et débits de dose

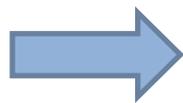
Durée d'exposition



# Incidence et risque de cancer de la thyroïde



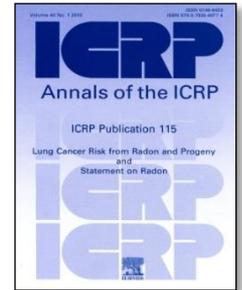
[Yamashita HP 2014]



Augmentation persiste plus de 20 ans après l'accident  
Augmentation aujourd'hui observée chez des adultes

# Radon et risque de cancer du poumon

- Cancérogène pulmonaire certain chez l'homme (IARC 1988)  
Le cancer du poumon est le seul effet reconnu du radon (ICRP 2012)
- Etudes épidémiologiques sur les mineurs d'uranium
- Etude épidémiologique européenne sur le risque de cancer du poumon associé à l'exposition diagnostique au radon [Darby et al BMJ 2005]

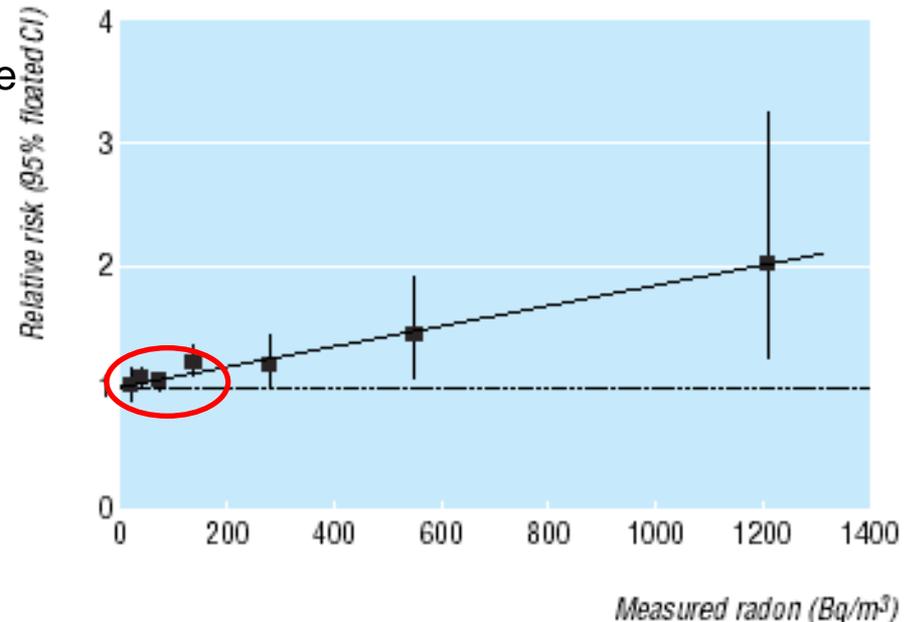


➔ Augmentation du risque de cancer du poumon avec la concentration moyenne de radon (sur 25 ans)

$$RR = 1,16 / 100 \text{ Bq.m}^{-3} [1,05 - 1,33]$$

➔ La relation reste significative lorsque l'on considère seulement les concentrations inférieures à 200 Bq.m<sup>-3</sup>

➔ **Il existe un risque faible de cancer du poumon associé à l'exposition au radon dans les habitations**



# Scanner pédiatrique et risque de leucémie et de cancer du cerveau

## Scanner

- Bénéfice médical évident
- Forte augmentation de l'utilisation dans les dernières décennies
- Technique d'imagerie médicale la plus irradiante



## Cohorte Enfants Scanner

- Cohorte multicentrique nationale : 21 principaux CHUs
- Enfants avec un ou plusieurs scanners avant l'âge de 10 ans
- 130 000 enfants inclus entre 2000 et 2012
- Suivi incidence cancers
- Collaborations: UEM, SFIPP, services de radiologie pédiatrique



## Projet européen EPI-CT EPI-CT

- Cohorte internationale (Belgique, Danemark, France, Allemagne, Pays-Bas, Norvège, Espagne, Suède, Grande Bretagne)
- 1 million d'enfants
- Résultats attendus en 2018

International Agency for Research on Cancer



# Effets des expositions aux rayonnements ionisants : résultats épidémiologiques

## Leucémies et cancers

- Risque radio-induit démontré (leucémies, cancer du sein, du poumon, de la thyroïde...)
- Augmentation du risque de cancers solides et de leucémies avec la dose
- Latence de quelques années (leucémies, thyroïde) à plusieurs dizaines d'années (cancers solides)
- Risque par unité de dose diminue avec l'âge à l'exposition
- Risque par unité de dose diminue avec l'âge atteint / le délai depuis l'exposition
  
- Pas d'évidence d'un seuil mais pas d'effet démontré en dessous de 100 mSv

## Non cancer

- Retards mentaux et malformations congénitales associés à des expositions *in utero*
- Augmentation de la mortalité non cancer, en particulier cardio-vasculaire
- Aucune observation d'effets héréditaires

**IRSN**

INSTITUT  
DE RADIOPROTECTION  
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

*Faire avancer la sûreté nucléaire*

**Merci de votre attention**

[dominique.laurier@irsn.com](mailto:dominique.laurier@irsn.com)