



Berne, le 2 mars 2018

Etat des connaissances sur les risques des radiations ionisantes aux faibles doses

Rapport du Conseil fédéral
donnant suite au postulat 08.3475, Fehr Hans-
Jürg du 17 septembre 2008

Condensé

Le postulat 08.3475, Fehr Hans-Jürg, du 17 septembre 2008 charge le Conseil fédéral de faire analyser scientifiquement, par une institution indépendante de l'industrie nucléaire et de l'Institut Paul Scherrer (IPS), les effets que le rayonnement de faible intensité émis par les centrales nucléaires a sur les êtres humains, les animaux et les plantes à proximité des centrales nucléaires suisses.

L'étude CANUPIS (Childhood Cancer and Nuclear Power Plants in Switzerland, www.canupis.ch) a été conduite entre septembre 2008 et décembre 2010 par l'Institut de Médecine Sociale et Préventive (ISPM) à l'Université de Berne sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et de la Ligue suisse contre le cancer (LSC) pour déterminer si les enfants vivant ou ayant grandi à proximité d'une centrale nucléaire suisse présentent un risque plus élevé de contracter un cancer, notamment une leucémie. Les résultats de cette étude publiée en 2011 n'ont pas mis en évidence d'augmentation de la fréquence des cancers et des leucémies pour les enfants vivant aux alentours des centrales nucléaires suisses par rapport aux enfants vivant à une plus grande distance. Cette conclusion corrobore les résultats de la surveillance de l'environnement et les estimations du risque basées sur le consensus international en radioprotection, fondement de la législation suisse.

Les études épidémiologiques se limitant à un petit pays comme la Suisse ne sont guère à même d'atteindre une puissance statistique raisonnable ce qui justifie une approche transnationale. Par ailleurs, la Suisse ne dispose pas d'un institut spécialisé en radiobiologie permettant de contribuer directement à l'effort de recherche sur les mécanismes de l'action des radiations au niveau biologique. Dans cette situation, l'OFSP a orienté son effort sur la participation de la Suisse aux études et à la réflexion internationale concernant les effets des faibles doses, ceci en vue de maintenir son niveau de compétence dans ce domaine et d'offrir la possibilité à des études suisses de profiter notamment des projets européens. L'OFSP a aussi suivi et soutenu les activités menées par le Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants (UNSCEAR). En 2016, l'OFSP a rejoint le conseil d'administration du projet européen CONCERT (partie du programme Horizon 2020). À ce titre, il participe à l'accompagnement stratégique pour établir les priorités de la recherche européenne en radioprotection, spécialement dans le domaine du rayonnement de faible intensité, et encourage la participation d'instituts suisses de recherche.

Le but de ce rapport est de faire le point sur les résultats des études épidémiologiques menées en Suisse et à l'étranger, ainsi que d'informer sur l'état actuel des connaissances concernant les risques des radiations ionisantes aux faibles doses. En s'appuyant sur les prises de position de 2013 et 2016 de la Commission fédérale de radioprotection (CPR), le rapport arrive à la conclusion que les récentes études confortent l'application du modèle linéaire sans seuil comme base prudente de la radioprotection en Suisse. Selon ce modèle, toute exposition aux rayonnements ionisants, même à faibles doses, augmente de manière linéaire le risque de cancer et/ou de maladies héréditaires et il n'existe pas de dose seuil en-dessous de laquelle on puisse considérer qu'une exposition est sans effet. Le respect des doses limites fixées dans la législation suisse permet d'assurer que ce risque soit tolérable pour la population. En outre, cela justifie de continuer à appliquer le principe d'optimisation en radioprotection, principe consistant à réduire les doses aussi bas que cela est raisonnablement possible. L'estimation actuelle du risque pour les besoins de la radioprotection tire au mieux parti des connaissances issues des études épidémiologiques en s'appuyant sur les mécanismes biologiques. Il est difficile d'en envisager une amélioration radicale à partir des connaissances qui prévalent aujourd'hui. Le système de radioprotection en vigueur en Suisse repose sur cette estimation réaliste du risque et permet d'assurer une protection efficace de la population, des travailleurs et des patients. Néanmoins, les effets cardiovasculaires aux faibles doses et les mécanismes d'action conduisant à un cancer radio-induit restent insuffisamment compris et méritent une attention particulière. Enfin les études radio-écologiques sont à poursuivre afin de garantir une protection durable de l'environnement, notamment dans la perspective du stockage des déchets radioactifs.

Table des matières

1	Introduction.....	4
1.1.	Mandat.....	4
1.2.	Bases légales	4
1.3.	Contexte international	4
1.4.	Problématique de l'exposition aux faibles doses	5
2.	Approches scientifiques	6
2.1.	Approche radiobiologique	6
2.2.	Approche épidémiologique.....	7
3.	Etat des connaissances	8
3.1.	Induction de cancers solides et de leucémies.....	8
3.2.	Induction d'affections héréditaires	9
3.3.	Induction d'affections cardiovasculaires	10
3.4.	Induction de la cataracte.....	10
3.5.	Induction de malformations congénitales en cas d'irradiation de l'embryon ou du fœtus	10
3.6.	Modification du rapport entre le nombre de garçons et de filles à la naissance	10
4.	Études suisses récentes.....	11
4.1.	Étude CANUPIS.....	11
4.2.	Étude sur l'induction de cancer par le rayonnement naturel.....	12
4.3.	Etude dans le cadre de la radiologie interventionnelle	13
4.4.	Autres études	14
5.	Estimation du risque pour la radioprotection	14
6.	Appréciation sur l'état et l'utilisation des connaissances	16
6.1.	Connaissance des mécanismes d'action au niveau biologique.....	16
6.2.	Connaissance du risque radiologique en épidémiologie	16
6.3.	Connaissance sur l'estimation du risque en radioprotection.....	17
7.	Participation future de la Suisse	17
7.1.	Domaine de la radiobiologie	17
7.2.	Domaine de l'épidémiologie	17
7.3.	Domaine de l'estimation du risque pour la radioprotection.....	18
8.	Conclusions	19
9.	Abréviations.....	20
10.	Bibliographie.....	20

Annexe : Aperçu sur les études épidémiologiques concernant les effets des radiations ionisantes sur l'être humain.

1 Introduction

1.1. Mandat

Le postulat 08.3475, Fehr Hans-Jürg, du 17 septembre 2008 a la teneur suivante : « Le Conseil fédéral est chargé de faire analyser scientifiquement, par une institution indépendante de l'industrie nucléaire et de l'IPS, les effets que le rayonnement de faible intensité émis par les centrales nucléaires a sur les êtres humains, les animaux et les plantes à proximité des centrales nucléaires suisses. ». Le Conseil fédéral en a proposé l'acceptation le 26 novembre 2008.

Il a indiqué qu'il était disposé à soutenir, dans la mesure de ses possibilités et à concurrence des ressources déjà prévues dans le budget et le plan financier, des études sur les effets des faibles doses sur les êtres humains, les animaux et les plantes. Il s'est également engagé à suivre la recherche internationale menée dans ce domaine. Le postulat a été adopté le 19 décembre 2008 par le Conseil national.

Le présent rapport fait le point sur les connaissances concernant le risque radiologique et sur l'engagement de la Suisse dans ce domaine. Il présente d'abord les bases légales, l'articulation de l'analyse de ce thème au niveau international et introduit la problématique de l'exposition aux faibles doses. Il décrit au chapitre 2 les approches scientifiques de l'étude des effets des radiations aux faibles doses. Le chapitre 3 est consacré à l'état actuel des connaissances concernant les effets des faibles doses de rayonnement. Au chapitre 4 les activités de la Suisse dans ce domaine, en particulier les résultats de l'étude épidémiologique CANUPIS visant à analyser l'incidence de la leucémie chez les enfants vivant aux alentours des centrales nucléaires de Suisse, sont présentées. Le chapitre 5 décrit la modélisation du risque pour les besoins de la radioprotection. Une appréciation sur l'état actuel des connaissances sur les effets des faibles doses et sur leur utilisation pour fixer les normes de radioprotection est développée au chapitre 6. Les perspectives pour les engagements en Suisse sont présentées au chapitre 7 et les conclusions du rapport au chapitre 8.

1.2. Bases légales

Les principales bases légales dans le domaine de la protection contre les radiations ionisantes sont en Suisse la loi du 22 mars 1991 sur la radioprotection (LRaP ; RS 814.50) et son ordonnance d'application du 22 juin 1994 (ORaP ; RS 814.501).

La loi fixe notamment à son article 5, alinéa 1 que « la Confédération encourage la recherche scientifique sur les effets des radiations et sur la radioprotection ainsi que la formation en matière de radioprotection. »

A l'article 8 de l'ordonnance, le mandat est précisé comme suit : « les autorités de surveillance peuvent donner des mandats de recherche portant sur les effets des rayonnements et la radioprotection ou participer elles-mêmes à de telles recherches ».

1.3. Contexte international

Les bases scientifiques sur les effets des radiations ionisantes font l'objet d'une analyse au niveau international dont il est utile de préciser ici les modalités de fonctionnement :

L'UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) est une commission des Nations Unies qui a pour mission d'évaluer les doses délivrées et les effets des radiations ionisantes au niveau mondial visant à fournir une base scientifique pour la radioprotection.

Elle présente des rapports périodiques à l'Assemblée générale de l'Organisation des Nations Unies (ONU).

La CIPR (Commission internationale de protection radiologique) est une organisation non gouvernementale internationale. Elle s'est fixé comme mandat de développer, de maintenir et d'élaborer un système international de protection radiologique. Elle se base sur les connaissances établies par l'UNSCEAR, propose une stratégie générale de protection contre les radiations ionisantes et émet des recommandations [1] et des orientations sur tous les aspects de cette protection.

L'AIEA (Agence internationale de l'énergie atomique), agence de l'ONU, est en charge d'établir les normes de sécurité de base sur la protection contre les radiations [2]. Elle s'appuie à cet effet sur les recommandations et les orientations de la CIPR. Les normes établies par l'AIEA servent de base à l'établissement des législations régionales (par exemple Union européenne) ou nationales en radioprotection.

L'OMS (Organisation mondiale de la santé), agence de l'ONU, a pour mission de diriger et de coordonner la santé mondiale au sein du système des Nations Unies et d'aider les pays à atteindre leurs objectifs sanitaires. Dans son évaluation, l'OMS intègre le risque radiologique dans une approche de santé globale reprenant les normes établies par l'AIEA [3,4].

1.4. Problématique de l'exposition aux faibles doses

La dose, grandeur utilisée dans le présent rapport pour quantifier l'exposition de l'être humain au rayonnement ionisant, est la dose équivalente exprimée en Sievert (Sv) lorsqu'il s'agit de l'exposition d'un organe ou la dose efficace, exprimée également en Sv, lorsqu'il s'agit de l'exposition du corps entier.

On compte deux types d'effets associés à l'irradiation de l'organisme par des rayonnements ionisants: les effets déterministes, aussi désignés réactions tissulaires, et les effets stochastiques. Les premiers sont associés à la destruction d'un grand nombre de cellules de l'organe exposé et conduisent à son dysfonctionnement. Ces effets présentent un seuil en dose, c'est-à-dire qu'en dessous d'une valeur de dose donnée ils n'apparaissent pas. Au-dessus d'un seuil pouvant varier d'une personne à une autre, leur sévérité augmente avec la dose. Leur apparition selon l'importance de la dose reçue se situe entre quelques heures à quelques semaines. La brûlure de la peau en est un exemple. Les effets stochastiques sont eux caractérisés par une modification au niveau de la cellule. On n'a jusqu'à présent pas pu établir la présence d'un seuil pour ces effets. Ici ce n'est pas la sévérité de l'effet qui augmente avec la dose, mais sa probabilité. Les effets stochastiques présentent en outre un temps de latence important, c'est-à-dire qu'ils interviennent plusieurs années après l'exposition. Le principal effet stochastique est l'induction de cancer.

Contrairement au cas des doses élevées, les risques liés à une faible dose de rayonnement (inférieure à 100 mSv) sont mal compris et associés à d'importantes incertitudes. Les faibles doses auxquelles la population est soumise en permanence et leurs fluctuations inhérentes au lieu et aux modes de vie ainsi que la sensibilité individuelle des personnes exposées rendent difficile l'estimation du risque associé à une faible dose ajoutée. Cette estimation est d'autant plus délicate au niveau de l'induction de cancer que la contribution radio-induite est comprise dans les variations de l'incidence de base. En Suisse, l'exposition annuelle de la population par les sources naturelles et artificielles est en moyenne de l'ordre de 4 mSv et se situe ainsi dans le domaine des faibles doses. Il en est de même pour les expositions médicales, à l'exclusion des traitements de radio-oncologie.

2. Approches scientifiques

2.1. Approche radiobiologique

Objet de la radiobiologie

La radiobiologie a pour objectif d'explicitier les mécanismes d'action des radiations ionisantes tout au long du chemin conduisant de l'atteinte au niveau cellulaire, en passant par les mécanismes de réparation et de prolifération, jusqu'à l'apparition d'un effet sanitaire. Les méthodes expérimentales sont multiples allant de l'exposition de cellules in vitro à l'expérimentation animale.

Mécanisme d'induction du cancer

L'action principale de la radiation au niveau cellulaire est la production de dommages à l'ADN des cellules. Ces lésions peuvent être produites directement lors de la déposition d'énergie par la radiation ou de manière indirecte par les radicaux libres formés. Les dommages à l'ADN les plus importants conduisant à des mutations sont les cassures double-brin (DSB pour Double Strand Break) et les lésions complexes comprenant de multiples dommages dans un volume limité. La cellule dispose de systèmes de réparation des dommages à l'ADN. Ces réparations ne sont toutefois pas complètement exemptes d'erreurs, notamment dans le cas des cassures double-brin, et des dommages mal réparés peuvent conduire à des mutations géniques ou chromosomiques. Par ailleurs, le système de contrôle de la cellule, qui surveille la qualité de la réparation, peut également être altéré (par exemple en raison de facteurs génétiques) et conduit ainsi également à une hypersensibilité aux rayonnements de la personne concernée. Ces mutations sont supposées à l'origine de l'induction de cancers. Le développement de cette affection à partir d'une cellule unique présentant une mutation est un processus en plusieurs étapes. Les cellules peuvent accumuler des mutations additionnelles ou des changements épigénétiques qui leur confèrent des avantages de croissance et proliférer pour former finalement une tumeur cancéreuse.

Mécanisme d'induction des effets héréditaires

Comme pour l'induction du cancer, les cassures double-brin et les dommages au niveau des cellules germinales doivent jouer le rôle principal pour l'induction d'effets héréditaires. Les erreurs des systèmes de réparation conduisent ici aussi à des mutations. Parmi celles-ci celles qui sont compatibles à la viabilité du développement embryonnaire et fœtal peuvent passer à la descendance de l'individu irradié. Ces mutations héritées vont contribuer au pool mutationnel et peuvent conduire au développement de maladies héréditaires. Les expériences sur des animaux de laboratoire et également sur des souris exposées dans l'environnement de Tchernobyl [5] ont mis en évidence des taux plus élevés de mutations sur les descendants des animaux irradiés. Bien qu'il n'existe aucune preuve directe de risque héréditaire pour les êtres humains, les observations sur des mammifères indiquent que de tels risques existent aussi chez l'homme.

Phénomènes non encore intégrables à la description du mécanisme d'action

Il existe un certain nombre de phénomènes hors du schéma présenté ci-dessus qui peuvent concourir à l'induction du cancer et des effets héréditaires. Ces mécanismes, qui semblent aussi interagir entre eux, ne sont toutefois pas pris en compte dans l'estimation des risques radiologiques du fait qu'ils ne forment pas aujourd'hui un ensemble cohérent permettant une telle estimation. Ils sont brièvement décrits ci-dessous en se basant notamment sur le livre blanc de l'UNSCEAR visant à guider le programme futur de son comité scientifique [6].

L'**instabilité génomique** radio-induite est définie comme la manifestation de dommages génétiques dans une certaine fraction de cellules irradiées après de nombreux cycles cellulaires suite à l'irradiation. Les **effets non ciblés** sont des effets qui interviennent dans des cellules qui ne sont pas directement soumises à une irradiation. L'effet de proximité (bystander effect) concerne un effet sur des cellules non irradiées se trouvant à proximité de cellules irradiées alors que l'effet abscopal concerne un effet dans

un tissu non irradié situé à distance du tissu irradié. L'effet est déclenché par des signaux reçus à partir des cellules irradiées. Le mécanisme n'est actuellement pas élucidé.

On a observé une apparente **réponse adaptative** dans des expériences de létalité cellulaire, d'aberration chromosomique et de mutation. Elle consiste en général à la réduction de la réponse à une dose d'environ 1 Sv donnée quelques heures après une dose primaire de 10 à 20 mSv. Cet effet n'a pas été mis en évidence dans l'induction de cancer. Il apparaît que les effets non ciblés sont influencés par la présence de dérivés réactifs de l'oxygène et d'autres radicaux. Ainsi l'action de la radiation sur les mitochondries, principales sources des **dérivés réactifs de l'oxygène (ROS)**, a fait l'objet d'études. On observe dans certaines situations, une **hypersensibilité aux faibles doses**. Le mécanisme n'est actuellement pas élucidé. Il n'est pas non plus démontré que cet effet conduise à des cellules viables pouvant induire un cancer.

La question posée par la **susceptibilité génétique** est de savoir dans quelle mesure certains individus sont particulièrement sensibles à la cancérogenèse radio-induite. On sait que certaines affections génétiques prédisposent à l'induction de cancer impliquant que les individus en question soient particulièrement sensibles aux radiations.

Alors que pour les doses élevées la radiation conduit à l'immunosuppression due avant tout à la destruction des cellules responsables (lymphocytes), l'effet aux faibles doses peut réduire ou stimuler la **réponse immunitaire**. Leurs conséquences à long terme sur la fonction immunitaire en lien avec la santé ne sont actuellement pas connues.

Les **modifications épigénétiques** sont des changements d'expression des gènes qui n'impliquent pas de modification de la séquence d'ADN génomique. Ces changements s'effectuent via divers mécanismes tels que par exemple, la méthylation de l'ADN. Les processus épigénétiques jouent un rôle important, mais pas encore bien compris, dans le développement du cancer induit par la radiation. Ces modifications semblent notamment impliquées dans l'instabilité génomique et peuvent affecter la forme de la relation dose-effet aux faibles doses.

Place de la radiobiologie dans l'établissement des risques radiologiques

La compréhension actuelle des mécanismes à la base des effets des radiations sur l'organisme est importante pour conduire la réflexion sur l'estimation du risque radiologique. Elle n'est toutefois pas à même de quantifier le risque des différentes affections, notamment de l'induction du cancer. A cet effet, l'approche épidémiologique sera retenue. Par contre, dans le cas de l'estimation du risque des affections héréditaires, en l'absence d'observations épidémiologiques, un modèle basé sur l'extrapolation du risque à partir de l'expérimentation animale est retenu.

2.2. Approche épidémiologique

Objet de l'épidémiologie

L'épidémiologie consiste en l'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. On peut s'intéresser à l'incidence d'une maladie, information indépendante de la qualité des moyens thérapeutiques, ou à la mortalité, information souvent plus accessible. Les principaux paramètres qui interviennent dans une étude épidémiologique, décrits notamment à l'annexe A du rapport 2006 de l'UNSCEAR [7], sont présentés ci-dessous.

Types d'études épidémiologiques

Il existe deux types d'études épidémiologiques analytiques: les études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) et les études cas-témoins. L'étude LSS (Life Span Study ; étude sur les survivants des explosions nucléaires de Hiroshima et Nagasaki) est une étude de cohorte, partiellement rétrospective et partiellement prospective. L'étude de corrélation est un cas particulier de l'étude de cohortes où les données sont moyennées sur des groupes. La plus importante des études de corrélation est l'étude géographique, appelée aussi « étude écologique », où l'on regroupe les personnes selon leur lieu

d'habitation. De telles études sont très sensibles à l'influence de facteurs externes, appelés biais écologiques. L'étude cas-témoins consiste à réunir les données de personnes présentant une affection, par exemple le cancer, que l'on appelle les « cas » et de recruter un groupe de personnes équivalentes (par exemple en âge et en sexe) ne présentant pas l'affection, appelés les « témoins ». On compare ces groupes en ce qui concerne leur exposition. L'avantage de l'étude cas-témoins est de permettre d'étudier de manière détaillée les conditions d'exposition et les autres facteurs qui peuvent intervenir, alors qu'une telle démarche serait prohibitive au niveau d'une cohorte.

Caractéristiques d'une étude épidémiologique

La **puissance statistique** d'une étude épidémiologique, capacité à mettre en évidence un effet, dépend de la dose moyenne de la cohorte, de la relation dose-risque et de la dimension de la cohorte.

La **précision** des résultats d'une étude, estimée souvent par l'intervalle de confiance autour de l'estimation du risque, dépend fortement de ces trois paramètres.

La **significativité du résultat** d'une étude épidémiologique se mesure à l'aide de la valeur p, probabilité qu'un résultat égal ou supérieur à la valeur obtenue le soit en l'absence d'effet. En épidémiologie, on dit généralement que le résultat est significatif pour une valeur de p inférieure à 0,05.

Les **incertitudes** liées à l'exposition peuvent avoir un impact sur les résultats d'une étude épidémiologique. Les erreurs réduisent la puissance statistique d'une étude en rendant floue la relation entre l'effet et la cause.

On entend par **biais** dans une étude, tout processus qui tend à produire des résultats ou des conclusions qui diffèrent de la réalité.

Un **facteur confondant** est un cas particulier de biais dû à un paramètre présentant une corrélation entre l'affection et l'exposition étudiée. Le tabac est par exemple le facteur confondant le plus délicat dans les études sur l'induction de cancer du poumon. On peut remédier à la situation en introduisant les facteurs confondants dans un modèle de régression ou en stratifiant les données en fonction du niveau du facteur confondant.

Le temps **de latence**, laps de temps entre l'exposition et la survenue de l'affection ou du décès, est un facteur important dans l'analyse des études. Pour les tumeurs solides il est au minimum de 5 ans et s'étend sur plusieurs dizaines d'années, alors que pour la leucémie il est au minimum de 2 ans. Sa prise en compte dans une étude permet d'en améliorer la puissance.

Place de l'épidémiologie dans l'établissement des risques radiologiques

A l'heure actuelle, l'épidémiologie est la seule discipline à même de quantifier les risques radiologiques pour la plupart des affections. Comme indiqué ci-dessus l'estimation du risque de maladies héréditaires dues à l'exposition aux rayonnements ionisants y fait exception étant donnée l'absence d'observations dans les études épidémiologiques.

3. Etat des connaissances

3.1. Induction de cancers solides et de leucémies

Principales études épidémiologiques

Les principales études épidémiologiques visant à déterminer le risque d'induction de cancer concernent les populations exposées dans le cadre des bombardements de Hiroshima et Nagasaki, le suivi des travailleurs, l'étude des populations exposées suite à un accident nucléaire, l'étude de collectifs de patients exposés lors d'examens médicaux et celle de l'effet sur les populations de l'exposition aux sources naturelles de rayonnements ionisants. Un aperçu de ces études et de leurs résultats est donné à l'annexe du présent rapport. Les données présentées se basent avant tout sur l'annexe A du rapport 2006 [7] et sur le rapport 2017 [8] de l'UNSCEAR.

Conclusions sur l'estimation du risque de cancer sur la base des études épidémiologiques

L'enquête la plus importante et qui permet de chiffrer au mieux les risques d'induction de cancer et de leucémie est l'étude LSS (Life Span Study) sur le suivi des survivants des bombardements nucléaires de Hiroshima et Nagasaki réalisé par le RERF (Radiation Effects Research Foundation). Les autres études sont certes intéressantes car elles confirment en général, à l'intérieur de leur intervalle de confiance, les résultats de la LSS et permettent de vérifier si l'extrapolation des risques vers les faibles doses et les expositions chroniques est correcte. Elles ne permettent toutefois pas de donner une vision du risque par organe, de sa variation avec le sexe et avec l'âge au moment de l'exposition et l'âge atteint. En résumé, on dispose par la LSS d'une estimation du risque radiologique pour l'ensemble des cancers et pour la leucémie. Au-dessous de 100 mSv, domaine des faibles doses, les effets mesurés dans la LSS ne sont pas significatifs, peut-être à cause de la trop faible puissance de cette étude. Les facteurs de risque dépendent de l'âge au moment de l'exposition, de l'âge atteint et du sexe. La relation entre le risque de leucémie et la dose est quant à elle linéaire-quadratique.

La plus récente et la plus importante des études sur les travailleurs du nucléaire, réalisée auprès de 300'000 personnes en France, au Royaume Uni et aux USA (étude INWORKS) met en évidence un risque de cancer pour les faibles doses (< 100 mSv), confirme les résultats de la LSS et apporte une validation de l'hypothèse de linéarité de la relation dose-effet. Pour ce qui concerne les leucémies elle indique, contrairement à l'étude LSS, une relation linéaire entre la dose et le risque.

Sensibilité de la personne jeune, du fœtus/embryon à l'induction de cancer par les radiations

Une revue systématique de la sensibilité des personnes jeunes (enfants en bas âge, enfants et adolescents) est publiée dans l'annexe B du rapport 2013 de l'UNSCEAR [27]. Cette analyse indique que le rapport entre la sensibilité des personnes jeunes par rapport à celle de la population en général est d'environ 2 à 3. Ceci est en partie associé au fait que les cancers radio-induits interviennent tout au long de la vie. Le rapport de la sensibilité de la personne jeune par rapport à l'adulte dépend du type de cancer. Ainsi dans 25% des types de cancer, la personne jeune est plus sensible que l'adulte, dans 15% la sensibilité est identique et dans 10% plus faible que celle de l'adulte. Dans 20% des types de cancer, on n'a pas pu mettre en évidence de différence entre la sensibilité de la personne jeune et celle de l'adulte et enfin pour 30% des types de cancer, aucune relation confirmée n'a pu être mise en évidence aussi bien chez la personne jeune que chez l'adulte. Les études épidémiologiques sur la sensibilité des personnes jeunes doivent s'étendre sur une très longue durée pour couvrir toute la vie des personnes exposées. Dans cette optique, même la LSS n'a pas encore permis d'estimer le risque sur la vie entière pour les personnes exposées dans leur enfance. La sensibilité du fœtus/embryon à l'induction de cancer a été mise en évidence lors de l'irradiation médicale in utero [28]. Cette étude comporte des incertitudes importantes. On admet en général que le risque d'induction de cancer en cas d'irradiation in utero est similaire à celui de l'irradiation durant la petite enfance, de l'ordre de 3 fois plus élevé que celui de la population en général.

3.2. Induction d'affections héréditaires

Aucun effet héréditaire des radiations n'a été mis en évidence sur une population humaine. Cependant, comme l'exposition au rayonnement ionisant est à même de créer des mutations dans les cellules germinales, ceci a été mis en évidence dans l'expérimentation animale, et que les mutations dans les cellules germinales peuvent produire des effets héréditaires, on en tire comme conséquence logique que l'exposition des gonades pourrait conduire chez l'humain à des effets héréditaires. En l'absence de données tirées d'études épidémiologiques, la détermination de la fréquence des affections héréditaires se base sur les connaissances tirées de l'expérimentation animale, principalement sur la souris, et sur le transfert de cette information à l'homme. Pour les besoins de la radioprotection, la modélisation correspondante est décrite dans l'annexe A de la publication 103 de la CIPR.

3.3. Induction d'affections cardiovasculaires

Concernant les modèles mécanistiques pouvant expliquer les effets des radiations sur le cœur, le dommage à la micro-vascularisation est proposé. On a observé à l'autopsie de patients jeunes ayant reçu une dose au cœur de l'ordre de 35 Sv la formation de tissu fibreux. On suppose que les capillaires, composants les plus radiosensibles de la vascularisation, sont impliqués dans le processus. L'apparition d'affections circulatoires suite à une exposition aux radiations a été mise en évidence aux doses élevées chez des patients ayant subi des traitements de radiothérapie. Elles semblent également apparaître à des doses modérées dans certaines études épidémiologiques. L'induction d'affections cardiovasculaires est abordée dans l'annexe B du rapport annuel 2006 de l'UNSCEAR [29]. Les éléments principaux en sont présentés à l'annexe du présent rapport.

En conclusion, quelques études dont la LSS mettent en évidence de manière crédible l'apparition d'affections cardiovasculaires à des doses inférieures à quelques Sv. Toutefois, en l'absence d'un mécanisme identifié expliquant ces effets, l'UNSCEAR et la CIPR ne proposent pas à l'heure actuelle une prise en compte de ces effets dans l'estimation du risque aux faibles doses.

3.4. Induction de la cataracte

Le seuil de l'induction de la cataracte, considérée par la CIPR comme un effet déterministe (réaction tissulaire) était estimé jusqu'à récemment à 5 Sv. Toutefois l'observation de risque de cataracte dans la LSS déjà à des doses inférieures à 1 Sv laisse penser que le seuil est plus bas que ce que l'on croyait. Sur cette base, la CIPR, a revu en 2012 (publication 118) son estimation du seuil de dose [33]. Le seuil passe à 0,5 Sv en exposition aiguë ou prolongée. Un tel seuil exclut l'induction de la cataracte à des faibles doses (< 100 mSv). Ainsi cet effet n'est pas à prendre en considération lors de l'estimation du risque radiologique aux faibles doses et ne sera pas suivi dans ce rapport.

3.5. Induction de malformations congénitales en cas d'irradiation de l'embryon ou du fœtus

Ces malformations touchent principalement le système nerveux central. Leur apparition dépend de la dose et du stade de développement de l'embryon ou du fœtus au moment de l'exposition. Il est admis, sur la base des observations faites lors d'expositions à fortes doses de femmes enceintes et d'études sur des animaux de laboratoire, que l'induction de ces effets présente un seuil estimé à 100 mSv. Ainsi, cet effet n'est pas à prendre en considération lors de l'estimation du risque radiologique aux faibles doses.

3.6. Modification du rapport entre le nombre de garçons et de filles à la naissance

Dans un récent article [34], une relation entre le rapport du nombre de garçons et de filles à la naissance (sex-ratio) et l'exposition aux radiations a été proposée. Les auteurs stipulent une augmentation relative du nombre de garçons suite à l'exposition de la population de l'hémisphère nord aux retombées des essais nucléaires dans l'atmosphère dans les années 60, une même augmentation dans la population européenne suite à l'accident de Tchernobyl ainsi que celle vivant au voisinage de centrales nucléaires en Suisse et en Allemagne. Dans sa prise de position sur cette étude, la CPR se déclare très sceptique quant aux assertions des auteurs aussi bien sur la réalité de l'effet que sur sa possible origine. Elle conclut qu'il n'y a aucune preuve que le sex-ratio est affecté par la radiation ionisante [35].

4. Études suisses récentes

4.1. Étude CANUPIS

Contexte

Une étude (KiKK-Studie ; pour « Epidemiologische Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken ») a été réalisée en Allemagne sous l'égide de l'Office fédéral de la radioprotection (Bundesamt für Strahlenschutz). Ses résultats, publiés en 2007, indiquent une augmentation statistiquement significative des leucémies chez les enfants vivant à moins de cinq kilomètres d'une centrale nucléaire. Les auteurs ont précisé dans leurs conclusions, que l'étude n'a pas permis d'identifier quel facteur de risque biologique pouvait expliquer de cette relation. De nombreuses études avaient déjà été réalisées antérieurement sur ce thème, présentant souvent des faiblesses méthodologiques et donnant des résultats contradictoires. L'étude KiKK, qui possède une bonne base méthodologique, a suscité de l'inquiétude dans l'opinion publique et a remis sur la table la question de l'évaluation du risque radiologique autour des centrales nucléaires. Bien que la surveillance de la radioactivité dans l'environnement aux alentours des centrales nucléaires suisses mette en évidence le respect des limites de rejet de ces installations et par là garantisse qu'aucun risque radiologique n'est décelable sur la population, l'Office fédéral de la santé publique, en collaboration avec la Ligue suisse contre le cancer (LSC), ont mandaté l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Berne (ISPM) d'effectuer une analyse de la situation en Suisse. L'étude, appelée CANUPIS (pour « Childhood Cancer and Nuclear Power Plants in Switzerland »), a été réalisée en collaboration avec le Registre suisse du cancer de l'enfant et le Groupe d'oncologie pédiatrique suisse.

Organisation et financement

L'étude a été lancée en automne 2008 sous la conduite de l'ISPM. Un groupe d'accompagnement, composé d'experts de renommée internationale, a été chargé de suivre l'étude et de garantir sa qualité scientifique et son indépendance. La prise en charge financière a été assurée à parts égales par l'OFSP et la LSC. Les producteurs d'électricité (Axpo et BKW) ont cofinancé la part de l'OFSP, sans pour autant pouvoir exercer une influence sur les conditions de l'étude, sa réalisation et son évaluation.

Profil de l'étude

CANUPIS est une étude de cohorte basée sur des recensements, contrairement à l'étude KiKK qui était de type cas-témoins. L'enquête a concerné tous les enfants de 0 à 15 ans nés en Suisse entre 1985 et 2009. Le taux de leucémies pour les enfants nés à moins de 5 km, entre 5 et 10 km et entre 10 et 15 km a été comparé à celui des enfants nés au-delà de 15 km par le biais du risque relatif (RR). Le nombre total d'enfants recensés ayant développé un cancer est de 2925, parmi lesquels 953 ont été atteints de leucémie. Le lieu de résidence des enfants et ainsi sa distance à une centrale nucléaire a été établi avec précision, au moment de leur naissance et au moment du diagnostic. De nombreux facteurs confondants ont été pris en compte dans l'évaluation et leur influence sur les résultats de l'étude a pu être exclue. Il s'agit principalement de la radiation naturelle, de la proximité des lignes à haute tension et des voies de circulation, de la présence de pesticides agricoles et du statut socioéconomique.

Résultats et discussion

Pour toutes les catégories d'âge et de distance aux centrales nucléaires, au moment de la naissance ou du diagnostic, aucun effet significatif n'a été mis en évidence, bien qu'une tendance soit toutefois observée pour les enfants de moins de 5 ans habitant à moins de 5 km d'une centrale nucléaire. Une relation avec la distance à la centrale n'a donc pas été mise en évidence. L'ajustement pour les facteurs confondants et les analyses de sensibilité ont confirmé ces résultats.

Comme le confirme l'article publié dans l'*International Journal of Epidemiology*, l'étude s'est appuyée sur un matériel épidémiologique, mis à disposition par le Registre suisse du cancer de l'enfant et le

Groupe d'oncologie pédiatrique suisse, de grande qualité et a été réalisée avec une grande rigueur méthodologique. Le point faible majeur de l'étude est son absence de puissance statistique. Cet aspect avait été relevé par le président de la CPR dans son billet à l'occasion du rapport d'activité 2008 : « Notre commission a recommandé de s'assurer au préalable que la taille des cohortes suisses soit suffisante à elles seules pour obtenir une réponse statistique solide ou alors d'associer d'autres pays voisins à cette étude ». Ainsi on pouvait s'attendre à non seulement une non significativité des résultats, mais à des intervalles de confiance de ceux-ci relativement larges. Relevons toutefois que cette attente ne remet pas en cause l'opportunité de l'étude, celle-ci étant justifiée par l'émoi causé par l'étude KiKK qui mettait en évidence une augmentation statistiquement significative d'un facteur 2 du risque de leucémie chez les enfants de moins de 5 ans habitant à moins de 5 km d'une centrale nucléaire.

Conclusions

L'étude CANUPIS n'a pas indiqué une augmentation de la fréquence des cancers et des leucémies pour les enfants vivant aux alentours des centrales nucléaires suisses par rapport aux enfants vivant à une plus grande distance. Ce résultat corrobore les résultats de la surveillance de l'environnement et les estimations du risque basées sur le consensus international en radioprotection. CANUPIS fait partie des études, citées dans l'annexe B de l'UNSCEAR 2013, qui ont contribué à la conclusion qu'il n'y a pas d'augmentation du risque de leucémie infantile à l'échelle mondiale près des centrales nucléaires chez les enfants de moins de 15 ans. La CPR conclut dans sa prise de position [36], « ce type d'études ne pourra jamais démontrer une absence d'effet, quelle que soit la taille de la population considérée ». Ainsi l'absence d'une démonstration du risque n'est pas une démonstration de l'absence du risque. Si celui-ci était toutefois présent, il serait faible car non détecté par l'étude. CANUPIS concerne exclusivement les conséquences du fonctionnement normal des centrales nucléaires suisses et ne présume ni du risque d'un dysfonctionnement ni de ses conséquences qui peuvent être catastrophiques, comme l'ont montré les accidents nucléaires de Tchernobyl et de Fukushima.

4.2. Étude sur l'induction de cancer par le rayonnement naturel

Contexte

Se basant sur les données réunies lors de l'étude CANUPIS, en particulier sur la géolocalisation des enfants ayant développé un cancer, l'ISPM a lancé une étude cofinancée par l'OFSP visant à analyser dans quelle mesure l'exposition au rayonnement naturel en Suisse contribue au risque de cancer chez l'enfant.

Profil de l'étude

La méthodologie concernant l'enquête épidémiologique est la même que celle utilisée pour l'étude CANUPIS. Le facteur de risque n'est toutefois plus la distance à la centrale nucléaire, mais le débit de dose ambiante dû au rayonnement gamma originaire du sol et au rayonnement cosmique. 1782 cas de cancers ont été enregistrés dont 530 leucémies.

Résultats et discussion

Les résultats ont indiqué un risque accru significatif pour l'ensemble des cancers. L'ajustement pour les facteurs confondants a confirmé les résultats. A l'image de CANUPIS, l'étude s'est appuyée sur un matériel épidémiologique de qualité et a été réalisée avec une grande rigueur méthodologique. Toutefois elle présente deux points faibles qui conduisent à en relativiser les résultats. Le premier est l'assignation de la dose basée sur une analyse géographique et non individuelle. En outre les autres voies d'exposition des personnes, par exemple l'inhalation de radon ou l'exposition médicale, ne sont pas prises en compte. Ces contributions à l'exposition de la population sont importantes si on les compare à l'exposition naturelle externe. La seconde critique concerne la problématique de la causalité. Les auteurs de l'étude sont à ce sujet relativement prudents, relevant que l'attribution de la cause des associations observées à la radiation ionisante est plausible. Comme le relève la CPR, la significativité

statistique des résultats se base essentiellement sur les 29 cas de cancers observés chez des enfants habitant en altitude. Ceci laisse à penser que d'autres facteurs pourraient être responsables des effets observés.

Conclusions

L'étude met en évidence une augmentation très faiblement significative du risque pour l'ensemble des tumeurs, pour la leucémie et les cancers cérébraux. Comme l'indique la CPR dans sa prise de position [37], les risques mis en évidence sont compatibles avec l'ensemble des études parues à ce jour du fait de leur grande incertitude. Ils sont toutefois nettement plus élevés que ceux de l'étude LSS. Même si ce type d'études n'apporte pas une réponse définitive à la question posée, qui est celle de l'effet des radiations pour les faibles expositions chroniques, l'étude est intéressante car elle explore une direction de recherche dans ce domaine. Les études futures devraient essayer de prendre compte l'ensemble de l'histoire résidentielle afin d'améliorer l'évaluation du risque associé à l'exposition d'origine naturelle chez les enfants.

4.3. Etude dans le cadre de la radiologie interventionnelle

Contexte

La radiologie interventionnelle s'est fortement développée au cours des dernières décennies. Dès les années 2010, des études mentionnant un risque plus élevé de cataractes chez les cardiologues pratiquant la radiologie interventionnelle ont été publiées, créant une prise de conscience chez les opérateurs. La possibilité d'une augmentation du risque de tumeur cérébrale chez les cardiologues pratiquant la radiologie interventionnelle est aussi évoquée dans plusieurs publications scientifiques. Fin 2012, l'OFSP a donc initié et financé une étude visant d'une part à analyser les doses délivrées aux opérateurs dans le cadre de la cardiologie interventionnelle et d'autre part à en estimer le risque d'induction de cataracte et de tumeur cérébrale.

Organisation de l'étude

L'Institut de radiophysique (IRA) du CHUV à Lausanne a été mandaté pour la partie dosimétrique de l'étude et le Center for research in environmental epidemiology (CREAL) à Barcelone pour l'estimation des risques associés de cataracte et de tumeur cérébrale.

Résultats et discussion

La campagne de mesure des doses délivrées aux cardiologues en situation clinique réalisée dans trois centres de Suisse romande a, entre autres, mis en évidence l'importance de la technique de l'opérateur et de l'utilisation des moyens de protection (écrans, tabliers de protection) pour limiter les doses. Les mesures réalisées sur fantôme ont en outre démontré qu'il existe une forte asymétrie de l'exposition entre la gauche et la droite de l'opérateur et ont permis d'établir le rapport entre la dose au cerveau et la dose aux yeux. Concernant l'estimation des risques d'induction de la cataracte, un modèle stochastique avec extrapolation linéaire du facteur de risque à 1 Sv vers les faibles doses a été retenu. Pour l'estimation des risques d'induction de tumeur cérébrale, les facteurs de risque établis dans la LSS, qui varient en fonction du type de la tumeur, ont été retenus. Le risque fractionnel (relatif au risque normal) pour la vie entière, LFR (pour Lifetime Fractional Risk), en a été déduit. Un outil informatique a été développé, permettant à un cardiologue de calculer la dose qu'il a reçue et le risque correspondant de développement d'une cataracte ou d'une tumeur cérébrale [38].

Conclusions

L'étude confirme que les opérateurs en cardiologie interventionnelle représentent un groupe de professionnels particulièrement exposés au rayonnement ionisant. Le logiciel développé par le CREAL permet à chaque praticien de se faire une idée sur les risques associés à son activité radiologique passée.

4.4. Autres études

Etude du risque de cancer chez l'enfant due à l'exposition au radon domestique

Dans son étude épidémiologique publiée en 2013, le Swiss Tropical and Public Health Institute (Swiss TPH) a étudié la relation entre le cancer chez l'enfant et l'exposition au radon en Suisse [39]. L'étude s'est basée sur les données de recensements et a concerné 1,3 million d'enfants de moins de 16 ans et environ 1000 cas de cancers. L'exposition au radon est basée sur les données fournies par la banque nationale du radon exploitée par l'OFSP. L'analyse ne met pas en évidence une relation entre le risque de cancer chez l'enfant et l'exposition au radon domestique. L'étude s'est appuyée sur un matériel épidémiologique de grande qualité et a été réalisée avec une grande rigueur méthodologique. Toutefois l'assignation de la dose basée sur une estimation géographique et non individuelle représente un risque important de biais et de facteurs confondants.

Etude du risque de cancer de la peau chez l'adulte due à l'exposition au radon

Une étude épidémiologique visant à analyser la relation entre l'exposition au rayonnement UV et au radon et l'incidence du cancer de la peau dans la population suisse a été réalisée par le même groupe de recherche que ci-dessus [40]. Se basant sur les données de la SNC (Swiss National Cohort), une plateforme nationale longitudinale reliant les données de recensement avec celles concernant la naissance, la mortalité et l'émigration, l'enquête a concerné 5,2 millions d'adultes (âge moyen 48 ans) et environ 3000 décès par cancer de la peau, dont 1900 mélanomes. L'analyse met en évidence une relation significative entre le cancer de la peau chez l'adulte et son exposition au radon. Comme pour l'étude du cancer pédiatrique indiquée ci-dessus, le travail présenté est rigoureux, toutefois ici aussi l'assignation de la dose basée sur une estimation géographique et non individuelle représente un risque important de biais et de facteurs confondants. La preuve d'une association reste ainsi peu concluante.

5. Estimation du risque pour la radioprotection

Contexte

La démarche a pour but de structurer et de formaliser l'estimation du risque en se basant sur les résultats des études épidémiologiques. De nombreuses extrapolations et interprétations sont nécessaires pour combler les lacunes des connaissances. Ces démarches s'appuient dans la mesure du possible sur les connaissances des mécanismes de l'action des radiations au niveau biologique. Il s'agit ainsi d'une intégration de la radiobiologie et de l'épidémiologie. La présentation ci-dessous se base principalement sur les dernières recommandations de la CIPR dans sa publication 103.

Extrapolation des risques aux faibles doses

Les études épidémiologiques permettent d'estimer le risque radiologique à des doses supérieures à 100 mSv. Pour établir le risque aux faibles doses une méthode d'extrapolation est nécessaire. Le modèle linéaire sans seuil (LNT, pour linear no threshold) retenu par la CIPR, modèle qui admet une relation linéaire entre le risque et la dose et l'absence de seuil à cette relation, se base sur des arguments radiobiologiques : indépendance des cellules touchées, probabilité d'erreur dans la réparation des dommages primaires. Ce modèle fait l'objet de controverses [41]. Certaines études affirment que l'extrapolation linéaire du risque à partir des doses élevées vers les faibles doses surestime le risque et plaident en faveur d'un seuil en dessous duquel les rayonnements sont inoffensifs, voire ont un effet positif sur la santé (hormesis). D'autres déplorent que les effets récemment observés, tels que l'instabilité génomique et l'effet de proximité, soient sous-estimés et qu'une faible dose de rayonnement ionisant puisse être plus dommageable que ne le prévoit le modèle LNT. Dans sa prise de position de 2014, la CPR a examiné les arguments contre et en faveur du modèle LNT. Elle arrive à la conclusion que, compte tenu du principe de précaution, ce modèle demeure le meilleur instrument pour gérer le risque associé à l'exposition aux radiations.

Etablissement du coefficient de dose pour les effets aux faibles doses et débits de dose

La CIPR propose une estimation du coefficient de risque nominal, augmentation du risque par unité d'augmentation de la dose. Partant du coefficient de risque établi à haute dose, au-dessus de 100 mSv, majoritairement dérivé de la LSS, la CIPR propose d'appliquer une réduction tenant compte de la plus grande capacité de réparation des cellules pour les faibles doses et les faibles débits de dose. Ce facteur, appelé DDREF (pour Dose and Doserate Reduction Factor), est estimé à 2 par la CIPR. Les résultats de la récente publication sur l'étude INWORKS remettent en question la validité de cette approche et plaide pour ne pas appliquer de DDREF [42].

Transfert du risque d'une population à l'autre

Les facteurs de risque établis par l'étude LSS concernent la population japonaise. Le profil des cancers et leurs incidences naturelles étant différents d'une population à l'autre, le transfert des facteurs de risque établis pour la population japonaise à une autre population peut se baser soit sur une constance du risque relatif, soit sur une constance du risque absolu, entre les deux populations. Des modèles différenciés tenant compte de la dynamique du développement du cancer sont retenus.

Efficacité des différents rayonnements

L'efficacité biologique de la radiation dépend du type de rayonnement. La plupart des rayonnements pour lesquels on dispose, par le biais des études épidémiologiques, de valeurs du risque sont les rayonnements gamma. L'efficacité relative des autres rayonnements (alpha, bêta, neutrons), établie sur la base d'expérimentation en radiobiologie, entre directement dans le calcul de la dose efficace.

Sensibilité relative des différents organes

Quatorze organes ou tissus ont été définis par la CIPR comme contribuant significativement au risque radiologique. La contribution relative de ces organes est utilisée comme indicateur de sensibilité et est prise en compte pour la détermination de la dose efficace.

Dose efficace et coefficients de risque nominaux

La dose efficace, dont l'unité est le Sv (sievert), est la grandeur représentative du risque radiologique. Elle est obtenue à partir de l'exposition des différents organes en tenant compte d'une part de l'efficacité du rayonnement en jeu et d'autre part de la sensibilité relative des organes. Des coefficients de risque ont été établis applicables à l'ensemble de la population ou aux travailleurs pour le risque de cancer et le risque héréditaire (Tableau 1).

Tableau 1. Coefficients de risque

	Population	Travailleurs
Risque de cancer par Sv	5,5 %	4,1 %
Risque d'effets héréditaires par Sv	0,2 %	0,1 %

Ces coefficients servent de base à l'établissement de limites de dose en radioprotection, soient une limite de dose de 1 mSv par année pour la population et de 20 mSv par année pour les travailleurs.

Protection de l'environnement

Dans ses recommandations émises en 1990 [43], la CIPR indique que les critères de contrôle de l'environnement assurant la protection de l'homme garantissent que les autres espèces ne sont pas mises en danger. Toutefois, dès les années 2000, il est apparu nécessaire d'apporter des conseils et des guides plus spécifiques vu le regain d'intérêt pour la protection de l'environnement. La communauté de la radioprotection se trouvera de plus en plus confrontée à l'exigence de démontrer, directement et explicitement, que, dans les applications des radiations ionisantes, l'environnement est protégé convenablement. Dans cette situation, la CIPR a décidé de créer un cadre transparent à disposition des législations nationales et internationales pour évaluer et gérer les risques radiologiques pour les espèces non humaines. Les objectifs de la protection de l'environnement sont de prévenir et de réduire la fréquence des effets délétères des radiations à un niveau tel qu'ils aient un impact négligeable sur le

maintien de la biodiversité, la conservation des espèces et la protection de l'état des habitats naturels et de la santé des communautés et des écosystèmes. Les effets biologiques qui sont à analyser pour atteindre ces objectifs ne sont pas les mêmes que ceux utilisés pour la protection de l'homme et concernent plutôt la mortalité, la morbidité et la réduction de la capacité de reproduction s'appliquant à des groupes biologiques (espèces animales ou végétales vivants dans une région donnée) et non à ses individus. Sur la base d'une revue de la littérature concernant les effets et se basant sur ces trois paramètres et les dommages chromosomiques, la CIPR a défini des niveaux de dose à prendre en considération, spécifiques aux différentes espèces [44]. L'UNSCEAR a également publié dans son rapport 2008 une annexe concernant ce sujet [45].

6. Appréciation sur l'état et l'utilisation des connaissances

6.1. Connaissance des mécanismes d'action au niveau biologique

Les connaissances sur les mécanismes d'action au niveau biologique ne permettront pas, à elles seules, d'estimer les risques associés aux radiations. Elles doivent toutefois permettre l'interprétation et l'extrapolation des résultats des études épidémiologiques. Le mécanisme de base de l'action des radiations au niveau cellulaire semble bien établi. Toutefois de nombreux aspects sont encore à développer, notamment l'amélioration de la connaissance des dommages sur l'ADN et des mécanismes de réparation, l'élaboration des étapes de la progression depuis la cellule irradiée jusqu'à la tumeur et l'évaluation de la pertinence des effets particuliers mentionnés au chapitre 2.1 sur l'induction de cancer. Les problématiques soulevées touchent souvent à la connaissance de mécanismes cellulaires indépendamment de l'action de la radiation. Ainsi les progrès de la biologie cellulaire seront aussi profitables à la compréhension des mécanismes de l'action des radiations. L'application des nouvelles méthodes de la recherche en biologie à la problématique de la radiobiologie (expression des gènes et des protéines, étude des interactions cellulaires et des phénomènes au niveau du tissu, approche par la biologie des systèmes...) devrait permettre des progrès intéressants.

6.2. Connaissance du risque radiologique en épidémiologie

L'estimation du risque radiologique sur la base des études épidémiologique est bien établie. La LSS permet une estimation des risques de cancer, dans le cas d'une exposition unique à dose élevée, pour les différentes localisations et pour les deux sexes ainsi que la variation de ce risque avec l'âge au moment de l'exposition et l'âge atteint. La plupart des autres études sont en accord avec le modèle LNT, notamment les études sur les cohortes professionnelles (INWORKS) qui permettent de conforter la validité de l'extrapolation des risques aux plus faibles doses et débits de dose. Les résultats d'une étude épidémiologique sont conditionnés par sa puissance statistique et par la qualité de son protocole permettant d'éviter les biais et d'éliminer les facteurs confondants. Dans ces conditions, et vu l'investissement important requis par une étude épidémiologique répondant à ces exigences, il faut privilégier la qualité des études plutôt que leur nombre. Les efforts majeurs dans les prochaines années devraient se concentrer sur la poursuite des grandes études en cours, ceci en particulier pour conforter les estimations des risques à long terme suite à une exposition, sur le développement d'études prospectives sur les collectifs médicaux recevant des doses significatives et sur des études ponctuelles éclairant un aspect particulier du risque radiologique, par exemple pour analyser l'équivalence des expositions externe et interne ou pour comparer l'efficacité des différents rayonnement. Une évolution possible dans les années à venir est également l'intégration des recherches épidémiologique et biologique, par exemple à travers la mise en place d'études épidémiologiques prenant en compte les paramètres cellulaires.

6.3. Connaissance sur l'estimation du risque en radioprotection

La modélisation du risque pour les besoins de la radioprotection possède une base solide et tire au mieux parti des connaissances issues des études épidémiologiques en s'appuyant sur les mécanismes biologiques. Il est difficile d'envisager une amélioration radicale de cette modélisation à partir des connaissances épidémiologiques et biologiques actuelles.

Le point critique reste l'extrapolation vers les faibles doses. Ici le modèle LNT est certainement la moins mauvaise méthode en l'état des connaissances actuelles.

Le fait d'établir un modèle générique du risque (développement de la dose efficace), indépendant de l'âge et du sexe, se justifie du fait des grandes incertitudes sur les facteurs de risque. La prise en compte du sexe et de l'âge est cependant importante pour l'évaluation individualisée des risques. La ventilation du risque sur les organes est nécessaire, notamment pour l'estimation des risques en cas d'incorporation. On se trouve cependant aux limites de la modélisation raisonnable à partir des connaissances actuelles.

Il importe également d'approfondir la connaissance des mécanismes d'action biologique des cancers radio-induits et d'étendre l'estimation du risque radiologique au-delà du risque de cancer, notamment par la prise en compte des effets cardiovasculaires.

Enfin les études radio-écologiques méritent d'être poursuivies afin de garantir une protection durable de l'environnement contre les dangers dus aux rayonnements ionisants, en se référant à la stratégie développée par la CIPR.

7. Participation future de la Suisse

7.1. Domaine de la radiobiologie

L'Institut de radiobiologie médicale IMR de l'Université de Zurich et de l'Institut Paul Scherrer (Ancien Institut de biologie des radiations de l'Université de Zurich) a mené dans le passé des recherches fondamentales dans le domaine de la radiobiologie. Cet institut a été fermé en 1996. Parallèlement, des groupes de recherche se sont développés à l'intérieur des services de radiothérapie dans les Facultés de médecine des universités. Mentionnons toutefois que les recherches touchent des thèmes plus orientés vers les aspects cliniques (mécanismes de traitement des affections tumorales), mais n'abordent pas directement celui des effets aux faibles doses. Dans la situation actuelle, il est difficile d'imaginer que la Suisse participe activement aux recherches en radiobiologie dans le domaine des faibles doses. Il est toutefois important d'entretenir une compétence permettant de suivre les travaux en cours sur le plan international, par exemple par la participation aux organismes qui encadrent la démarche de radioprotection, à savoir l'UNSCEAR et la CIPR, ainsi qu'au groupe de coordination des recherches dans le domaine de la radiobiologie établi au niveau européen (MELODI).

7.2. Domaine de l'épidémiologie

Les études épidémiologiques récentes réalisées en Suisse (voir le chapitre 4) ont certes présenté des résultats intéressants, qui ont notamment permis de rassurer la population vivant aux alentours des centrales nucléaires, mais leur puissance statistique était trop faible. Le développement d'études épidémiologiques au niveau national est délicat étant donné qu'il faut inclure un grand nombre de participants à une étude pour avoir une puissance statistique suffisante. Ainsi c'est plutôt vers la participation à des études internationales que la Suisse doit se tourner.

Depuis 2013, l'OFSP participe au comité de suivi des leucémies mis sur pied par l'Autorité française de sûreté nucléaire (ASN). Sa présence dans les groupes internationaux qui président au lancement de

nouvelles études, comme l'European Joint Programme (EJP) pour l'intégration de la recherche sur la radioprotection (CONCERT), représente également un grand intérêt pour la Suisse, lui permettant une participation active et un retour d'information efficace. Dans ce cadre, l'OFSP cofinance des projets impliquant des hôpitaux universitaires suisses.

7.3. Domaine de l'estimation du risque pour la radioprotection

La participation de la Suisse à la réflexion internationale est importante pour maintenir son niveau sur la connaissance du risque radiologique et sur la radioprotection en général. C'est en effet sur ces connaissances que repose le système de radioprotection international de la CIPR repris au niveau national. Cette collaboration s'effectue principalement au cœur du dispositif international consacré à la réflexion sur les aspects scientifiques de l'évaluation des effets associés aux radiations ionisantes.

La Suisse contribue ainsi activement aux recensements des expositions réalisés par l'UNSCEAR et un représentant de l'OFSP est accepté depuis 2016 dans la délégation allemande à ce comité.

La CIPR est l'organe international où s'élabore la stratégie de la radioprotection. Le directeur de l'Institut de radiophysique du CHUV de Lausanne, président de la CPR, est membre, à titre personnel, du comité 4 de la CIPR, comité en charge de l'application des recommandations de la commission. Cette participation s'avère très profitable, assurant l'échange rapide et efficace d'informations entre la Suisse et la CIPR. Une réflexion devrait être menée pour assurer à l'avenir le maintien d'une telle collaboration.

Dans le domaine de la réglementation, domaine où se concrétisent les fruits de la recherche et de la réflexion stratégique en radioprotection, l'AIEA est en charge au niveau international de l'élaboration de normes et de guides des bonnes pratiques. La Suisse participe activement à des groupes de travail ad hoc de cette organisation et s'implique dans les consultations réalisées à l'occasion de nouvelles normes. C'est l'Inspection fédérale de la sécurité nucléaire (IFSN) qui assure le lien officiel avec l'AIEA. Cette collaboration est importante pour garantir une compatibilité minimale des législations nationales en radioprotection.

Dans le domaine de la santé, l'OFSP, qui a été désigné centre collaborateur en 2014, assure le lien avec l'OMS. Son action s'inscrit ici dans le cadre du règlement sanitaire international.

8. Conclusions

Les mécanismes de base qui président à l'action des radiations au niveau biologique sont relativement bien connus. Toutefois un certain nombre d'effets associés au domaine des faibles doses ne sont pas suffisamment compris pour être pris en compte dans la stratégie de la radioprotection. Les efforts de recherche dans ce domaine doivent être poursuivis.

Les études épidémiologiques apportent des connaissances indispensables à l'estimation du risque radiologique. Dans ce contexte il importe de suivre prioritairement les principales cohortes, notamment les survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki, les travailleurs du nucléaire, les populations autour des sites accidentés et les patients subissant des examens radiologiques très irradiants. Le lancement de nouvelles études doit faire l'objet d'une évaluation très critique de leur puissance statistique et de leur qualité. Dans cette optique, les études transnationales ont plus de chances d'atteindre une puissance raisonnable que celles limitées à un petit pays comme la Suisse.

L'estimation du risque radiologique pour les besoins de la radioprotection s'appuie d'une part sur les connaissances concernant les mécanismes d'action de la radiation au niveau biologique et d'autre part sur les résultats des études épidémiologiques. Elle permet de garantir une estimation réaliste du risque, qui nonobstant les lacunes partielles dans les connaissances, valide à ce jour l'hypothèse linéaire sans seuil (LNT) à la base du système actuel de radioprotection en vigueur en Suisse. Ainsi il n'y a pas de dose seuil en-dessous de laquelle l'innocuité d'une exposition, aussi faible soit-elle, est démontrée. Les évidences concernant de possibles effets bénéfiques (hormésis) des faibles doses ou alors au contraire plus néfastes que ne le prévoit le modèle LNT sont à ce jour insuffisantes.

La prise en compte d'effets récemment observés comme l'instabilité génomique et l'effet de proximité concernant l'induction de cancers ainsi que de l'incidence des radiations sur les affections cardiovasculaires dans l'estimation du risque radiologique constitue un défi pour les années à venir.

La participation directe de la Suisse est relativement limitée dans les domaines de la radiobiologie et de l'épidémiologie des radiations. Depuis de nombreuses années la Suisse ne dispose plus d'un institut spécialisé en radiobiologie permettant de contribuer directement à l'effort de recherche sur les mécanismes de l'action des radiations au niveau biologique. Par ailleurs les études épidémiologiques doivent concerner de larges cohortes exposées à des doses significatives, cohortes qui ne sont en général pas disponibles en Suisse. Par contre, la Suisse dispose d'outils tels que le registre suisse du cancer de l'enfant et les données sur des facteurs rarement accessibles dans des autres pays comme le lieu de résidence à la naissance.

La participation indirecte de la Suisse à l'effort pour parfaire les connaissances sur le risque des radiations aux faibles doses s'articule sur deux axes, d'une part sa participation et son soutien aux organismes internationaux en charge de l'élaboration des connaissances, de la coordination des programmes et de la réflexion stratégique concernant le risque radiologique et d'autre part le soutien ponctuel d'efforts de recherche en radiobiologie et la collaboration à des études épidémiologiques transnationales. Cette participation de la Suisse est appelée à jouer un rôle important pour garantir l'entretien des compétences dans le domaine des risques radiologiques et radio-écologiques, notamment dans la perspective de l'exploitation des sites de stockage des déchets radioactifs.

9. Abréviations

ADN: acide désoxyribonucléique
AIEA: Agence internationale pour l'énergie atomique
ASN : Autorité de sûreté nucléaire
CANUPIS: Childhood cancer and nuclear power plants in Switzerland
CIPR: Commission internationale de protection radiologique
COMARE: Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment
CONCERT: European Joint Programme for the Integration of Radiation Protection Research
CPR: Commission fédérale de radioprotection
CREAL: Center for research in environmental epidemiology
DDREF: Dose and Doserate Reduction Factor
DSB: cassures double brin
EAR : excès de risque absolu
ERR: excès de risque relatif
IFSN: Inspection fédérale de la sûreté nucléaire
INWORKS: International epidemiological study on workers in the nuclear sector
IPS: Institut Paul Scherrer
IRA, CHUV: Institut de radiophysique du Centre hospitalier universitaire vaudois
ISPM: Institut universitaire de médecine sociale et préventive
KiKK-Studie: Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken
LNT: Linear No Threshold
LSC: Ligue suisse contre le cancer
LSS: Life Span Study
MELODI: Multidisciplinary European Low Dose Initiative
OFSP: Office fédéral de la santé publique
OMS: Organisation mondiale de la santé
ONU: Organisation des Nations Unies
RERF: Radiation Effects Research Foundation
Swiss TPH: Swiss Tropical and Public Health Institute
UNSCEAR: Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants

10. Bibliographie

1. Recommandations 2007 de la Commission internationale de protection radiologique. ICRP Publication 103. Pergamon Press, Oxford, UK. http://www.icrp.org/docs/P103_French.pdf
2. Principes fondamentaux de sûreté, collection Normes de sûreté n° SF-1, AIEA, Vienne (2007). http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/P1273_F_web.pdf
3. WHO Expert Group report « Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes: Report of the UN Chernobyl Forum Health Expert Group, Editors Burton Bennett, Michael Repacholi and Zhanat Carr, World Health Organization, Geneva, 2006. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43447/1/9241594179_eng.pdf
4. Évaluation des risques pour la santé de l'accident nucléaire survenu après le grand tremblement de terre et le tsunami qui ont touché l'est du Japon en 2011. http://www.who.int/phe/publications/fukushima_risk_assessment_2013/fr/
5. Rapport UNSCEAR 2001, Annexe: Hereditary effects of radiation. Nations Unies, New York, NY. http://www.unscear.org/docs/publications/2001/UNSCEAR_2001_Annex.pdf
6. Biological Mechanisms of Radiation Actions at low Doses - A white paper to guide the Scientific Committee's future programme of work. UNSCEAR 2012, Nations unies, New York, NY. http://www.unscear.org/docs/publications/2012/UNSCEAR_WP_2012.pdf

7. Rapport UNSCEAR 2006, Annexe A: Epidemiological studies of radiation and cancer. Nations unies, New York, NY.
http://www.unscear.org/docs/publications/2006/UNSCEAR_2006_Annex-A-CORR.pdf
8. Rapport UNSCEAR 2017 (to be published), Epidemiological studies of cancer risk due to low dose-rate radiation from environmental sources.
9. E. J. Grant et al. Solid Cancer Incidence among the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958–2009, *Radiation Research* 187, 000–000 (2017).
<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.1667/RR14492.1>
10. K. Ozasa et al., Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003: An Overview of Cancer and Non cancer Diseases, *Radiation Research* 177, 229–243 (2012).
http://www.refr.jp/library/rr_e/rr1104.pdf
11. L. Walsh et U. Schneider, The influence of follow-up on DS02 low-dose ranges with a significant excess relative risk of all solid cancer in the Japanese A-bomb survivors, *Radiat Environ Biophys* (2016) 55:509–515. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00411-016-0667-0.pdf>
12. D.B. Richardson et al., Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the UK and the United States (INWORKS), *BMJ* 2015.
<http://www.bmj.com/content/351/bmj.h5359>
13. Leuraud K et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study, *Lancet*, 2(7):e276-e281, 2015.
[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanhae/PIIS2352-3026\(15\)00094-0.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanhae/PIIS2352-3026(15)00094-0.pdf)
14. M. Sokolnikov et al., (2015) Radiation Effects on Mortality from Solid Cancers Other than Lung, Liver, and Bone Cancer in the Mayak Worker Cohort: 1948–2008. *PLoS ONE* 10(2): e0117784.
<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00411-016-0670-5.pdf>
15. F. G. Davis et al., Solid Cancer Incidence in the Techa River Incidence Cohort: 1956–2007, *Radiation Research*, 184(1):56-65 (2015). <http://www.bioone.org/doi/abs/10.1667/RR14023.1>
16. L Y Krestinina et al., Leukaemia incidence in the Techa River Cohort: 1953–2007, *British Journal of Cancer*, 109, 2886-2893 (2013). <http://www.bioone.org/doi/10.1667/RR2932.1>
17. Pearce M et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study, *Lancet*, 380:499-505 (2012).
[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(12\)60815-0.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(12)60815-0.pdf)
18. Kendall et al. A record based case control study of natural background radiation and the incidence of childhood leukemia. *Leukemia*, 27(1):3-9, 2013.
https://www.researchgate.net/publication/246044427_Kendall_GM_Little_MP_Wakeford_R_Bunch_KJ_Miles_JCH_Vincent_TJ_Meara_JR_Murphy_MFGA_record-based_case-control_study_of_natural_background_radiation_and_the_incidence_of_childhood_leukaemia
19. Spycher BD et al. Background ionizing radiation and the risk of childhood cancer: a census-based nationwide cohort study. *EHP* 123:622–628 (2015).
<http://ehp.niehs.nih.gov/wp-content/uploads/123/6/ehp.1408548.alt.pdf>
20. Claire Demoury et al.; Residential Exposure to Natural Background Radiation and Risk of Childhood Acute Leukemia in France, 1990–2009; *EHP* 2017.
<https://ehp.niehs.nih.gov/wp-content/uploads/125/4/EHP296.alt.pdf>
21. Claudia Spix et al. Background gamma radiation and childhood cancer in Germany: an ecological study, *Radiat Environ Biophys* (2017) 56:127–138.
<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00411-017-0689-2.pdf>
22. Black D (1984) Investigation of the Possible Increased Incidence of Cancer in West Cumbria. Report of the Independent Advisory Group. Chairman: Sir Douglas Black. HMSO: London.
23. Laurier et al., Childhood leukaemia risks: from unexplained findings near nuclear installations to recommendations for future research *Journal of Radiological Protection* 34: R53-R68, 2014.
https://www.researchgate.net/publication/263203081_Childhood_leukaemia_risks_from_unexplained_findings_near_nuclear_installations_to_recommendations_for_future_research
24. Kaatsch P, Spix C, Schulze-Rath R, Schmiedel S, Blettner M. Leukaemia in young children living in the vicinity of German nuclear power plants. *Int J Cancer*, 122, 721–26 (2008).

- <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.23330/epdf>
25. Spycher BD et al. Childhood cancer and nuclear power plants in Switzerland: a census-based cohort study, *International Journal of Epidemiology*, 2011, 40:1247-1260.
<https://www.canupis.ch/index.php?id=background>
 26. COMARE (2016). Seventeenth report. Further consideration of the incidence of cancers around the nuclear installations at Sellafield and Dounreay. HPA, Chilton.
<https://www.gov.uk/government/publications/childhood-cancer-incidence-around-sellafield-and-dounreay>
 27. Rapport 2013 du Comité scientifique des Nations unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, Annexe B : Effects of radiation exposure of children. Nations unies, New York, NY.
http://www.unscear.org/docs/publications/2013/UNSCEAR_2013_Annex-B.pdf
 28. Rajaraman P et al. Early life exposure to diagnostic radiation and ultrasound scans and risk of childhood cancer: case-control study. *BMJ*, 342:d472, 2011.
<http://www.bmj.com/content/bmj/342/bmj.d472.full.pdf>
 29. Rapport 2006 du Comité scientifique des Nations unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, Annexe B : Epidemiological evaluation of cardiovascular disease and other non-cancer diseases following radiation exposure. Nations unies, New York, NY.
http://www.unscear.org/docs/publications/2006/UNSCEAR_2006_Annex-B.pdf
 30. Ayako Takamori et al., Mortality Analysis of the Life Span Study (LSS) Cohort Taking into Account Multiple Causes of Death Indicated in Death Certificates
<http://www.bioone.org/doi/10.1667/RR14314.1>
 31. M. Gillies et al., Mortality from Circulatory Diseases and other Non-Cancer Outcomes among Nuclear Workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS), *Radiation Research* 188, 000–000 (2017) 0033-7587/17.
<http://www.bioone.org/doi/pdf/10.1667/RR14608.1>
 32. T.V. Azizova et al., Risk of mortality from circulatory diseases in Mayak workers cohort following occupational radiation exposure, *J. Radiol. Prot.* 35 (2015) 517–538.
<http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0952-4746/35/3/517/pdf>
 33. ICRP Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context
<http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20118>
 34. Scherb H. and Voigt K. 2011. The human sex odds at birth after the atmospheric atomic bomb tests, after Chernobyl, and in the vicinity of nuclear facilities, *Environ Sci Pollut Res* 18:697–707. doi 10.1007/s11356-011-0462-z. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-011-0462-z>
 35. Prise de position de la CPR à propos de l'article de Scherb et Voigt concernant le lien potentiel entre la radiation et le sex-ratio, 2011.
<https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/das-bag/organisation/ausserparlamentarische-kommissionen/eidgenoessische-kommission-fuer-strahlenschutz-ksr/stellungnahmen-empfehlungen-ksr.html#accordion1508669784627>
 36. Prise de position de la CPR concernant les études sur les cancers et leucémies pédiatriques au voisinage des centrales nucléaires suisses, 2012.
 37. Prise de position de la CPR concernant les récentes études épidémiologiques relatives à l'incidence de cancer chez les enfants et de leucémie chez les travailleurs, 2016.
 38. Moriña, D. et al., InterCardioRisk: a novel online tool for estimating doses of ionising radiation to occupationally-exposed medical staff and their associated health risks. *JRP*. 36 (2016) 561–578.
<http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0952-4746/36/3/561/pdf>
 39. D. Hauri et al., Domestic Radon Exposure and Risk of Childhood Cancer: A Prospective Census-Based Cohort Study, *EHP*, 121, 1239-1244, 2013.
https://www.researchgate.net/publication/262044364_Domestic_Radon_Exposure_and_Risk_of_Childhood_Cancer_A_Prospective_Census-Based_Cohort_Study
 40. D. Vienneau et al., Effects of Radon and UV Exposure on Skin Cancer Mortality in Switzerland, *EHP*, 825, 2016. https://ehp.niehs.nih.gov/wp-content/uploads/2017/06/EHP825.alt_.pdf

41. A. Aurengo et al.. La relation dose-effet et l'estimation des effets cancérigènes des faibles doses de rayonnements ionisants, Rapport d'un groupe de travail mixte de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie des sciences, 2004.
http://www.irsn.fr/GT-CIPR/Documents/23-11-2004/GT-CIPR_23-11-2004_5-Fiche-Faibles-Doses.pdf
42. Roy Shore, Linda Walsh, Tamara Azizova & Werner Rühm (2017)
Risk of solid cancer in low dose-rate radiation epidemiological studies and the dose-rate effectiveness factor, International Journal of Radiation Biology, 93:10, 1064-1078.
https://www.researchgate.net/publication/316244091_Risk_of_Solid_Cancer_in_Low_Dose-Rate_Radiation_Epidemiological_Studies_and_the_Dose-Rate_Effectiveness_Factor
DOI: 10.1080/09553002.2017.1319090
43. ICRP Publication 60, 1990, <http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2060>
44. Environmental Protection - the Concept and Use of Reference Animals and Plants, ICRP publication 108, Ann. ICRP 38 (4-6), 2008.
<http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20108>
45. UNSCEAR 2008 Report, Annex E: Effects of ionizing radiation on non-human biota
http://www.unscear.org/docs/publications/2008/UNSCEAR_2008_Annex-E.pdf

Annexe: Aperçu sur les études épidémiologiques concernant les effets des radiations ionisantes sur l'être humain

Quantification du risque par l'épidémiologie

Il existe de nombreuses grandeurs pour caractériser le risque dans le cadre des études épidémiologiques. Les plus couramment utilisés sont l'**excès de risque relatif** (ERR), rapport de l'augmentation du risque par l'exposition divisé par le risque sans exposition et l'**excès de risque absolu** (EAR), augmentation du risque dû à l'exposition. Les excès de risque relatif et absolu peuvent dépendre de l'âge au moment de l'exposition et du temps séparant l'exposition et l'incidence du cancer (ou la mortalité).

1. Induction de cancers solides et de leucémies

Etude LSS

Le suivi des survivants des bombardements nucléaires de Hiroshima et Nagasaki est réalisé dans le cadre de la LSS (Life Span Study) par le RERF (Radiation Effects Research Foundation). Le présent rapport se base, pour l'ensemble des tumeurs solides, sur la dernière évaluation concernant l'incidence [9] et la mortalité [10]. La LSS suit environ 100'000 personnes, exposées à des doses externes situées entre 0 et plus de 2 Sv, dont environ 22'000 ont développé jusqu'à fin 2009 un cancer solide ; le nombre des cas associés à l'exposition aux radiations est estimé à environ 1'000. L'étude, qui concerne l'incidence des cancers, met en évidence une variation du risque avec la dose, avec l'âge au moment de l'exposition, avec l'âge atteint et avec le sexe. Pour l'ensemble des cancers solides on observe un ERR, pour un âge de 30 ans au moment de l'exposition et un âge atteint de 70 ans, de 0,47 par Sv pour les deux sexes confondus avec un intervalle de confiance à 95% allant de 0,39 à 0,55. Le rapport de l'ERR entre la femme et l'homme est de 1,8 ; ce rapport est en partie expliqué par le fait que le risque naturel est plus important pour l'homme que pour la femme. L'ERR diminue d'environ 2% par an avec l'âge au moment de l'exposition et d'environ 3% par an avec l'âge atteint. La relation de l'ERR avec la dose est linéaire dans le cas de la femme et présente une allure linéaire quadratique pour l'homme ; la cause de cette différence n'est à ce jour pas clairement identifiée. Pour les deux sexes, l'EAR augmente avec l'âge atteint, ceci reflétant l'augmentation du risque naturel avec l'âge. La dose minimale pour laquelle un effet est observé varie en fonction du suivi du collectif et se situe proche de 100 mSv [11]. Concernant les différentes localisations, on observe une augmentation significative du risque pour la majeure partie des organes, si l'on excepte le rectum, le pancréas, l'utérus, la prostate et les reins où aucune augmentation n'est observée. L'induction de la leucémie a le plus grand risque relatif et la fraction des affections de ce type observées et qui sont attribuables à la radiation est élevée (~ 30 %).

Expositions professionnelles

La plus récente et la plus importante des études sur les travailleurs du nucléaire est celle réalisée auprès de 300'000 personnes en France, au Royaume Uni et aux USA (étude INWORKS [12]). La dose annuelle moyenne reçue par les membres de la cohorte est d'environ 20 mSv et le nombre de décès par cancer solide a été de 18'000 dont environ 1% est attribuable à l'exposition aux radiations. L'ERR pour un âge de 30 ans au moment de l'exposition et un âge atteint de 70 ans est évalué à 0,47 par Sv, avec un intervalle de confiance à 90% de 0,18 à 0,79. Cette valeur est compatible avec les résultats de la LSS. Pour la leucémie, la même étude [13] a mis en évidence une relation linéaire entre la dose et le risque et un ERR de $2,93 \text{ Sv}^{-1}$, valeur proche de celle obtenue dans la LSS si l'on y considère les personnes dont l'âge au moment de l'exposition était située entre 20 et 60 ans ($\text{ERR} = 2,63 \text{ Sv}^{-1}$), et significative, l'intervalle de confiance à 90% allant de 1,17 à 5,21.

L'étude sur les travailleurs du complexe nucléaire Mayak en ex-URSS [14] concerne environ 25'000 personnes ayant travaillé entre 1948 et 1982. Cette cohorte est importante par le fait qu'elle est une des seules impliquant des expositions élevées au plutonium (incorporation de particules alpha qui déposent leur énergie dans un très petit volume par rapport aux radiations considérées par les autres études). La dose externe moyenne est d'environ 0,35 Sv. La relation entre l'ERR et la dose est linéaire et l'ERR est

estimé à 0,16 par Sv avec un intervalle de confiance à 95% de 0,07 à 0,26 pour les tumeurs solides à l'exception des tumeurs des poumons, du foie et des os qui sont aussi concernées par l'exposition interne. On n'observe pas de variation de l'effet avec le sexe et avec l'âge au moment de l'exposition. Les grandes études sur les cohortes de techniciens en radiologie notamment aux USA (~ 150'000 personnes) et en Chine (30'000 personnes) mettent en évidence une élévation du risque de cancer dans ces populations. Toutefois la reconstruction dosimétrique est très incertaine. Ainsi aucun ERR n'a été jusqu'à ce jour établi.

Exposition de populations suite à un accident nucléaire

L'étude épidémiologique des riverains de la Tetcha [15], personnes exposées principalement au strontium-90 rejetés par le complexe nucléaire Mayak (Russie) dans la rivière, a concerné environ 17'000 personnes dont la dose moyenne est estimée à 50 mSv à l'estomac. La relation entre l'ERR et la dose est linéaire et l'ERR pour l'ensemble des cancers solides est estimé à 0,77 par Sv avec un intervalle de confiance à 95% allant de 0,13 à 1,5. L'incidence de la leucémie dans la cohorte d'environ 30'000 personnes sur la rivière Tetcha [16], a indiqué un ERR de 2,2 par Sv avec un intervalle de confiance à 95% allant de 0,8 à 5,4. Environ la moitié de 74 cas de leucémies apparaissent associés à l'exposition aux radiations.

Suite à l'accident de Tchernobyl, le taux de cancer de la thyroïde chez les enfants dans les régions fortement contaminées a augmenté d'un facteur 4. La fréquence est fortement corrélée au niveau de contamination, mais en général aucune estimation individuelle de la dose n'est disponible et ainsi aucune estimation de la relation dose-risque.

Expositions médicales

Les études épidémiologiques concernant l'induction d'un second cancer chez les patients traités en radiothérapie apportent des informations très utiles pour l'estimation du risque radiologique, aussi bien aux faibles doses qu'aux doses élevées. Les études récentes indiquent une augmentation du risque de cancer sur toute la vie. Un certain nombre d'études à collectif limité ont permis d'établir une relation dose-risque pour des organes particuliers, y compris des organes lointains de la cible et ayant reçu de faibles doses. Citons parmi celles-ci les collectifs de patients traités pour une affection non cancéreuse (par exemple un hémangiome) ou les collectifs de patients exposés en radiodiagnostic à des examens répétés (par exemple les patients souffrant de tuberculose ou de scoliose). De manière générale, les ERR déterminés dans ces études ont présenté de grands intervalles de confiance, mais des valeurs compatibles avec les facteurs déterminés dans la LSS.

Diverses études ont permis de déterminer l'ERR pour l'induction des leucémies. Elles concernent les cohortes exposées dans les conditions suivantes : cancer du col utérin, éradication de la teigne, affection bénigne du col de l'utérus, hémangiome, spondylite ankylosante. Les valeurs ERR sont situées entre -0,02 et 12,4 par Sv avec de larges intervalles de confiance rendant tous les résultats compatibles. Récemment une étude réalisée sur des personnes jeunes ayant subi des examens de tomodensitométrie [17] a mis en évidence une augmentation des tumeurs cérébrales avec un ERR de 23 par Sv et un intervalle de confiance à 95% allant de 10 à 49. Cette étude souffre toutefois d'un risque de biais associé à une possible prédisposition au cancer chez les patients subissant ces examens.

Expositions à des sources environnementales

L'exposition domestique au radon et à ses produits de filiation a fait l'objet de trois grandes études épidémiologiques réalisées aux USA, en Europe et en Chine. La difficulté de la détermination des doses aux poumons a conduit à exprimer le risque en fonction de la concentration moyenne de radon dans les locaux d'habitation. L'ERR pour le cancer du poumon est estimé à 16% pour une concentration de 100 Bq/m³ en radon, aussi bien pour les fumeurs que pour les non fumeurs avec un intervalle de confiance à 95% allant de 5 à 31%. Le risque de cancer du poumon étant de l'ordre de 25 fois plus élevé pour les fumeurs, le risque absolu est nettement plus important pour ces personnes.

Des études épidémiologiques sur les effets de l'exposition naturelle externe aux radiations réalisées en Angleterre [18] et en Suisse [19] ont indiqué une augmentation du risque avec l'exposition pour la leucémie chez les enfants, augmentation qui n'a en revanche pas été observée dans les études menées

en France [20] et en Allemagne [21]. Ces études écologiques souffrent de biais dus à la présence de facteurs confondants et à l'absence d'une dosimétrie individuelle des membres du collectif.

Suite à la découverte de grappes (clusters) de leucémies chez les enfants autour des sites nucléaires de Sellafield et Dounreay au Royaume-Uni [22], de nombreuses études épidémiologiques ont été réalisées dans le monde autour des centrales nucléaires, avec des résultats très variables [23]. L'enquête KiKK [24], réalisée en Allemagne, étude de type cas-témoins basée sur environ 1600 cas et 4800 témoins, a mis en évidence une augmentation de l'incidence de la leucémie chez les enfants de moins de 5 ans habitant à moins de 5 km d'une centrale nucléaire. En Suisse l'étude CANUPIS [25], motivée par les résultats de la KiKK et présentée en détail au chapitre 4, a montré que la fréquence des cancers et des leucémies chez les enfants vivant à proximité de centrales nucléaires n'est pas statistiquement augmentée par rapport aux enfants habitant à plus grande distance des centrales. Bien qu'une tendance soit toutefois observée pour les enfants de moins de 5 ans habitant à moins de 5 km d'une centrale nucléaire, avec un RR de 1,2, l'intervalle de confiance à 95% s'étend de 0,60 à 2,41 et recouvre donc largement la valeur 1. Une relation avec la distance à la centrale n'a donc pas été mise en évidence. Au Royaume Uni, un comité (COMARE « Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment »), mandaté par le gouvernement en 1985, suit la problématique des leucémies dans les populations enfantines autour des installations nucléaires. Dans son 17^{ème} rapport [26] publié en 2016, il confirme que les augmentations de l'incidence de la leucémie et du lymphome non hodgkinien dans la population des enfants autour de Sellafield et Dounreay entre 1963 et 1990 sont significatives, mais n'apparaissent plus dans la période 1991 à 2006. Dans ses conclusions, le comité relève que l'exposition aux radiations ne peut être la cause principale des effets observés et propose qu'un effort de recherche soit engagé pour analyser la possibilité d'une étiologie infectieuse de ces affections.

2. Induction d'affections cardiovasculaires

Etude LSS

Parmi les survivants de Hiroshima et Nagasaki, on a compté jusqu'en 1997 environ 8'500 (58%) décès dus à des affections cardiaques ou attaques cérébrales sur 14'500 décès de maladies non cancéreuses. L'analyse montre un ERR de 0,17 par Sv avec un intervalle de confiance à 90% allant de 0.08 à 0,26 pour les affections cardiaques et un ERR de 0,12 par Sv avec un intervalle de confiance à 95% allant de 0.02 à 0,22 pour les attaques cérébrales. Le nombre de décès estimés est de 101 (2,2%) pour les affections cardiaques et de 64 (1,6%) pour les attaques cérébrales [30].

Exposition professionnelle

La récente étude sur les travailleurs du nucléaire (INWORKS) [31] a mis en évidence une association positive entre l'exposition des professionnels aux radiations et la mortalité due aux affections circulatoires. L'ERR obtenu est de 0,22 par Sv avec un intervalle de confiance à 90% allant de 0.08 à 0,37, résultat confirmant celui observé lors de l'étude LSS.

Une récente publication sur le suivi des travailleurs de la Mayak [32] indique également une association entre l'exposition externe aux radiations et les affections circulatoires. Ici l'ERR est de 0,05 avec un intervalle de confiance à 95% allant de 0.00 à 0,11.

Exposition de population suite à un accident nucléaire

Dans le cas des liquidateurs de Tchernobyl, on a observé une augmentation des affections du système circulatoire et cardiaque, des hypertensions et des affections cérébrales avec des ERR situés entre 0,2 et 1,2 par Sv. Toutefois ces estimations de risque ne tiennent pas compte du tabagisme, de l'alcoolisme, du poids et des autres facteurs de risque.

Cohortes médicales

Des cohortes de patients traités pour diverses affections (spondylarthrite ankylosante, ulcère peptique, maladie de Hodgkin, tumeur du sein, irradiation des ganglions du médiastin) ont montré, pour des doses supérieures à 1 Sv une augmentation des risques cardiovasculaires avec un risque relatif situé entre 1 et 2, donc un ERR entre 0 et 1 par Sv.