

# Effets sanitaires des faibles doses de rayonnements ionisants : origine et actualité d'une controverse

## Health effects of low level exposure to ionizing radiation: origin and development of a controversy

Roland MASSE<sup>1</sup>

### Résumé

L'évaluation du risque sanitaire consécutif à l'exposition de l'homme à des doses de rayonnements ionisants inférieures à 100-200 mSv est à l'origine de controverses, en particulier au moment des choix en matière de transition énergétique. Ni les données épidémiologiques, ni les données expérimentales ne permettent de préciser la forme de la relation dose-effet à partir de l'origine. Les résultats récemment acquis par le suivi prolongé d'enfants et de jeunes adultes, après examens radiologiques de tomographie computationnelle (CT Scans), montrent cependant que des doses de 50 à 60 mGy délivrées à fort débit sont à l'origine d'un excès de différentes tumeurs, en particulier leucémies et cancers du cerveau.

À partir des données épidémiologiques et expérimentales, cet article examine la plausibilité de la relation linéaire sans seuil utilisée pour la radioprotection pour fixer les limites d'exposition du public et des professionnels. Cette plausibilité est faible ; néanmoins, l'utilisation de la relation linéaire sans seuil permet de situer l'ordre de grandeur du risque engendré par le développement de l'énergie nucléaire civile comme source d'énergie. Il apparaît ainsi de manière très évidente que cette ressource est économe du point de vue des conséquences sanitaires qui en découlent, en particulier par rapport à l'utilisation des combustibles fossiles et de la biomasse.

### Mots-clés

Rayonnements ionisants, faibles doses, relation dose-effet, cancers radio-induits, effets héréditaires, coût sanitaire de l'énergie, mesure et comparaison des risques.

### Abstract

Health hazard assessment related to doses of ionizing radiation lower than 100-200 mSv is a matter of controversy, and more acutely when choosing transition towards a new energetic paradigm. Neither epidemiological nor experimental data can be used to determine the shape of the dose-effect relationship from 0 to 100 mSv. Recently, however, long term follow-up of children and young adults exposed to CT scans evidenced that doses of 50 to 60 mGy delivered at high dose-rate were associated to a significant increase of leukemias and cancers, including brain cancer.

On the basis of the available data, this article leaves some questions about the plausibility of the linear no threshold hypothesis (LNT) used by radiological protection bodies to control overexposure of the members of public and workers. It concludes that although the plausibility of LNT is fairly weak, using LNT helps to situate the order of magnitude of health risks associated with the development of nuclear power plants and to compare them with those resulting from burning fossil fuels and biomass; the results show that sparing human lives can only be achieved with nuclear for the same quantity of energy produced.

### Keywords

Ionizing radiation, low doses, dose-effects relationships, radio-induced cancers, hereditary effects, health care costs of energy, measuring and comparing risks.

## Introduction

Quels que soient le lieu et le mode de vie, nul ne peut échapper à la radioactivité ambiante. Cette radioactivité dépend de sources cosmiques et telluriques et peut varier d'un facteur 10 entre 2 points selon le lieu et l'altitude, les valeurs extrêmes couvrent une échelle de 1 à 100.

Le corps humain est lui-même source radioactive, retenant différents radionucléides naturels comme le potassium 40 et les chaînes radioactives de l'uranium et du thorium, témoignages de la formation de l'univers et de la persistance des radioéléments à très longue période. Ces radioéléments atteignent l'homme par la chaîne alimentaire et par l'atmosphère où le radon d'origine tellurique est un constituant majeur.

Les rayonnements ionisants<sup>2</sup> émis par les sources radioactives ont des effets toxiques sur les cellules vivantes. Cependant, toutes les espèces de la planète ont évolué en présence de rayonnements ionisants. Au cours des 3,5 milliards d'années d'évolution des espèces vivantes, et plus particulièrement des 600 derniers millions d'années qui ont vu exploser la concentration de l'oxygène dans l'atmosphère, des systèmes efficaces de défense ont été sélectionnés. Ils permettent à la fois de corriger les effets des toxiques radicalaires dérivés de l'oxygène moléculaire et ceux des rayonnements ionisants. Rien d'étonnant à cela, les radicaux formés après radiolyse de l'eau intracellulaire sont en très grande partie responsables de l'action toxique des rayonnements ionisants et identiques à ceux créés spontanément par la cellule vivante lors du métabolisme cellulaire. On peut donc s'attendre à ce que l'ajout au milieu de faibles sources de rayonnements ionisants ne bouleverse pas l'équilibre de la détoxification radicalaire.

## 1. Origine de la controverse sur les effets des faibles doses

Des doses élevées de rayonnements ionisants de plus de 100 mSv délivrés en un temps bref ont des effets immédiats et retardés sur la santé. Avec les rayons X, découverts en 1895, on a su dès 1902 que les rayonnements ionisants étaient capables de provoquer des cancers de la peau et, quelques décennies plus tard, un excès évident de leucémies chez les radiologues et

leurs assistants justifiait qu'on mette en œuvre un système de radioprotection destiné à la prévention de ces effets.

Une bonne prévention suppose que les relations quantitatives entre expositions et effets soient appréciées avec suffisamment de précision. Très rapidement dans les années 50, hors situation d'exposition délibérée ou accidentelle à de fortes doses, il est apparu que seuls<sup>3</sup> deux types d'effets – cancers et effets génétiques – nécessitaient une évaluation plus précise de la relation dose-effet pour protéger le public, les patients et les professionnels. Depuis cette période, débutant dans l'après-guerre, l'acquisition des connaissances de ces relations par l'épidémiologie et l'expérimentation animale a été continue jusqu'à nos jours et a fait l'objet d'une succession de rapports de l'United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation : UNSCEAR (1). Bien que cela ait été redouté dans les années 50 par les radiobiologistes, aucun effet génétique délétère n'a été établi dans les groupes humains particulièrement exposés aux rayonnements ionisants ; l'évaluation de ce risque a donc dépendu uniquement des observations faites sur les espèces animales de laboratoire.

Les rayonnements ionisants sont par contre un facteur de risque bien connu de cancer chez l'homme. On peut en retrouver trace fort loin dans le temps : au XV<sup>e</sup> siècle déjà, on décrivait, dans les mines d'argent des montagnes de Saxe et de Bohême exploitées depuis le XIII<sup>e</sup> siècle, les maladies du poumon qu'entraînait « l'air dangereux des profondeurs de la terre ». Plus de 70 % des mineurs mouraient jeunes d'affections qui devaient être identifiées bien plus tard comme des cancers du poumon en majorité dus au radon (Masse, 2003).

De nombreuses autres situations médicales, accidentelles ou délibérées, ont permis d'établir qu'il existait une relation de dose à effet entre l'exposition aux rayonnements ionisants et l'excès de divers cancers chez l'Homme. L'étude dans la durée des effets observés sur la centaine de milliers de survivants des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki constitue la source d'information la plus fiable. Le nombre total de cancers en excès est de plusieurs centaines de cas, ne représentant que quelques % des cancers apparaissant spontanément. Leur mise en évidence a donc demandé un travail considérable en épidémiologie, conséquence de la faible capa-

cité des rayonnements à induire un cancer, d'une part et, d'autre part, de la fréquence élevée du cancer dans les populations à niveau de vie élevé (plus de 40 % dans la population du Japon).

Cette observation fixe des limites à la faisabilité des études épidémiologiques lorsqu'il s'agit de caractériser le niveau de risque attribuable à de faibles expositions, compte tenu du fait que les cancers induits par les rayonnements ionisants ne se distinguent pas des cancers causés par d'autres facteurs de risque. Dès 1980, Charles Land (1980) fit l'analyse théorique de la relation dose-effet et alerta sur les limites de l'observation épidémiologique. En réalité, ce sont ces limites qui sont à l'origine du « problème des faibles doses » qui reflète, lui, l'incertitude que l'on a de l'existence ou non d'effets délétères des rayonnements sur la santé dans une plage d'exposition où ils ne peuvent plus être détectés par l'observation épidémiologique. Les limites sont de nature statistique. Dans le cas du cancer du sein, par exemple, Land montra que si une exposition unique de 1 Sv engendre un risque avéré de cancers du sein de 600 cas par an et par million de femmes exposées, mettre en évidence statistiquement ce risque pour une exposition dix fois plus faible nécessite 10 000 patientes suivies pendant 10 ans ; et si on cherche à établir ce risque pour une exposition 100 fois plus faible, il faudra un effectif impossible à atteindre de 100 millions de patientes ! Comme le sein est l'un des tissus les plus sensibles au cancer radio-induit, on voit qu'il n'y a pas de possibilité de trancher par l'observation épidémiologique l'existence ou non de cancers induits par de faibles doses. Mais Charles Land, comme la plupart des experts de l'époque, donne une solution :

*"These difficulties are unlikely to be overcome by sample size expansion or by curve fitting, unless it can be established independently that the dose-response relationship is a particularly simple one. Research into the biological mechanisms of carcinogenesis would appear to be an essential part of the estimation process, by which plausible models can be derived. In the case of radiation carcinogenesis, radiobiological theory suggests that linear model analyses, confined to doses under a few hundred rads<sup>4</sup> to low-LET radiation, may give credible upper limits of risk".*

Charles Land fait ici appel à une théorie simple, censée représenter le mécanisme intime de la cancérogenèse : celle de l'origine du cancer par mutation somatique. Les cancers sont en

effet des clones de cellules mutées. Ce qu'ajoute implicitement la théorie, c'est que l'augmentation des mutations initiales est suffisante pour expliquer l'augmentation de la fréquence des cancers. La notion de la linéarité entre la dose et l'effet s'impose<sup>5</sup> si l'on ajoute à ce concept celui de lien direct entre le dépôt aléatoire d'énergie dans l'ADN par les rayonnements ionisants au cours d'un événement unique et la mutagenèse qui peut en résulter.

### Un argument circulaire !

À partir de là, l'hypothèse de linéarité sans seuil (*Linear No Threshold* ou LNT dans les ouvrages en langue anglaise) est devenue un quasi-dogme. Elle fait certes l'objet de débats actuels sur la légitimité de l'approche biologique, mais elle a suffisamment imprégné les esprits pour que le lissage des courbes statistiques, décrivant le lien entre exposition et effet, soit une pratique définitivement utilisée en épidémiologie. On fait comme si la relation était linéaire, et on en déduit les coefficients caractérisant les pentes. C'est en réalité un argument circulaire dénoncé par Breckow (2006) :

*"Recently, authors of some epidemiological studies tried to quantify—and some even claimed to having found evidence for a significant increase of risk in the dose range of some 10 mSv<sup>6</sup>;... However, all cited estimates only hold under the precondition of LNT. Without this (or even any other) extrapolation model none of these studies would give evidence to any increased cancer rate..."*

Malgré cette erreur logique, un très grand nombre de publications utilisent cette pratique, bien souvent sans dire où se trouve réellement la limite statistique de validité du calcul. Dans la très grande majorité des cas, il est possible de montrer que la dose au-dessus de laquelle apparaissent statistiquement des excès de cancer est environ 10 fois supérieure à cette dose de 10 mSv. C'est celle que retiennent aussi bien les Académies des sciences en France et aux États-Unis, l'ONU, l'OMS, la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) et l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN).

Par ailleurs, l'impact de la LNT dans l'opinion est renforcé par l'usage implicite qui en est fait néanmoins par les réglementations nationales par commodité de gestion des doses professionnelles et au nom du principe de précaution.

Il se crée de cette manière une nouvelle source d'argument circulaire dénoncée en 2006 par T. Rockwell :

*“Policy makers advocate use of LNT because they argue it can do no harm to do so (ICRP-2005, Exec Summary). They claim one cannot prove lack of harm because it would require a test population of millions to get a statistically significant answer. But this is true only if LNT is true, so we have a silly syllogism: If LNT is true then we cannot prove LNT is true, so we must assume LNT is true.”* (Rockwell, 2006).

## 2. Quelques données épidémiologiques qui alimentent le débat concernant le risque cancérigène induit par de faibles doses

### 2.1 Travailleurs du nucléaire

Les travailleurs du nucléaire sont exposés en moyenne à un excès de radiation de l'ordre de grandeur de la radioactivité naturelle ambiante, ce qui n'exclut pas des valeurs supérieures pour certains groupes. La réglementation actuelle en fixe le niveau maximal à 20 mSv par an dans les conditions normales de fonctionnement des installations.

Les travailleurs du nucléaire font moins de cancer que la population générale. Si l'on compare directement des groupes humains de même âge et de statut social équivalent, les travailleurs d'EDF exposés font environ 40 % moins de cancers que leurs homologues (en grande majorité également travailleurs). Cet effet connu sous le vocable « effet du travailleur sain » n'a pas d'explication autre que celle d'une sélection d'une population en bonne santé et mieux suivie médicalement que la moyenne. Cette explication demanderait à être établie sur des bases biologiques solides montrant comment cette sélection pourrait avoir un tel impact sur le risque de cancer. On estime pouvoir s'affranchir de cette difficulté en utilisant l'ensemble des travailleurs de l'entreprise comme population de référence interne et en recherchant la variation du taux de cancer en fonction du niveau de l'exposition cumulée. Avec ce critère, il n'y a pas non plus d'excès de cancers

imputables aux rayonnements ionisants chez les 36 769 travailleurs d'EDF et d'AREVA suivis en moyenne jusqu'à l'âge de 60 ans (Metz-Flamant, 2011). La dose moyenne externe cumulée chez les travailleurs exposés (57 % de la cohorte) est de 21,7 mSv. Un excès de mélanome et de cancers de la plèvre est observé sans lien plausible avec l'exposition, ce qui suggère que certains autres facteurs environnementaux ou du mode de vie ne sont pas répartis de manière aléatoire parmi les travailleurs.

Le CIRC a conduit deux méta-analyses à dix ans d'intervalle sur les cancers des travailleurs du nucléaire de quinze pays (Cardis *et al.*, 1995 ; Cardis *et al.*, 2005). Dans la première, de 1995, il n'apparaît pas d'excès attribuable pour une dose moyenne de 40 mSv. L'étude la plus récente (2005) portant sur la mortalité par cancer de 400 000 travailleurs décèle un faible excès de cancers, par rapport aux non-exposés, chez les travailleurs exposés en moyenne à 19 mSv, ce qui pourrait représenter 1 à 2 % de l'ensemble des cancers. Cet excès est dû en majorité à un contingent important de cancers du poumon et disparaît si on exclut ce site. Compte tenu du poids majeur du tabagisme actif et passif sur la cancérogenèse pulmonaire, on ne peut retenir la relation causale de l'irradiation que si on admet que le tabagisme est identique chez les exposés et non-exposés, ce qui ne peut aller de soi (Le Guen et Masse, 2007). Par ailleurs, seule l'hypothèse LNT, que cette étude ne démontre pas comme le rappelle Breckow (2006), permet d'affecter un excès de cancer à une exposition aussi faible que 19 mSv.

En amont du cycle nucléaire, la mine d'uranium est un lieu d'exposition à diverses sources de rayonnements ionisants dont le radon constitue la plus significative du point de vue sanitaire. Le groupe humain le plus affecté est constitué par les 400 000 mineurs de l'ex-RDA chez qui 7 695 cancers du poumon ont été jugés imputables à cette exposition (Kreuzer *et al.*, 2011). On peut toutefois difficilement parler de faibles doses dans le cas de l'exposition au radon : l'impact des rayonnements alpha, émis par le radon dans les cellules traversées, laisse en moyenne un dépôt d'énergie dans le noyau équivalant à environ 350 mGy, et la répartition des cellules impactées est très hétérogène. C'est une relation dose-effet qu'il faut traiter spécifiquement (ICRP, 1993) ; il demeure que le radon constitue un facteur de risque cancérigène avéré en milieu professionnel et qu'il mérite l'attention des autorités

sanitaires dans l'environnement domestique en raison notamment de son action combinée avec le tabagisme.

## 2.2 Expositions médicales

Malgré la fréquence des irradiations médicales diagnostiques et thérapeutiques, peu d'études médicales se prêtent à une évaluation de l'effet des faibles doses sur la production de cancers radio-induits. Dans leur rapport de 2005 (Académie nationale de médecine, 2005) les Académies des sciences et de médecine proposent une méta-analyse de 20 études de cohortes dont l'exposition est comprise entre 10 et 100 mSv : pour 415 000 sujets, avec 18 ans de suivi et 8 514 cancers et 292 leucémies observés, il n'est pas établi d'excès par rapport aux populations de référence non exposées.

Récemment cependant, deux études majeures au Royaume-Uni et en Australie établissent un effet cancérigène associé à la pratique du CT scan (*Computed Tomography*) chez l'enfant et le jeune adulte. Dans l'étude anglaise (Pearce *et al.*, 2012), regroupant 180 000 sujets suivis pendant environ 10 ans, 75 leucémies et 135 cancers du cerveau sont observés, correspondant à un triplement du taux de base pendant la période considérée pour des doses délivrées aux organes évaluées respectivement à 50 et 60 mGy. L'étude australienne (Matthews *et al.*, 2013) porte sur 680 000 jeunes sujets pendant un temps de suivi analogue, et concerne 3 150 cancers parmi lesquels 608 sont en excès chez les sujets exposés. Les doses aux organes ne sont pas précisées, mais on peut penser qu'elles sont du même ordre de grandeur que dans l'étude anglaise. L'expression de l'exposition dans l'étude australienne est « mutualisée » sous la forme de dose efficace, ce qui n'a pas vraiment de sens dans le cas d'expositions aussi hétérogènes que celles résultant du CT scan ; cette expression de la dose fait apparaître un excès de risque significatif pour une « dose efficace » de 5-15 mSv.

Ces études confirment la sensibilité de l'enfant et du jeune et démontrent, dans ce groupe d'âge, que l'existence d'un seuil à l'effet des faibles doses doit nécessairement se situer en dessous de 50 mGy pour les rayonnements X délivrés à fort débit.

### 2.2.1 Incertitudes sur l'exposition médicale *in utero* :

La légitimité de la LNT a été examinée par les institutions scientifiques américaines et françaises avec des conclusions différentes malgré l'utilisation des mêmes données scientifiques. L'Académie des sciences américaine (National Research Council of the National Academies of USA, 2006) considère que l'ensemble des arguments présentés contre la LNT n'est pas suffisant pour la rejeter, contrairement à la position prise par les Académies des sciences et de médecine en France (Académie nationale de médecine, 2005). La fiabilité des données épidémiologiques concernant les leucémies induites après exposition du fœtus au cours des examens radiologiques de la mère est un point majeur de désaccord. Il s'agit surtout de l'étude d'Oxford, datant des années 1950, qui mettrait en évidence un excès de leucémies (et d'autres cancers de l'enfant) après des expositions équivalant à 5 à 10 fois l'exposition naturelle moyenne annuelle. Une réévaluation des données par des épidémiologistes de renom n'a pas permis d'exclure cette étude sur la base d'erreur de protocole, bien que les doses délivrées n'aient pu être réellement mesurées. Les incertitudes sont suffisantes néanmoins pour que différentes institutions dont le Centre International de Recherches sur le Cancer (CIRC) et le rapport des Académies des sciences et de médecine en France aient récusé l'étude d'Oxford. Par ailleurs, aucune des études modernes depuis les années 70 ne lie radiodiagnostic *in utero* et leucémies de l'enfant, et il n'a pas été observé d'excès significatif de leucémies chez les enfants irradiés pendant la grossesse de leur mère, ni à Hiroshima ni à Tchernobyl (Tubiana *et al.*, 2007). On ne peut néanmoins exclure actuellement que des leucémies soient induites chez l'enfant et le fœtus pour des doses quelque peu inférieures à celles qui conduisent à un excès de cancer chez l'adulte.

## 2.3 Expositions environnementales

### 2.3.1 Naturelles

Les variations de la radioactivité naturelle<sup>7</sup> de 1 à 10 suggèrent qu'il y a là une source importante de connaissances sur les effets des faibles doses ; néanmoins, cette approche n'a fourni aucun élément permettant de suggérer leur effet néfaste sur la santé. La puissance statistique de ces études est généralement faible. Certaines, néanmoins, en Inde (Nair *et al.*, 2009) et en Chine (Tao *et al.*, 1999), proposent des effectifs de plus de 100 000 résidents et un suivi prolongé dont les résultats peuvent très bien être interprétés comme une absence d'effet des doses reçues, voire un moindre taux de cancer dans les régions les plus exposées, ceci jusqu'à un niveau d'exposition cumulé équivalant à 5 fois la valeur au-dessus de laquelle on distingue un excès de cancer à Hiroshima et Nagasaki.

### 2.3.2 Accidentelles

L'accident de Tchernobyl a sérieusement contaminé des larges territoires par les retombées radioactives et contribué ainsi à augmenter significativement l'exposition naturelle (1). Les résultats du suivi épidémiologique des populations ont fait redécouvrir la grande sensibilité de la thyroïde chez le jeune et l'adolescent, et ont montré l'importance de protéger la thyroïde de la fixation d'iode radioactif rejeté lors des accidents nucléaires. Pour n'avoir pas pris suffisamment en compte ce risque, près de 8 000 cancers ont été enregistrés et 15 décès ont été déplorés jusqu'en 2002. Il ne s'agit cependant pas de faibles doses car la dose moyenne thyroïdienne est de l'ordre du Gy chez les jeunes atteints de cancers.

Par contre, il n'a pas été possible de distinguer une augmentation significative du risque cancérigène dans la gamme d'exposition inférieure à 100 mSv. Dans la population plus exposée des « liquidateurs », qui sont intervenus précocement sur les sites contaminés et font l'objet d'une surveillance particulière, une augmentation des leucémies affecte une fraction de la population. Cet excès n'est pas significatif rapporté à l'ensemble du groupe des 500 000 intervenants (UNSCEAR, 2008-2011). Chez les 111 000 intervenants ukrainiens, l'excès est toutefois significatif si on inclut les leucémies lymphoïdes chroniques réputées non induites par irradiation (Zablotska *et al.*, 2013).

Des doutes existent concernant la faisabilité des études épidémiologiques dans les populations affectées par l'accident de Tchernobyl : aucune anticipation des difficultés de telles études n'avait été prévue, et le suivi des populations est rendu difficile par l'absence de prise en charge précoce. On peut espérer que l'enquête épidémiologique projetée sur les 2 millions d'habitants de la préfecture de Fukushima permette de mieux situer les marges d'exposition où une augmentation de cancers est détectable, mais cet effort demandera à être poursuivi pendant des décennies, et le niveau heureusement relativement faible des expositions en laisse la possibilité incertaine.

D'autres groupes humains exposés de longue date font l'objet d'enquêtes épidémiologiques. C'est notamment le cas des riverains de la Techa, rivière où ont été rejetés sans traitement les déchets du programme nucléaire soviétique militaire à partir des années 1950. Des excès de leucémies et de cancers sont notés mais rien ne peut en être déduit pour les expositions inférieures à 100 mSv (Krestinina *et al.*, 2005).

### 2.3.3 Environnement des centrales

Le fonctionnement d'une installation nucléaire génère des déchets et émet des rejets strictement contrôlés. Il contribue ainsi à augmenter la radioactivité ambiante. L'impact en est cependant faible, au plus de l'ordre de 1 à 10 % de l'exposition ambiante naturelle.

Régulièrement (Laurier *et al.*, 2008), le problème d'un lien possible entre la localisation des installations et le taux de leucémies et des cancers dans les populations du voisinage est soulevé mais il ne résiste pas à l'analyse statistique. Certaines études établissent une relation entre une augmentation des leucémies de l'enfant et le degré de proximité des installations. C'est le cas en particulier de l'étude IRSN-INSERM de 2012 qui observe un excès de leucémies infantiles dans un rayon de 5 km autour des centrales nucléaires en France entre 2002 et 2007. Ces faits demandent à être interprétés avec prudence en raison de la forte incertitude statistique, de la période de temps limitée où l'excès peut être détecté, de l'absence d'excès lorsque le zonage est basé sur les doses dues aux rejets, et de la plausibilité de nombreux autres facteurs que l'irradiation pour expliquer l'augmentation observée. Ces faits sont reconnus par les auteurs qui

excluent une relation de causalité avec l'exposition aux rayonnements ionisants (Clavel, 2012).

Les corrélations temporelles, sans relation dose-effet, sont à la base de nombreuses interprétations causales biaisées en matière de faibles doses. Ceci est particulièrement apparent dans les enquêtes régionales en ex-URSS après l'accident de Tchernobyl (Charles, 2010). La surveillance épidémiologique locale demande un protocole adapté. En France, à la suite d'une saisine de la Direction Générale de la Santé en 2007, divers protocoles ont été mis en place par l'Institut National de Veille Sanitaire pour les centres miniers du Limousin, d'enfouissement des déchets à Soulaines et du site de production du Tricastin (INVS, 2012).

### 3. Effets héréditaires

Quoique bien documentés et revus régulièrement par l'UNSCEAR pour d'autres organismes vivants, les effets héréditaires de l'irradiation n'ont jamais été observés chez les humains. Les enquêtes épidémiologiques sur les populations humaines irradiées (après irradiation médicale, survivants de la bombe atomique ou travailleurs) n'ont, à ce jour, pas mis en évidence d'accroissement des pathologies héréditaires pour des doses de rayonnements ionisants compatibles avec la survie et la procréation. En particulier, les études des populations qui vivent dans des zones à « forte » radioactivité ambiante en Chine et en Inde confirment l'absence d'effet observable pour des irradiations très supérieures à l'ambiance moyenne.

La transmission, pendant une période très limitée, de traces détectables de l'exposition des cellules germinales paternelles dans l'ADN de la descendance a cependant été observée chez les enfants des liquidateurs de Tchernobyl en 2002 et retrouvée chez les riverains de la Techa (Dubrova *et al.*, 2006). Ces altérations affectent des zones non codantes de l'ADN (minisatellites) et ne sont pas connues actuellement pour induire des maladies. Cependant, la possibilité d'un rôle de contrôle de ces constituants<sup>8</sup> (qui constituent plus de 95 % de l'ADN total) sur l'activité des gènes laisse ouverte une possibilité d'effets non pris en compte jusqu'à présent.

D'autres effets que les cancers ou les effets génétiques ont été envisagés. La mise en évidence de perturbations de la signalisation cellu-

laire à faible dose laisse envisager que certaines pathologies pourraient en être directement augmentées. On cite les maladies cardio-vasculaires, les opacités cristalliniennes, les troubles de l'immunité et les effets sur le système nerveux central notamment. Cela reste une hypothèse ouverte mais la revue qu'en a faite l'UNSCEAR (UNSCEAR, 2012) n'établit pas la réalité de ce risque dans les populations exposées à moins de 50 fois l'exposition naturelle. C'est néanmoins un domaine où la recherche doit se développer.

## 4. Approche expérimentale des faibles doses

### 4.1 Cancérogène

Si l'expérimentation animale ne peut se substituer à l'épidémiologie, elle permet néanmoins de donner des indications générales destinées aux extrapolations dans des domaines où l'épidémiologie est muette. De multiples protocoles d'exposition pour lesquels on ne disposait pas de données épidémiologiques ont ainsi pu être mis en œuvre, éclairant notamment :

- le rôle de la qualité du rayonnement ;
- l'effet des contaminations internes chroniques ;
- le rôle du débit et du fractionnement de dose ;
- le rôle des expositions combinées.

Ces aspects ont été régulièrement évalués dans les rapports UNSCEAR depuis 1958, mais ils ne permettent pas d'établir un risque de cancer pour des doses inférieures à 150 mGy (UNSCEAR, 2000). La possibilité de relations non monotones avec un effet de protection des doses les plus faibles contre les cancers spontanés a été évoquée et mise en évidence dans certaines lignées ; cependant, le manque de protocoles adaptés à la mise en évidence de cet effet d'ormesis ne permet pas de généraliser l'observation (Crump *et al.*, 2012).

D'autres observations en cancérogène expérimentale ne sont pas favorables au concept de linéarité des relations dose-réponse. En particulier, les interactions de proximité avec des cellules non irradiées inhibent le développement des lésions précancéreuses de la peau (Burns et Albert, 1986), phénomène observé également *in vitro* (Portess *et al.*, 2007). Dans d'autres modèles comme celui de la souris transgénique « patched », modèle du syndrome de Gorlin chez l'homme, caractérisé par une mutation d'un gène

impliqué dans l'embryogenèse et fonctionnant comme un répresseur de tumeur, notamment des cancers de la peau et du cerveau, la protection du cerveau sous un écran de plomb ne suffit pas à protéger contre la survenue des tumeurs du cerveau induite par l'exposition du reste du corps (Mancuso *et al.*, 2008). Chez la rate, il est possible de montrer que c'est de l'interaction de plusieurs types cellulaires que naît l'adénocarcinome mammaire et non par impact direct des rayonnements sur les cellules spécifiques qui vont le constituer (Barcellos-Hof, 2010). Alors que la théorie quasi balistique du cancer résultant d'une interaction aléatoire entre le rayonnement et un gène critique se prête bien à une modélisation linéaire à faible dose, les interactions cellulaires complexes avec leur microenvironnement, qui semblent être de règle en matière de cancérogenèse tissulaire, ne permettent pas de prévoir quelle peut être la forme de la relation dose-effet dans le domaine des faibles doses.

#### 4.2 Effets cellulaires des faibles doses en relation avec la cancérogenèse

L'une des conditions préalables à la théorie de linéarité des relations dose-effet est que les mêmes phénomènes initiaux soient impliqués à faible et forte doses, ne se distinguant que par l'intensité de leurs manifestations. Cela est évident pour le dépôt aléatoire d'énergie dans la cible la plus pertinente que constitue l'ADN cellulaire, mais les conséquences peuvent en être modulées selon la dose et le débit considérés.

La première notion à prendre en considération est qu'il existe un important « bruit de fond » de lésions de l'ADN provoqué par le métabolisme cellulaire : plus de 10 000 lésions simple brin, des milliers de modifications de base, 8 ruptures double brin y sont induites chaque jour (Burkart *et al.*, 1999). Il y a donc une dilution des lésions radio-induites dans un flux continu d'événements spontanés dont le traitement par les enzymes de réparation va dépendre de leur concentration dans le temps et l'espace, ce qui tend vers une non-linéarité de la réparation en fonction de la dose et du débit (Neumaier *et al.*, 2012).

Il existe également de nombreuses observations montrant que dose et débit influencent par différentes voies l'efficacité de la réparation de l'ADN (Tubiana *et al.*, 2009). En outre, la signalisation cellulaire mise en œuvre en réponse aux

lésions initiales de l'ADN n'est pas identique à faible et forte doses ; les gènes impliqués dans la réparation ne sont pas les mêmes, et les effets qui en découlent : mortalité, mutagenèse, restitution *ad integrum* sont modulés en fonction de la dose et du débit (Académie nationale de médecine, 2005). L'importance de ces mécanismes de signalisation bouleverse en fait la compréhension de l'effet des faibles doses (Averbeck, 2010).

L'une des voies d'identification de l'effet des faibles doses est la recherche de signatures spécifiques à l'action des rayonnements. Les lésions complexes induites dans l'ADN pourraient constituer un marqueur (Hayes, 2008) ; cependant, l'effet létal de ces lésions semble le plus probable, et la preuve de leur implication dans la cancérogenèse reste à établir (Averbeck *et al.*, 2006). Il n'existe pas, par ailleurs, de signature moléculaire caractérisant l'origine radio-induite de la cancérogenèse dans les tissus. Quelques résultats après de fortes ou de très fortes doses laissent penser que ce n'est pas impossible (Ory *et al.*, 2003), mais on ne sait pas discerner actuellement ce qui est dû à l'apparition d'un cancer par les voies habituelles de cancérisation sur un tissu modifié par l'irradiation de ce qui pourrait revenir à une cancérisation spécifique à l'irradiation sur des tissus normaux.

La possibilité de détecter *in vitro* les effets de très faibles doses de l'ordre du mGy ou inférieure au mGy par les traces moléculaires de la réparation de l'ADN (Rothkamm et Löbrich, 2003) autorise à caractériser les susceptibilités individuelles (Colin *et al.*, 2011), et les résultats montrent une variabilité génétique individuelle significative. Cependant, les preuves que ces variations pourraient affecter la réponse cancérogène à de faibles doses d'irradiation restent très faibles et n'ont pas été prises en compte pour la protection individuelle des personnes exposées (ICRP, 2007). La majorité des renseignements acquis en expérimentation montrent par ailleurs la résilience des organismes animaux par rapport à l'observation *in vitro*. Par exemple, on peut détecter *in vitro* l'effet mutagène de faibles doses sur l'ADN cellulaire mais, *in vivo* chez la souris, une exposition chronique à faible débit équivalent à 400 fois la radioactivité naturelle n'a pas d'effet mesurable (Olipitz *et al.*, 2012). *In vitro*, il a pu être montré que le tritium de certains précurseurs de l'ADN avait un effet létal sur le développement de l'embryon 10 000 fois plus intense que lorsque le tritium est introduit sous forme d'eau tritiée ; cependant, le ratio n'est plus que de 10 dans les

cas d'une exposition *in vivo* (Muller, 2010).

## 5. Bilan sanitaire comparé des différentes filières de l'énergie

La commission européenne a réuni, de 1990 à 2006, un ensemble de rapports destinés à comparer le coût externe des différentes sources d'énergie dans la production d'électricité, depuis l'amont jusqu'à l'aval de leurs cycles de vie. Ces rapports dénommés ExternE<sup>9</sup> font apparaître de manière évidente, que la part relative au coût sanitaire est déterminante. Un effort comparable a été consenti aux États-Unis en 2010 avec les mêmes conclusions générales (National Research Council, 2010). Évaluer le coût de la vie humaine dans ce contexte est une difficulté que les économistes contournent en proposant d'évaluer le consentement à payer pour éviter les conséquences délétères du développement des énergies. Il est possible néanmoins de traduire ces évaluations en termes de morbidité et de mortalité, bien qu'il y ait des limites à l'exercice en raison de la connaissance imparfaite que l'on a des effets délétères sur la santé en fonction de l'âge et de l'état de santé des populations affectées. Une évaluation pour l'Europe a été proposée en 2007 (Markandya et Wilkinson, 2007). Exprimée en mortalité ou morbidité par TWh produit, cette évaluation permet de classer sans ambiguïté les ordres de grandeur des effets occasionnés. Lignite et charbon, avec un taux de mortalité supérieur à 20 par TWh et un taux de morbidité sévère plus de 10 fois supérieur, ont le coût le plus élevé. Le pétrole et ses dérivés ont des coûts un peu plus faibles ; le gaz est environ 10 fois moins dangereux ; la biomasse est intermédiaire. Quant au nucléaire, même en considérant légitime l'extrapolation linéaire sans seuil appliquée à l'ensemble de la population mondiale et en prenant en compte accidents et fonctionnement normal, le coût sanitaire se situe à un niveau plus de 10 fois inférieur au gaz, et plus de 100 fois inférieur au charbon, travailleurs et public inclus.

Le résultat peut être un peu différent si on raisonne en perte d'espérance de vie, dans la mesure où de faibles doses ont un impact important sur les plus jeunes ; mais même avec cette hypothèse, le recours au nucléaire reste une voie très économique en termes de vies épargnées par TWh produits (Richter, 2012). Prenant cette perspective en considération, il est possible, sans

verser dans le paradoxe, de calculer le nombre de vies épargnées par le recours à la filière nucléaire par rapport aux combustibles fossiles (Kharecha et Hansen, 2013) ! En prenant comme base les évaluations de Markandya (Markandya et Wilkinson, 2007), avec 20 000 TWh produits dans le monde en 2008 et 41 % de cette énergie provenant du charbon, ce sont 200 000 décès par an qui pourraient être évités.

Cette situation traduit en fait le scepticisme de l'opinion sur la réalité des dangers imputables à la pollution atmosphérique. D. Zmirou en a cependant rappelé l'importance dans ce colloque, et l'ensemble des publications les plus récentes confirment la réalité de l'impact et la convergence des résultats, qu'ils soient obtenus en Europe ou aux États-Unis (Declercq *et al.*, 2012 ; Krewski *et al.*, 2009 ; APHENA, 2009). Une difficulté subsiste quant à la nature réelle des éléments impliqués dans cette toxicité. Les particules fines sont les candidats les plus vraisemblables, mais il n'est pas établi que leur nature chimique ou physique soit indifférente ; en particulier, les particules fines dérivées par nucléation des phases gazeuses riches en SO<sub>2</sub> et NOx représentent une fraction importante de l'ensemble des particules fines, mais il n'est pas clairement établi que leurs effets délétères soient les mêmes que ceux des particules fines carbonées. La prise en compte ou non de ce contingent dans l'attribution de la morbidité et de la mortalité peut amener à des évaluations sensiblement différentes en matière de coût sanitaire des sources d'énergie, mais elle ne bouleverse pas la hiérarchie générale que domine de très loin l'utilisation du charbon et de la biomasse si on prend en compte l'utilisation domestique dans le monde des combustibles à foyers ouverts, comme le rappelle régulièrement l'OMS (WHO, 2006).

## Conclusion

Ni les données épidémiologiques, ni les données expérimentales ne permettent de connaître avec suffisamment de certitude la forme de la relation dose-effet dans le domaine des faibles doses de rayonnements ionisants. La nature des phénomènes mis en jeu n'est pas en faveur de la linéarité et peut accepter de multiples hypothèses pour modéliser le risque, y compris celle de seuils et de relations non monotones. Il n'existe pas de données établissant que l'extrapolation linéaire sous-estime le risque, ce qui autorise les autorités sanitaires à favoriser cette évaluation pu-

dente au titre de la protection des personnes, mais elle ne justifie pas que la linéarité soit considérée comme une vérité établie. Ce qui la justifie, par contre, en matière d'énergie, c'est qu'elle permet de mettre en évidence la disproportion des risques engendrés, d'une part, par l'énergie

nucléaire, d'autre part, par le charbon qui constitue actuellement une ressource suffisamment durable pour qu'elle continue d'être attrayante en Europe et, de manière assez incompréhensible, sans alarmer l'opinion.

1. Académie des technologies, Académie de médecine.
2. Rayonnement ionisant : « transport d'énergie sous la forme de particules ou d'ondes électromagnétiques d'une longueur d'onde inférieure ou égale à 100 nanomètres ou d'une fréquence supérieure à  $3 \times 10^{15}$  hertz pouvant produire des ions directement ou indirectement ». L'énergie ou dose absorbée par les tissus se mesure en gray (Gy) valant 1 joule par kg ; les effets biologiques qui en résultent varient selon les tissus affectés et la qualité des rayonnements. L'indicateur de risque pour ces effets est le sievert (Sv) qui est obtenu en affectant à la dose en Gy des facteurs de qualité propres au tissu et au rayonnement considérés. L'exposition naturelle moyenne entraîne une dose de 2,5 mSv par an.
3. Ce point de vue est actuellement débattu, mais les doses où certains effets, comme les opacités du cristallin ou les maladies cardio-vasculaires, sont susceptibles d'être pris en compte sortent en général des limites fixées aux faibles doses.
4. Soit environ 1 000 fois la radioactivité naturelle moyenne annuelle.
5. Il est possible d'imaginer aussi des sous-événements insuffisants pour obtenir le résultat mais dont l'action combinée y contribue. Cette notion est à l'origine de la relation linéoquadratique où la combinaison de deux sous-événements est modélisée sous la forme  $\alpha D + \beta D^2$ , décrivant de manière satisfaisante, en fonction de la dose D, l'induction de cassures double brin et la survie cellulaire dans de nombreux modèles expérimentaux.
6. Soit environ 5 fois la radioactivité annuelle moyenne, celle pour laquelle Land montre qu'il faut un effectif de 100 millions de patientes pour établir l'augmentation de cancers du sein.
7. En fait de 1 à 100, mais les expositions extrêmes ne concernent que de très faibles effectifs humains, insuffisants pour permettre une enquête.
8. Les résultats du programme international Encode publié dans la revue *Nature* du 6 septembre 2012 établissent que 75 % de cet ADN « poubelle » participent au fonctionnement cellulaire.
9. ExternE : Externality of Energies European Commission : [http://www.externe.info/externe\\_d7/?q=node/4](http://www.externe.info/externe_d7/?q=node/4)

## Références

- Académie nationale de médecine, Institut de France, Académie des sciences (2005). Rapport Conjoint n° 2, *Relation dose-effet et estimation des risques cancérigènes des faibles doses des rayonnements ionisants*. Nucleon, Paris, p. 1-168.
- APHENA (Air Pollution and Health: a European and North American approach). (2009). *Res Rep Health Eff Inst*, Oct, n° 142, p. 5-90.
- Averbeck D. (2010). Non-targeted effects as a paradigm breaking evidence. *Mutat Res*, May 1, n° 687(1-2), p. 7-12. Epub Jan 18.
- Averbeck D., Testard I, Boucher D. (2006). Changing views on ionising radiation-induced cellular effects. *Int. J. of Low Radiation*, n° 3, p. 117-134.
- Barcellos-Hof ME. (2010). Stromal mediation of radiation carcinogenesis. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, n° 15(4), p. 381-387.
- Breckow J. (2006). Linear-no-threshold is a radiation-protection standard rather than a mechanistic effect model. *Radiat Environ Biophys*, n° 44, p. 257-260.
- Burkart W, Jung T, Frasc G. (1999). Damage pattern as a function of radiation quality and other factors. *CR Acad Sci Paris Sciences de la vie*, n° 322, p. 89-101.
- Burns FJ, Albert RE. (1986). Dose-response for radiation-induced cancer in rat skin. In *Radiation carcinogenesis and DNA*

alterations, Burns FJ, Upton AC, Silini G (dir.), Plenum Press, Life Sciences, p. 51-70.

- Cardis E, Gilbert E-S, Carpenter L, *et al.* (1995). Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries, *Radiat Res*; n° 142(2), p. 117-132.
- Cardis E, Vrijheid M, Blettner M *et al.* (2005). Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ*, July 9, n° 331, p. 7508-7577.
- Charles M. (2010). Book Reviews. Chernobyl: Consequences of the catastrophe for people and the environment. *Radiation Protection Dosimetry*, n° 141, p. 101-104.
- Clavel J. (2012). Un taux de leucémie infantile anormalement élevé autour de 10 centrales nucléaires françaises. *Le Journal de la Science*, 13 janvier.
- Colin C, Devic C, Noël A *et al.* (2011). DNA double-strand breaks induced by mammographic screening procedures in human mammary epithelial cells. *Int J Radiat Biol*. Nov, n° 87(11), p. 1103-1112.
- Crump KS, Duport P, Jiang H *et al.* (2012). A meta-analysis of evidence for hormesis in animal radiation carcinogenesis, including a discussion of potential pitfalls in statistical analyses to detect hormesis. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, n° 15, p. 210-31.
- Declercq D, Pascal M, Chanel O *et al.* (2012). *Impact sanitaire de la pollution atmosphérique dans neuf villes françaises*. Résultats du projet Aphekom. Institut de veille sanitaire, Septembre.
- Dubrova Y, Ploshchanskaya O, Kozionova O, Akleyev A. (2006). Minisatellite germline mutation rate in the Techa river population. *Mutation Res*, n° 602, p. 74-82.
- Hayes D. (2008). Non problematic risks from low dose radiation induced DNA damage clusters. *Dose-Response*, n° 6, p. 30-52.
- ICRP (International Commission on Radiological Protection). (2007). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP 37*, publication 103, p. 2-4.
- ICRP Publication 65. (1993). Protection against radon 222 at home and at work. *Annals of the ICRP*, vol. 23, n° 1, Pergamon Press.
- INVS. (2012). *Surveillance épidémiologique à une échelle locale en santé environnement. Retours d'expérience, éléments pour sa mise en œuvre*. Rapport, mars.
- Kharetcha P, Hansen. (2013). Prevented Mortality and Greenhouse Gas Emissions from Historical and Projected Nuclear Power. *Environ Sci Technol*, n° 47, p. 4889-4895.
- Krestinina LY, Preston DL, Ostroumova EV *et al.* (2005). Protracted radiation exposure and cancer mortality in the Techa River Cohort. *Radiat Res*, n° 164(5), p. 602-11.
- Kreuzer M, Grosche B, Dufey F *et al.* (dir.). (2011). *Bundesamt für Strahlenschutz : Technical report. The German uranium miners cohort (Wismut cohort) 1946-2003*, Oberschleisheim.
- Krewski D, Jerrett M, Burnett RT *et al.* (2009). Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. *Res Rep Health Eff Inst*, May, n° 140, p. 5-114; discussion 115-36.
- Laurier D, Jacob S, Bernier MO *et al.* (2008). 18 Epidemiological studies of leukaemia in children and young adults around nuclear 19 facilities: a critical review. *Rad Prot Dosim*, n° 132, p. 182-190.
- Le Guen B, Masse R. (2007). Effets des faibles doses des rayonnements ionisants. EMC - *Pathologie professionnelle et de l'environnement* : p. 1-13 [Article 16-510-A-10].
- Mancuso M, Pasquali E, Leonardi S *et al.* (2008). Oncogenic bystander radiation effects in Patched heterozygous mouse cerebellum. *PNAS*, n° 105, p. 12445-12450.
- Markandya A, Wilkinson P. (2007). Electricity generation and Health. *The Lancet*, n° 370, p. 979-990.
- Masse R. (2003). Le radon : aspects historiques et perception du risque. *Contrôle*, n° 153, p. 49-51.
- Land C. (1980). Estimating cancer risk from low doses of ionizing radiation. *Science*, n° 209, p. 1197-1203.
- Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, *et al.* (2013). Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ*, n° 346, f2360. doi: 10.1136/bmj.
- Metz-Flamant C. (2011). *Effets sanitaires des faibles doses à faibles débits de dose : Modélisation de la relation dose-réponse dans une cohorte de travailleurs du nucléaire*. Paris XI, 19 sept., 207 p.

- Muller W. (2010). Cell nucleus seeking OBT: a still neglected problem? In *Le Livre Blanc du tritium*. Autorité de Sûreté Nucléaire, Paris, p. 245-250.
- Nair RR, Rajan B, Akiba S, *et al.* (2009). Background radiation and cancer incidence in Kerala, India-Karanagappally cohort study. *Health Phys*, n° 96, p. 55-66.
- National Research Council, Committee on Health, Environmental, and Other External Costs and Benefits of Energy Production and Consumption. (2010). *Hidden costs of Energy; Unpriced Consequences of Energy Production and Use*. National Academies Press, Washington DC.
- National Research Council of the National Academies of USA (2006). *Health risk from exposure to low levels of ionizing radiation*. BEIR VII. The National Academies Press, Washington DC.
- Neumaier T, Swenson J, Pham J *et al.* (2012). Evidence for formation of DNA repair centers and dose-response nonlinearity in human cells. *PNAS*, Jan 10, n° 109, p. 443-448.
- Olipitz W, Wiktor-Brown D, Shuga J *et al.* (2012). Integrated molecular analysis indicates undetectable change in DNA damage in mice after continuous irradiation at ~ 400-fold natural background radiation. *Environ Health Perspect*, Aug, n° 120(8), p. 1130-1136.
- Ory C, Ugolin N, Hofman P *et al.* (2003). Comparison of transcriptomic signature of post-Chernobyl and post-radiotherapy thyroid tumors. *Thyroid*, Nov. n° 23(11), p. 1390-400. doi: 10.1089/thy.2012.0318. Epub 2013 Sep 19.
- Pearce MS, Salotti JA, Little MP *et al.* (2012). Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*, n° 380, p. 499-505. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60815-0. Epub 2012 Jun 7.
- Portess D, Bauer G, Hill M, O'Neil. (2007). Low-Dose Irradiation of Non-transformed Cells Stimulates the Selective Removal of Precancerous Cells via Intercellular Induction of Apoptosis. *Cancer Res*, n° 67(3), p. 1246-1253.
- Richter B. (2012). Opinion on «Worldwide health effects of the Fukushima Daiichi nuclear accident» by J. E. Ten Hoeve and M. Z. Jacobson, *Energy Environ Sci*, n° 5, doi: 10.1039/c2ee22019a.
- Rockwell T. (2006). *Testimony to the Nuclear Regulatory Commission's Advisory Committee on Nuclear Waste & Materials*, nov 15.
- Rothkamm K, Löbrich M. (2003). Evidence for a lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low x-ray doses. *PNAS*, n° 100, p. 5057-5062.
- Tao Z, Cha Y, Sun Q. (1999). Cancer mortality in high background radiation area of Yangjiang, China, 1979-1995. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, n° 79(7), p. 487-92.
- Tubiana M, Feinendegen LE, Yang Ch, Kaminski JM. (2009). The linear no-threshold relationship is inconsistent with radiation biologic and experimental data. *Radiology*, n° 251, p. 13-22.
- Tubiana M, Masse R, de Vathaire F. *et al.* (2007). La controverse sur les effets de faibles doses de rayonnements ionisants et la relation linéaire sans seuil. *Radioprotection*, n° 42, p. 133-161.
- UNSCEAR. (2012). *Biological mechanisms of radiation actions at low doses. A white paper to guide the Scientific Committee's future programme of work*. United Nations, New York.
- UNSCEAR United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. (2000). *Sources, effects and risks of ionizing radiation. Report to the General Assembly. Annex G Biological effects at low radiation doses*. United Nations, New York.
- UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation). (2008-2011). *Sources, effects and risks of ionizing radiation. Report to the General Assembly, with Annexes*, United Nations, New York.
- WHO (2006). *Fuel for life: Household energy and Health*. WHO Press, Genève.
- Zablotska L, Bazyka D, Lubin J *et al.* (2013). Radiation and the risk of chronic leukemic and other leukemias among Chernobyl cleanup workers. *EHP*, n° 121, p. 59-65.