



NUMÉRO THÉMATIQUE

Exposition aux radiations ionisantes d'origine médicale

Éditorial

Améliorer la connaissance de l'exposition de la population

Les expositions médicales aux rayonnements ionisants méritent une attention particulière :

- ce sont des expositions volontaires de personnes pour lesquelles le bénéfice attendu est très supérieur au risque encouru ;
- elles concernent toute la population, bien que la majorité des examens soit effectuée chez des personnes plutôt âgées ;
- les expositions diagnostiques se situent dans le domaine des faibles doses délivrées à fort débit de dose, mais en radiologie interventionnelle, des doses plus importantes peuvent être délivrées localement ;
- elles représentent la principale source d'exposition aux rayonnements ionisants d'origine artificielle, la dose individuelle moyenne correspondante étant environ la moitié de la dose due aux rayonnements naturels.

L'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) assure au nom de l'État le contrôle de la radioprotection. La protection des personnes vis-à-vis des expositions médicales s'appuie sur une réglementation spécifique du code de santé publique (articles R.1333-55 à 74) disponible sur le site web de l'ASN : www.asn.gouv.fr. La réglementation met en œuvre les deux grands principes de la radioprotection, à savoir la justification des indications et l'optimisation des procédures de réalisation des actes et s'appuie sur l'utilisation de guides de bonne pratique réalisés par les professionnels.

Cependant, nos connaissances sur les expositions effectives de la population sont insuffisantes, et ce numéro thématique du BEH examine trois points particuliers.

Les statistiques médicales dont nous disposons en France jusqu'ici n'étaient pas très précises. C'est la raison pour laquelle l'ASN a lancé en 2003 un Plan d'action de la surveillance des expositions des patients aux rayonnements ionisants (Pasepri) dont l'expertise technique est assurée par l'Institut de veille sanitaire et l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. L'article d'ouverture du numéro présente les premières statistiques obtenues en croisant toutes les bases de données disponibles concernant la répartition des examens diagnostiques par type d'examen et par organe avec les doses correspondantes, et l'évolution sur les 20 dernières années. Une comparaison internationale indique que la France se situe dans la moyenne des pays développés en ce qui concerne le nombre d'examens et les doses associées.

Sont également présentées des données d'expositions pour certaines pathologies. Les doses délivrées aux prématurés admis dans les centres de soins intensifs sont très faibles. Celles délivrées aux patients atteints de mucoviscidose sont modérées.

Il convient toutefois d'améliorer l'ensemble de ces statistiques car nous connaissons mal la répartition démographique par tranche d'âge et par sexe ; cette lacune est importante car les enfants et les sujets jeunes sont plus sensibles aux rayonnements que les personnes âgées.

Une radiodermite résulte de l'exposition de la peau à une dose de plusieurs grays ; cela peut s'observer à la suite d'actes de radiologie

interventionnelle avec exposition prolongée du fait de la complexité de la pathologie traitée. L'article consacré à ce problème fait état d'une enquête de faisabilité auprès de la Société française de dermatologie pour avoir des données objectives. Ces données préliminaires invitent à poursuivre les recherches pour connaître l'incidence réelle des radiodermes et leurs caractéristiques de survenue, et à sensibiliser les radiologues interventionnels à un retour d'expérience permettant de dégager des pistes d'amélioration des procédures.

Les risques des faibles doses de rayonnements ionisants font toujours l'objet d'un sérieux débat entre spécialistes. La dernière partie de ce BEH oppose les points de vue d'experts, d'une part, des académies françaises des sciences et de médecine et d'autre part, des universités américaines Columbia et Berkeley. Les argumentations présentées illustrent le manque de connaissances dans ce domaine des faibles doses dès lors que l'on cherche à passer des observations immédiates de radiobiologie au risque cancérigène des dizaines d'années après. En revanche, on peut noter qu'il existe un accord sur le fait que le risque, s'il existe aux faibles doses, est très faible.

En conséquence, il importe que les règles de radioprotection en vigueur qui ont fait leurs preuves soient appliquées dans le domaine médical. L'ASN fait d'ores et déjà les contrôles nécessaires ; elle organise également des retours d'expériences permettant d'optimiser les expositions médicales aux rayonnements qui résultent d'exams dont on sait l'utilité quand ils sont justifiés.

Pr Michel Bourguignon
Directeur général adjoint
Autorité de sûreté nucléaire

SOMMAIRE

Exposition médicale aux rayonnements ionisants à visée diagnostique de la population française : état des lieux fin 2002 en vue de la mise en place d'un système de surveillance	p. 102
Des patients particulièrement exposés : premiers résultats de deux études sur les prématurés et les enfants/adolescents atteints de mucoviscidose	p. 106
Une enquête de faisabilité sur les radiodermes secondaires à un geste de radiologie interventionnelle	p. 108
Controverse : les faibles doses de radiations ionisantes sont-elles carcinogéniques ?	
Point de vue d'experts de l'Académie française de médecine et de l'Académie française des sciences	p. 109
Point de vue d'experts de l'Université Columbia, New-York, et de l'Université de Californie, Berkeley	p. 111

Coordination scientifique du numéro :
Jean Donadieu, Institut de veille sanitaire, et Maria Eugênia Gomes Do Espirito Santo, Institut de veille sanitaire, Comité de rédaction du BEH

Exposition médicale aux rayonnements ionisants à visée diagnostique de la population française : état des lieux fin 2002 en vue de la mise en place d'un système de surveillance

Jean Donadieu (j.donadieu@invs.sante.fr)¹, Pascale Scanff², Philippe Pirard¹, Bernard Aubert²

¹Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

²Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, Fontenay-aux-Roses

Les radiations ionisantes ont des effets potentiellement délétères sur la santé. L'augmentation du risque de cancer est le plus connu et le plus redouté. Si les études épidémiologiques mettent en évidence des excès de cancer pour des doses élevées à 100 milliSievert (mSv), la possibilité d'effets sur la santé des plus faibles doses est l'objet de controverses (voir pages 109 à 112). En dehors d'expositions accidentelles, tout à fait exceptionnelles, ou du soin (la radiothérapie), l'irradiation de la population vient de l'environnement et de l'exposition durant un acte radiologique à visée diagnostique. Les applications médicales des rayonnements ionisants sont établies de longue date et ces techniques ont contribué à une meilleure prise en charge de très nombreuses pathologies.

Mais l'absence de certitude sur l'innocuité des rayonnements ionisants à très faible dose implique que leur utilisation doit être justifiée et optimisée comme cela est édicté dans le Code de la santé publique (décret 24 mars 2003).

Sur les 20 dernières années, la pratique radiologique s'est considérablement transformée : certains examens sont devenus exceptionnels et d'autres, en particulier les scanographies ou encore les actes de radiologie interventionnelle se sont développés sans évaluation de l'impact dosimétrique, de l'évolution de ces pratiques sur l'exposition de la population. La dernière évaluation française des pratiques de radiodiagnostic au niveau national date de 1982, suivie de quelques réévaluations très partielles. C'est pourquoi, une réactualisation de la contribution de la pratique médicale à l'exposition de la population française est apparue indispensable. Ce travail a été mené dans le cadre du plan d'actions pour la surveillance de l'exposition des patients aux rayonnements ionisants (Pasepri) mis en place par les pouvoirs publics et coordonné par la Direction générale de la sûreté nucléaire et de la radioprotection (DGSNR). L'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) ont travaillé en commun, pour réaliser un état des lieux de l'exposition de la population française aux rayonnements ionisants dont un rapport complet est disponible

sur les sites internet de ces deux instituts (www.invs.sante.fr, www.irsn.org). Ce travail a pris en compte l'exposition due aux actes de radiologie conventionnelle, de scanographie, de médecine nucléaire diagnostique et de radiologie interventionnelle. Son objectif était de faire un recensement aussi exhaustif que possible des sources d'information et des données disponibles afin de renseigner la nature et la fréquence des expositions au sein de la population ainsi que sur les doses associées et leur évolution au cours du temps. L'article qui suit est une synthèse de ce travail qui est présentée dans cet article en insistant particulièrement sur les résultats qui orientent, à l'échelle de la population française, les priorités d'un système de surveillance de l'exposition aux radiations lors du radiodiagnostic. Il a semblé aussi utile de mettre en perspective cette évaluation récente avec la situation antérieure en France ainsi qu'avec la situation rencontrée au niveau international.

SOURCES DE DONNÉES ÉTUDIÉES

La contribution de l'exposition médicale à l'exposition de la population dépend du nombre d'examens et de la dose délivrée lors de chaque examen.

Nature et fréquence des actes

Pour déterminer le nombre d'examens pratiqués en France, deux sources nationales d'information, produites par des administrations de la santé, ont été étudiées :

- les données de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) avec notamment les résultats des enquêtes nationales réalisées en 1999 et 2002 pour la mise en place de la nouvelle nomenclature des actes médicaux (en imagerie médicale et en dentaire respectivement) et des résultats obtenus sur des requêtes plus spécifiques (scanographie) ;
- les données de la Statistique annuelle des établissements de santé (SAE) correspondant aux informations d'activité déclarées par les établissements de santé publics et privés et analysés par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) du ministère chargé de la Santé.

Les résultats de ces deux bases de données ont été confrontés aux informations issues de deux études plus limitées pour évaluer la cohérence des informations :

- données de l'Agence régionale d'hospitalisation (ARH) Ile-de-France : les dossiers de renouvellement d'autorisation d'équipements lourds pour 11 centres ont pu être consultés en avril 2004, fournissant des informations sur le circuit de soins et l'évolution des pratiques ;
- données de la Société française de cardiologie (SFC). A partir des années 1990, un groupe de travail, dénommé Groupe athérome et cardiologie interventionnelle (Gaci) s'est constitué et a enregistré les données d'activité de l'ensemble des unités de cardiologie interventionnelle en France, quel que soit leur statut administratif [1]. Des données spécifiques à la cardiologie ont ainsi pu être extraites.

Cohérence des informations entre plusieurs sources

Les sources les plus importantes de notre enquête (CnamTS et SAE-Drees) partagent nécessairement des informations. Il s'agit des activités de soins externes des établissements qui font l'objet d'un remboursement par les Caisses d'assurance maladie, tout en contribuant à l'activité de l'établissement. L'étude attentive des dossiers de renouvellement des équipements lourds au sein de l'ARH Ile-de-France, a montré que la part d'activités externes pour les actes de scanographie varie dans de larges proportions entre établissements, que le statut soit public ou privé. Dès lors, il n'était pas possible de connaître la proportion d'actes en commun entre la base CnamTS et la base SAE-Drees, nous avons considéré une hypothèse basse, où l'activité recensée par la CnamTS était entièrement incluse dans l'activité externe des établissements et une hypothèse haute, où ces activités étaient complètement disjointes. Ainsi, le nombre d'actes réels se situe probablement entre ces deux bornes, mais il est possible

Mesures utilisées en radioprotection

Les radiations ionisantes sont invisibles et insensibles par les êtres humains. Pourtant, elles sont dégagées lors d'une réaction atomique qui est la plus énergétique que fournit la matière.

L'exposition aux rayonnements ionisants n'est pas une variable simple à mesurer, car plusieurs dimensions sont à prendre en compte sur le plan quantitatif et sur le plan qualitatif. Le type de rayonnements (X, gamma, alpha, bêta et neutrons), l'énergie du faisceau (mesurée en joule), le débit de dose instantanée, la voie d'exposition, la durée, la dose totale cumulée doivent être pris en compte pour déterminer une exposition. La dose absorbée est exprimée en Grays. De plus, pour estimer ces effets biologiques, il importe de tenir compte de la sensibilité des organes qui reçoivent un rayonnement précis et donc à la fois de la topographie du faisceau et d'une sensibilité variable des tissus. Pour parvenir à comparer des expositions différentes, une mesure unique, la dose efficace, exprimée en Sievert, est utilisée. Il s'agit d'une dose calculée qui prend en compte la dose absorbée, un facteur de pondération lié au type de rayonnement (égal à 1 dans le cas des rayons X), la géométrie du faisceau (en pratique les organes inclus dans le champ et l'épaisseur du sujet) et d'un facteur de pondération spécifique pour le risque de cancer défini par un consensus international pour chaque organe après synthèse de la littérature scientifique. Ces coefficients ont évolué dans le temps. Une première série de coefficient a été proposée en 1977 puis révisée en 1990 [1].

RÉFÉRENCE

[1] ICRP. 1990 Recommendation of the ICRP - Users' Edition, 60 ; 1990.

Tableau 1

Dose efficace pour les principaux examens radiologiques

Examens	Dose efficace moyenne par examen valeur 1982 (mSv) ⁴	Dose efficace moyenne par examen valeur 2002 (mSv)	Référence pour 2002*	
Radiographie standards	Crâne, et/ou du massif facial	1,35	0,07	CE 118
	Cavité du thorax	0,28	0,05	Campagne de mesure IRSN 2001-2003
	Abdomen sans préparation	2,56	0,577	Campagne de mesure IRSN 2001-2003
	Rachis lombaire	4,72	2,4	Campagne de mesure IRSN 2001-2003
	Rachis thoracique		0,8	NRPB - W4 2002
	Sacrum et/ou du coccyx		0,17	NRPB - W4 2002
	Bassin et/ou des hanches		0,3	CE 118
	Genou		0,0025	NRPB - W4 2002
	Pied		0,0006	NRPB - W4 2002
	Cuisse		0,0005	NRPB - W4 2002
	Avant-bras		0,0005	NRPB - W4 2002
	Mammographie bilatérale		0,37	NRPB - W4 2002
	Dentaire		0,005	NRPB - W4 2002
	Panoramique dento-maxillaire		0,01	NRPB - W4 2002
	Radiographies avec opacification	Urographie intraveineuse	10,42	2,5
Hystérosalpingographie			1,2	NRPB - W4 2002
Œso-gastro-duodénale avec opacification			3	CE 118
Côlon avec opacification		9,96	7,2	NRPB - W4 2002
Scanographie	RX. du cou, avec ou sans injection de produit de contraste		2,5	NRPB - W4 2002
	Thorax, avec injection intraveineuse de produit de contraste		5,5	Campagne de mesure IRSN 2001-2003
	Abdomen ou du pelvis, sans injection de produit de contraste		6,7	Campagne de mesure IRSN 2001-2003
	Segment du rachis, sans injection de produit de contraste		4	NRPB - W4 2002
Radiographie interventionnelle	Neuroradiologie		5,7	NRPB - W4 2002
	Vasculaire non cœur non thérapeutique		9	NRPB - W4 2002
	Vasculaire cœur non thérapeutique	5,01	9	NRPB - W4 2002
	Électrophysiologie		9	NRPB - W4 2002

*CE 118 : europa.eu.int/comm/environment/ radprot/118/rp-118-fr.pdf NRPB-W42002 : www.nrpb.org/publications/w_series_reports/2002/nrp_w4.htm

que l'hypothèse haute reste une sous-estimation dans la mesure où certains actes ne seraient recensés par aucune des deux bases. Concernant les actes de cardiologie interventionnelle, la base de données du Gaci est apparue plus complète que celle du SAE-Drees et de la CnamTS. En revanche, le nombre d'actes de scanographies des différentes sources était cohérent.

Doses associées aux actes

Les données concernant les doses associées aux actes viennent de trois sources : a) la campagne française de mesures 2001-2003 pour l'établissement des niveaux de référence diagnostiques [2], b) les valeurs publiées dans le document de la Commission européenne pour la radioprotection, c) les valeurs rapportées dans l'agence britannique de la radioprotection (*NRPB : National RadioProtection Board*) [3]. La dose des principaux examens figure dans le tableau 1. La dose efficace prise en compte pour un examen est une dose moyenne sachant que la dispersion des doses délivrées pour un examen précis dans

l'ensemble des services français peut être très importante.

A partir de la dose efficace moyenne par examen et du nombre d'examens, la dose cumulée sur la population a été calculée par sommation. En rapportant la dose totale générée par ces actes à la population française, il est possible de calculer une dose efficace moyenne par personne (dose *per caput*).

RÉSULTATS

Situation en 2002

Les résultats obtenus à partir des données décrites ci-dessus, disponibles fin 2004, permettent de réévaluer l'exposition de la population française pour l'année 2002. Le nombre total d'actes de radiologie conventionnelle, de scanographies, de radiologie interventionnelle et d'examens diagnostiques en médecine nucléaire est de 61,3 millions et 73,6 millions selon les hypothèses basses et hautes respectivement. Le tableau 2 rapporte le nombre d'actes et leur répartition ainsi que la dose efficace

Tableau 2

Nombre d'examens et dose efficace collective par type d'examen, France 2002

Type d'examen	Hypothèse basse				Hypothèse haute			
	Nombre d'examens	% total examens	Dose efficace par type d'examen (mSv)	% dose totale	Nombre d'examens	% total examens	Dose efficace par type d'examen (mSv)	% dose totale
Radiologie conventionnelle	55 369 806	90,3 %	14 617 426	36,2 %	65 901 345	89,4 %	18 752 084	35,0 %
Tête et cou	2 001 663		133 494		2 572 286		171 550	
Thorax	4 908 289		245 414		6 307 519		315 376	
Abdomen - pelvis	2 201 224		2 659 442		2 828 738		3 417 581	
Rachis	6 909 901		7 206 932		8 879 740		9 261 446	
Bassin	3 777 111		2 234 733		4 853 869		2 871 799	
Membres	12 256 809		282 921		15 750 916		363 575	
Sein	4 888 082		1 740 834		6 281 550		2 237 101	
Dentaire	18 426 727		113 656		18 426 727		113 656	
Scanographie	4 223 266	6,9 %	14 615 577	36,1 %	5 995 697	8,1 %	20 749 475	40,9 %
Tête	1 548 894		2 811 409		2 198 938		3 991 038	
Thorax	512 556		2 819 060		727 667		4 002 169	
Abdomen - pelvis	768 917		4 427 482		1 091 618		6 285 618	
Rachis	1 103 193		4 412 773		1 566 184		6 264 735	
Membres	289 706		144 853		411 290		205 645	
Médecine Nucléaire	849 620	1,4 %	3 402 402	8,4 %	849 620	1,1 %	3 402 402	6,7 %
Radiologie Interventionnelle	892 385	1,5 %	7 771 511	19,2 %	892 385	1,2 %	7 771 511	15,3 %
Vasculaire périphérique	354 740		3 192 660		354 740		3 192 660	
Vasculaire cardiaque	352 553		3 172 977		352 553		3 172 977	
Autres	185 092		1 405 874		185 092		1 405 874	
Total	61 335 077		40 406 916		73 639 047		50 675 472	

totale associée à ces actes selon les deux hypothèses retenues. Alors que la radiologie conventionnelle représente 90 % des actes, elle ne contribue que pour 35 à 36 % à la dose efficace due aux expositions médicales aux rayonnements ionisants (figure 1a et 1b). Les radiographies dentaires représentent à elles seules 25 % des actes, mais moins de 0,1 % de la dose reçue par la population. La scanographie contribue de 36 % à 40 % de la dose avec seulement 7 à 8 % des actes. Enfin, la médecine nucléaire et la radiologie interventionnelle ne représentent respectivement que de 1 à 1,5 % des actes mais contribuent pour 7 à 8 % et 15 à 19 % de la dose respectivement. La dose efficace totale délivrée à la population est comprise entre 40 000 Sv et 50 700 Sv ce qui permet de déduire une dose efficace *per caput* comprise entre 0,66 mSv et de 0,83 mSv par an selon l'hypothèse basse ou haute du nombre d'actes.

Figure 1a

Répartition du nombre d'actes en fonction des différents secteurs : hypothèse haute : 73 639 047 examens

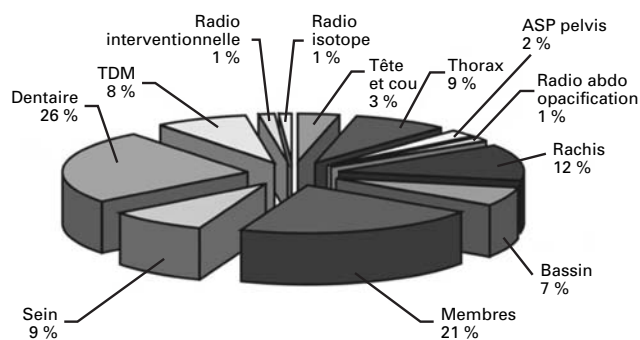
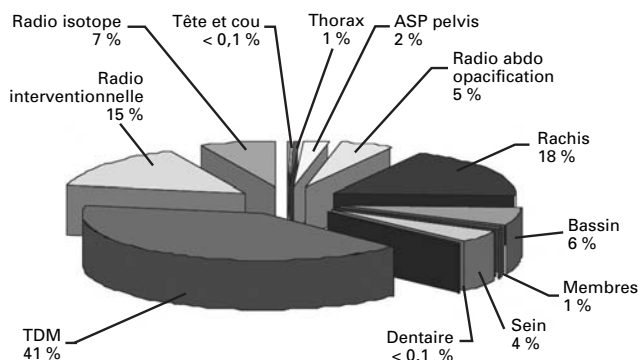


Figure 1b

Répartition de la dose en fonction des différents actes : hypothèse haute



ÉVOLUTION ENTRE 1982 ET 2002

La seule enquête nationale ayant porté à la fois sur la nature et le nombre des actes et sur la dose délivrée par chaque acte date de 1982 [4]. En 1988 [5], cette enquête avait été réactualisée pour le nombre des actes en reprenant les valeurs de doses de l'enquête de 1982. Seuls les résultats de ces enquêtes sont disponibles dans la littérature publique, tandis que des données d'exposition de 1994 concernant la dose collective figurent uniquement dans un rapport remis à la Direction générale de la santé [6]. Pour analyser l'évolution entre 1982 et 2002, le nombre des actes a été standardisé pour 1 000 habitants (tableau 3). En tenant compte de l'hypothèse haute pour 2002, il ressort que l'évolution entre 1982 et 2002 est marquée par les faits suivants :

- diminution du nombre de radiographies du thorax (Δ 1982/2002 : - 63 %) et de radiographies du crâne (Δ 1982/2002 : - 42 %) ;
- croissance du nombre de radiographies de l'abdomen (Δ 1982/2002 : + 17 %) et des radiographies du rachis (Δ 1982/2002 : + 68 %) ;
- développement de la pratique de la scanographie qui est passée de moins de 10 pour 1 000 habitants en 1982 à 97 pour 1 000 habitants en 2002. Cette progression est plus marquée que la progression du parc des appareils de scanographie ;
- nette diminution des examens conventionnels avec opacification de l'abdomen (urographie intraveineuse, transit œsogastrique ou du tube digestif), qui sont passés de plus de 72/1 000 habitants à 10 pour 1 000 habitants. Cette diminution

des examens conventionnels avec produit de contraste abdominal n'est pas expliquée par une simple substitution vers le scanner puisque le nombre de scanographies abdominales en 2002 est de 17/1 000 habitants ;

- progression marquée de la mammographie entre 1982 et 2002, mais le nombre de mammographies semblerait avoir régressé entre 1994 et 2002. Cependant le chiffre de 1994 semble anormalement haut, d'autant plus qu'il provient d'un sondage exclusivement hospitalier, tandis qu'il s'agit d'un acte principalement pratiqué en radiologie libérale ;

- enfin un très net développement de la radiographie interventionnelle. Cette pratique a plus que doublé depuis 1982 et continue d'augmenter de près de 5 % par an dans les dernières années, en grande partie du fait d'une progression de la cardiologie interventionnelle, mais aussi de la radiographie interventionnelle concernant d'autres organes.

Tableau 3

Évolution des nombres d'examens dans les diverses études françaises (en nombre d'actes / 1 000 habitants)

Type d'examen	Enquête 1982*	Enquête 1988*	Enquête 1994*	Enquête 2002 Hypothèse haute
Radiologie conventionnelle				
Crâne	73	77	69	42
Thorax	281	343	252	103
Rachis	86	93	100	145
Abdomen pelvis	91	98	128	107
Membres inf et sup	183	223	281	256
Mammographie	5	34	152	102
TGOD - Lavement baryté	36	23	19	3
UIV	36	16	12	7
Autres	29	61	66	8
Total	820	968	1 079	773
Scanographie				
Tête et cou			17,7	35,8
Thorax			5,3	11,8
Abdomen - Pelvis			8,4	17,7
Rachis				25,5
Membres			1,8	6,7
Autres			1,1	
Total			34,3	97,5
Dose efficace moy/hab (mSv)	1,58*	-	1,15	0,83

*avec les coefficients de la publication n° 26 de la CIPR⁸

COMPARAISON INTERNATIONALE

La comparaison de plusieurs indicateurs d'équipements et de consommations d'examens radiologiques montre des variations importantes entre les pays industrialisés, proches par leurs grands paramètres économiques ou sanitaires (tableau 4). Ces différences concernent le nombre total d'examens par habitant, mais aussi de façon très spécifique le nombre de scanners par habitant. Compte-tenu de l'impact du scanner en terme de contribution à l'exposition des populations, la dose *per caput* apparaît assez liée à la diffusion de la pratique des scanners. Le nombre de scanners par million d'habitant est de 9,7 pour la France, comparable à l'Italie (9,8), mais il est de 17,2 pour l'Allemagne, de 26,2 aux États-Unis, de 88 au Japon [7], contre 6 en Grande-Bretagne (tableau 4). Ces différences existent aussi pour le nombre d'examens et le recours à l'imagerie médicale. Concernant la dose *per caput*, en Europe, la France est dans une situation intermédiaire entre l'Allemagne, pays d'Europe ayant la pratique radiologique la plus « soutenue » (1 830 examens par an pour 1 000 habitants donnant une exposition de 1,7 mSv par an et par habitant) et la Grande-Bretagne qui a la pratique la moins intense (704 examens par an pour 1 000 habitants donnant une exposition de 0,33 mSv par an et par habitant) (tableau 4). Au niveau mondial, le pays ayant la pratique radiologique la plus soutenue est le Japon, même si nous ne disposons pas de tous les indicateurs pour ce pays. Par rapport à la France, le nombre d'appareils de scanographie par habitant, de même le nombre de scanographies réalisées, y sont 6 fois supérieurs [7], de même que la réalisation d'examens de scanographies. Ainsi, au Japon, la dose *per caput* est la plus importante au monde avec 2,5 mSv/habitant.

Tableau 4

Principaux indicateurs d'équipements radiologiques et consommations d'examens radiologiques au sein des pays développés								
	Japon	États-Unis	Grande-Bretagne	Suisse	Hollande	Allemagne	Suède	France
Population en millions d'habitants	125	261	59	7	16	82	9	59,5
Date des enquêtes	2000	1996	1997-1998	1998	2002	1996-2002	1995	2002
Nombre total examens par an (dentaire inclus)	-	-	41,5	9,5	13,7	150	11,5	63-71
Nombre total examens par an 1 000 population (dentaire inclus)	-	-	704	1 343	847	1 830	1 300	1 227
Nombre total examens par an 1 000 population (dentaire exclus)	1 477	962	492	762	538	1 230	570	920
Nombre d'appareils de scanographie par pays	10 975	6 800	350	187	120	1 400	115	587
Nombre total de scanographies par an et pour 1 000 habitants	290	91	40	-	37	151	-	47
Dose annuelle de Sievert par personne (mSv)	2,3	0,52	0,33	1	0,45	1,69	0,68	0,85

DISCUSSION

Cette étude fournit une estimation du nombre et du type d'actes pratiqués dans le domaine de la radiologie diagnostique ainsi que de la dose associée à ces actes pour l'ensemble du territoire français en 2002. Il s'agit de la seule estimation disponible à cette échelle pour la France depuis plus de 10 ans. Cette estimation repose sur les bases de données institutionnelles qui ont l'avantage d'offrir *a priori*, une couverture nationale du recueil de données qui sont des informations rendues anonymes. La difficulté méthodologique principale a été l'existence de redondances entre ces sources d'information, sans possibilité de bien en identifier l'importance. En effet, le recueil d'information est effectué pour répondre à des préoccupations économiques et administratives et non pas, pour fournir une estimation épidémiologique. Ainsi, les nombres enregistrés sont dépendants des situations administratives, sans qu'il soit possible d'estimer ce phénomène avec précision. Cependant, en traçant les deux hypothèses extrêmes (recouvrement complet ou nul des sources d'information), il semble raisonnable de considérer que la réalité du nombre d'examens total se situe entre ces deux bornes, tout au moins pour les examens pour lesquels on peut estimer que l'exhaustivité est satisfaisante. Pour le nombre de TDM, la cohérence entre les données de plusieurs sources d'informations est apparue satisfaisante et il existe une cohérence avec les données analysées lors d'une analyse des données de 11 centres, fournis à l'ARH Ile-de-France. Pour les actes de cardiologie interventionnelle, des valeurs très différentes et *a priori* incohérentes sont apparues entre les données de la CnamTS, celle du SAE-Drees et les informations publiées par les professionnels qui sont apparues mieux renseignées que les données examinées sur des centres. Par ailleurs, la revue des sources d'information amène à conclure que le décompte des radiographies de thorax effectuées dans le cadre d'un dépistage lors d'un examen de médecine du travail n'a pas été pris en compte. Mais, par rapport au volume total d'actes enregistrés et compte-tenu de la faible dose efficace représentée par la radiographie de thorax, cette absence pèse peu sur les indicateurs produits ici.

Le résultat principal de cette étude, dans la perspective de la mise en place d'un suivi épidémiologique des pratiques radiologiques, est de montrer que le scanner et la radiologie interventionnelle, qui regroupent environ 8 % et 1,5 % du nombre d'examens, représentent respectivement environ 35 % et 19 % de la dose à la population. Ces examens sont de plus en progression régulière dans les dernières années. Une telle évaluation permet de mieux adapter les efforts de la surveillance épidémiologique des pratiques radiologiques.

Notre évaluation de la situation en France en 2002 permet à la fois une comparaison avec les données précédentes enregistrées en France et également des comparaisons internationales. La comparaison des données françaises au cours des 20 dernières années est basée en premier lieu sur la comparaison du nombre d'examens. Sur cette période, on observe une diminution des examens abdominaux avec injection de produits radio-opaques sans substitution au profit du scanner abdominal, et donc vraisemblablement au profit d'examens non irradiants comme l'échographie ou l'IRM. A l'inverse, d'autres indications du scanner se sont développées alors qu'en 1982, les radiographies conventionnelles constituaient l'outil diagnostique usuel, en particulier pour les examens de la région de la tête et du thorax.

La résultante des changements de la pratique radiologique en terme d'exposition aux rayons X de la population est plus difficile à analyser. En effet, dans les 20 dernières années, outre le nombre d'examens, la technique radiologique a évolué dans le sens d'une moindre exposition.

De plus, les coefficients de pondération utilisés pour le calcul de la dose efficace ont été changés lors du passage en 1990, de la CIPR 26 à la CIPR 60 [8]. La comparaison brute de la dose *per caput* liée aux examens de radiodiagnostic montre une diminution depuis 1,58 mSv calculée en 1982 à 0,83-0,66 mSv par habitant calculée en 2002. Mais pour s'assurer que cette diminution est effectivement liée au changement de pratique radiologique ou à l'évolution du matériel, il serait indispensable de disposer, examen par examen, de l'ensemble des paramètres pour reconstituer la dose efficace, avec les mêmes coefficients de pondération. A défaut de l'ensemble de ces données, il est seulement possible de noter, pour certains examens pour lesquels il existe des informations en 1982 et 2002 (tableau 1), une diminution de la dose efficace moyenne des examens. Ces difficultés de méthode rendent les comparaisons historiques de la dose efficace à la population très aléatoire.

Les comparaisons internationales posent aussi des problèmes de méthode. Il existe, d'une part, des approches différentes pour compter les actes (sondage ou unités sentinelles ou bases de données nationales à visée administrative comme pour la France). D'autre part, la valeur des doses moyennes efficaces par examen se réfèrent majoritairement aux doses établies en Angleterre (NPRB), tandis que les doses efficaces moyennes réelles par examen varient d'un pays à l'autre. Pour permettre une comparaison fiable, il faudrait donc disposer de la mesure des doses efficace moyennes, pour chaque examen, pays par pays. Un projet européen, baptisé Dose Datamed, est en cours de réalisation pour homogénéiser les méthodes de recueil.

Mais au-delà de ces difficultés de méthode, principalement concernant la comparaison des doses, les différences observées du nombre d'examens par habitant suggèrent des stratégies d'utilisation différentes de l'outil radiologique. Dans quelle mesure, et pour quelles pathologies, des progrès dans l'accès aux examens radiologiques des pays les moins « radiophiles » seraient bénéfiques pour les populations ? Dans quelles circonstances au contraire, existe-t-il un excès d'utilisation de l'outil radiologique, notamment pour les examens les plus dosants ? Une telle approche est aussi riche d'enseignements dans la perspective d'une justification des pratiques et d'optimisation de la dose.

L'obtention d'indicateurs très généraux comme la dose ou le nombre d'examens moyens par personne apparaît utile dans une perspective de comparaisons internationales. Ces indicateurs ont cependant un faible intérêt pour orienter, suivre et évaluer la politique de radioprotection du patient, faciliter le suivi épidémiologique de populations plus particulièrement exposées, ou permettre d'apprécier l'impact potentiel de nouvelles pratiques et des évolutions technologiques car la distribution de la dose par personne et dans le temps est très asymétrique.

L'InVS et l'IRSN ont uni leurs efforts afin de mettre en place un observatoire des pratiques médicales en radiologie. Cet observatoire devrait permettre à terme d'apporter des informations régulières et comparables dans le temps sur le nombre et la fréquence des pratiques radiologiques, les doses associées et les caractéristiques des patients. Il devra s'attacher notamment à fournir plus d'informations pertinentes sur les pratiques à

suivre en priorité du fait de la sensibilité des populations exposées et de l'importance des doses délivrées. L'effort doit aussi porter sur la connaissance de l'exposition cumulée des patients, en particulier ceux qui sont exposés du fait de leurs conditions de santé et sur la connaissance de la distribution des expositions pour des situations pathologiques précises justifiant le recours à des actes de radiologie.

RÉFÉRENCES

- [1] Le Tourneau T, Blanchard D, Lablanche JM et al. Évolution de la cardiologie interventionnelle en France durant la dernière décennie (1991-2000). Arch.Mal Coeur Vaiss. 2002; 95:1188-94.
- [2] Beauvais-March H, Valero M, Biau A et al. L'exposition des patients en radiodiagnostic: bilan de l'étude dosimétrique réalisée en 2001-2003 dans 24 services de radiologie. Radioprotection 2004; 39:493-511.
- [3] Wall BF, Hart D. Revised radiation doses for typical X-ray examinations. Report on a recent review of doses to patients from medical

X-ray examinations in the UK by NRPB. National Radiological Protection Board. Br.J.Radiol. 1997; 70:437-9.

- [4] Maccia C, Benedittini M, Lefaure C, Fagnani F. Doses to patients from diagnostic radiology in France. Health Phys. 1988; 54:397-408.
- [5] Fagnani F, Charpak Y, Maccia C. L'évolution de la radiologie conventionnelle en France entre 1982 et 1988. Rev. Im. Med. 1990; 2:663-7.
- [6] Maccia, C. Évaluation de l'irradiation collective due aux pratiques de radiodiagnostic en France en 1994. CAATS. 1998.
- [7] Nishizawa K, Matsumoto M, Iwai K, Maruyama T. Survey of CT practice in Japan and collective effective dose estimation. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 2004; 64:151-8.
- [8] ICRP. 1990 Recommendation of the ICRP - Users' Edition, 60; 1990.
- [9] Maccia C. Trends in medical diagnostic radiology in France: comparison of patient age distribution between 1982 and 1988. Radiation Protection Dosimetry 1991; 36:253-6.
- [10] Direction des hôpitaux Inserm Cemka. L'imagerie médicale en France dans les hôpitaux publics. 1994. Édition Inserm.

Des patients particulièrement exposés : premiers résultats de deux études sur les prématurés et les enfants/adolescents atteints de mucoviscidose

Jean Donadieu (j.donadieu@invs.sante.fr)¹, Candice Roudier¹, Pierre-Henri Jarreau², Raphaël Chiron³
Carlo Maccia⁴, Philippe Pirard¹

¹Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ²Hôpital Cochin, Assistance publique, Paris

³Centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose, Montpellier

⁴Centre d'assurance de qualité des applications technologiques dans le domaine de la santé, Bourg-la-Reine

Les indicateurs globaux d'exposition de la population aux radiations ionisantes comme la dose *per caput* sont souvent critiqués par les professionnels. Il est reproché à ces indicateurs d'exposition collective de ne pas tenir compte du fait que la radiation délivrée pour le radiodiagnostic se situe dans le cadre d'un soin et qu'elle doit être évaluée au regard du bénéfice pour la prise en charge du patient. Cependant, la mise en place d'études visant à déterminer la dose reçue par le patient dans le cadre des soins s'avère lourde à réaliser, à la fois du fait de la complexité des circuits de soin, de la durée d'études (plusieurs années pour une maladie chronique) et du fait que le calcul de la dose reçue par le patient ne peut être faite rétrospectivement, à partir des documents radiologiques.

Nous rapportons ici deux études qui ont exploré une situation de santé particulière chez des enfants. Ces études ont concerné pour l'une des nouveau-nés prématurés admis dans une unité de réanimation néonatale et, pour l'autre des patients atteints de mucoviscidose. La reconstitution conjointe de la dosimétrie et du parcours de soins a mobilisé des efforts importants afin d'accéder aux documents radiologiques originaux et de calculer la dose efficace reçue par le patient. Il s'agit d'études unicentriques et l'extension de ces résultats à l'ensemble des patients concernés, pris en charge sur le territoire nécessiterait des études supplémentaires. Ces études se sont limitées à une évaluation dosimétrique d'une pratique existante. Il est utile de souligner que de telles études sont exceptionnelles dans la littérature. Elles visent à apporter une information manquante et critique pour la radioprotection de populations non pas bien portantes, mais souffrant de pathologies.

Exposition aux rayons X des prématurés admis dans une unité de soins intensifs en néonatalogie

Les grands prématurés (< 34 semaines d'aménorrhée) représentent environ 1 % des naissances. Leur pronostic vital est aujourd'hui supérieur à 90 % dans les pays occidentaux. Cette survie est liée à la médicalisation de ces enfants dans des unités de soins intensifs en néonatalogie. La radiographie joue un rôle important pour l'adaptation des techniques médicales (assistance respiratoire, support nutritionnel) chez ces patients. Or la distribution des actes de radiologie et de la dose reçue est mal connue dans la population des grands prématurés. A ce jour, il n'existe que trois études explorant la distribution des actes de radiologie dans la population des prématurés, une étude au Japon [1], en Grande-Bretagne [2] et aux États-Unis [3], dont deux sur de faibles effectifs.

Nous rapportons une étude basée sur une analyse rétrospective de l'irradiation reçue par les prématurés de terme < 34 semaines d'âge gestationnel admis dans le service de réanimation néo-

natale de l'hôpital Cochin, Assistance publique des hôpitaux de Paris et vivants au terme de leur séjour hospitalier [4]. La période d'inclusion était comprise entre le 1^{er} janvier 2002 et le 30 juin 2003. La dose efficace cumulée lors du séjour en réanimation a été calculée, patient par patient, à partir de l'analyse du dossier radiologique (nombre total de radiographies, classées selon les organes inclus dans le champs de la radiographie), de ses caractéristiques somatiques (terme et poids de naissance) et du protocole technique en vigueur dans le service. Sur la période d'étude, 485 prématurés ont été admis et les dossiers de 450 patients ont été analysés. Trente-cinq dossiers n'ont pas été analysés en raison du décès de l'enfant (n = 28) ou d'une absence de dossier radiologique (n = 7). La durée médiane de séjour a été de 16 jours (1-246 jours). Le nombre médian cumulé de clichés radiographiques par enfant a été de 10,6 (min : 0 - max : 95) et la dose équivalente cumulée (médiane) a été de 138 µSivert (min : 0 - maxi : 1 450). La distribution de la dose reçue était très asymétrique (figure 1). Sept pour cent des enfants ont reçu une dose supérieure à 500 µSivert. Près de la moitié des radiographies associait une radiographie de l'abdomen et du thorax. Les caractéristiques de l'échantillon de patients sont représentées par le tableau 1. Les déterminants du nombre de radiographies ont été étudiés à l'aide d'un modèle additif généralisé. Les déterminants indépendants de la dose étaient le poids de naissance (lui-même très lié au terme), la survenue de complications médicales au cours du séjour, en particulier digestives et la réalisation de gestes médicaux (pose d'une sonde d'intubation et d'un cathéter veineux central pour nutrition parentérale). Globalement, le très faible poids de naissance lié à la très grande prématurité augmente le recours à des soins de réanimation, qui sont eux responsables de radiographies répétées.

Cette étude montre que la dose efficace cumulée reçue par les grands prématurés admis dans cette unité de soins intensifs est exceptionnellement supérieure à 1 000 µSivert, ce qui la situe dans l'ordre de grandeur de l'exposition environnementale. Quoique la dose efficace cumulée reçue par les grands prématurés soit ici relativement faible, il est important de rappeler que la radiosensibilité des grands prématurés, comparables à des fœtus au troisième trimestre de la grossesse, n'est pas clairement déterminée. Ainsi, les conséquences biologiques des radiations ionisantes reçues à cet âge, même à des doses faibles, pourraient être non négligeables, justifiant une approche toujours très économe des radiations ionisantes. De ce point de vue, il est peu probable, vu la médicalisation nécessaire à la survie de ces patients, de diminuer le nombre de radiographies. En revanche, la restriction plus systématique du champ des radiographies peut permettre de limiter la dose délivrée au patient.

Figure 1

Distribution de la dose efficace cumulée reçue par une cohorte de 450 prématurés (< 34 semaines d'âge gestationnel) lors du séjour en réanimation néonatale

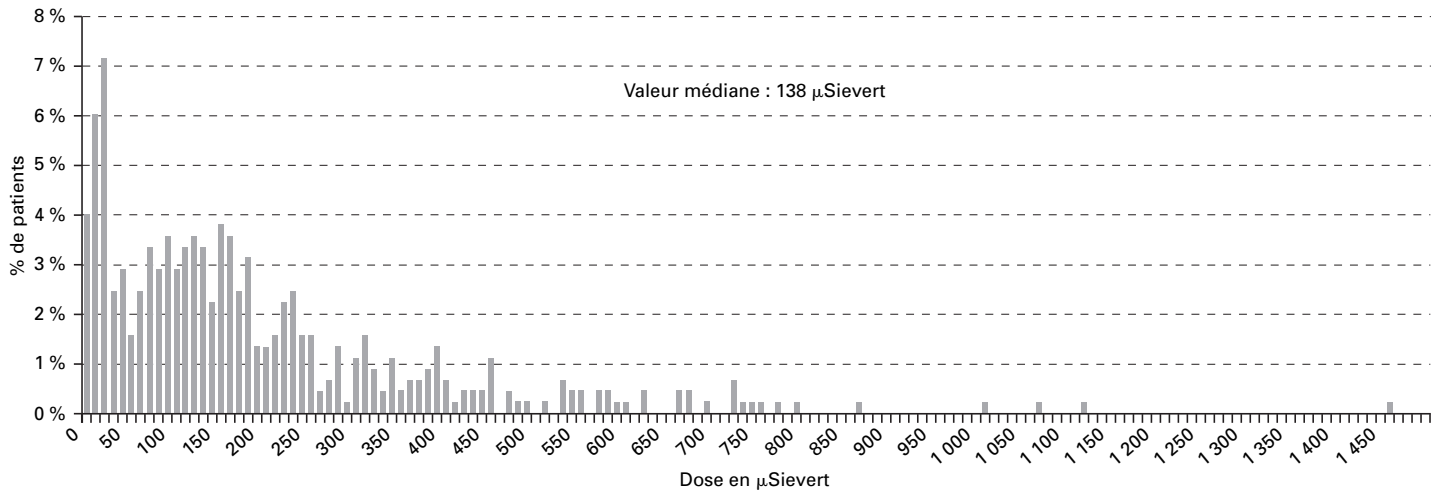


Tableau 1

Caractéristiques et principaux événements de santé pour les 450 nouveaux prématurés (< 34 semaines) admis durant une période de 18 mois dans le service de réanimation néonatale de l'hôpital Cochin

	Médiane (min-max)	N (%)
Poids de naissance (g)	1 250 (520-2 760)	
Nombre de patients avec un poids de naissance inférieur à 750 g		47 (10,4)
Âge gestationnel (semaines)	30,1 (24,1-33,9)	
Âge gestationnel (semaines)		
24-27,9		108 (24)
28 -31,9		213 (47)
32-33,9		129 (29)
Sexe féminin		225 (50)
Maladie des membranes hyalines		183 (41)
Dysplasie broncho pulmonaire		72 (16)
Canal artériel		68 (15)
Intolérance alimentaire		106 (24)
Entérocolite ulcéro-nécrosante		10 (2)
Infection materno foetale (bactérienne)		75 (17)
Infection bactérienne secondaire		122 (27)
Hémorragie Intra ventriculaire		70 (16)
Ventilation trachéale		239 (53)
Durée de la Ventilation trachéale (jours)	3 (0,04-58)	
Ventilation nasale		340 (76)
Durée Ventilation nasale (jours)	5 (0,01-246)	
Oxygénothérapie		137 (31)
Durée de l'oxygénothérapie (jours)	25 (0,1-246)	
Cathéter (voie centrale)		326 (72)
Durée d'utilisation du cathéter central (jours)	18 (0,1-120)	
Durée du séjour hospitalier (jours)	16 (1-246)	

Exposition de patients atteints de mucoviscidose lors de la surveillance par scanner thoracique

On estime à environ 5 000 à 8 000 personnes le nombre de patients vivants en France avec une mucoviscidose, pathologie chronique dont la symptomatologie est à la fois digestive (insuffisance pancréatique externe) et pulmonaire avec des infections répétées, se compliquant progressivement d'une destruction pulmonaire, à caractère léthal. Le scanner thoracique est considéré aujourd'hui comme un examen de surveillance des patients porteurs de mucoviscidose, afin d'adapter la prise en charge thérapeutique [5]. A ce jour, aucune étude n'est disponible pour évaluer la dose reçue lors des scanners pulmonaires pendant le suivi chez ces patients et seules des estimations de doses calculées théoriquement, avec leur impact sur la mortalité par cancer dans cette maladie, ont été rapportées [6]. L'espérance de vie d'un patient porteur d'une mucoviscidose, grâce aux soins, dépasse maintenant 40 ans et de ce fait, il pourra être possible d'observer des effets des rayonnements ionisants sur la santé. L'objectif de cette étude était de déterminer la distribution du nombre de scanners et de la dose efficace cumulée dans une population de patients porteurs de mucoviscidose et suivi dans le centre de ressources et de compétences de la région Languedoc-Roussillon. Parmi 238 patients vus à au moins une

reprise dans le centre, 81 patients, 44 hommes et 37 femmes y avaient été régulièrement suivis. A la date d'analyse du 31 décembre 2004, l'âge médian aux dernières nouvelles des patients de cette cohorte était de 14,5 ans (min : 0,9 an - max : 36,2 ans). Six patients n'ont pas eu de scanner durant leur suivi et 75 patients ont passé 247 scanners thoraciques et 92 scanners extra thoraciques dont 75 scanners des sinus, 7 scanners du crâne et 10 scanners abdominaux. Les scanners ont été pratiqués entre 1983 et 2004, avec une très nette accentuation de cette pratique depuis 2000, puisque 50 % des nouveaux scanners ont été pratiqués depuis cette date. La dosimétrie des scanners thoraciques a pu être reconstituée à partir du protocole technique des examens (type de machines, nombres de séquences, paramètres d'exposition, organes inclus dans l'examen) pour 185 patients. La dose efficace médiane par scanner thoracique est de 5,3 milliSievert avec une dispersion importante des valeurs (minimum : 1,5 ; maximum : 29,3). La valeur médiane de la dose efficace par scanner thoracique observée ici n'est pas influencée par l'âge du patient. Sur l'ensemble des patients, le nombre médian de scanner par patient était de 2 (min : 0 - max : 13). La dose efficace cumulée reçue par les patients est fonction du nombre de scanners, lui-même fonction du temps de suivi, à partir du premier scanner. De plus, la dose reçue lors du scanner thoracique doit être cumulée aux doses reçues pour des scanners sur une autre localisation et aux radiographies standards dont l'impact dosimétrique est moindre, mais n'a pas été ici pris en compte. Après un scanner pulmonaire, la majorité de la dose reçue est délivrée au poumon, mais une part significative est délivrée aux seins, à la thyroïde, à la moelle osseuse. La part délivrée aux gonades est négligeable. Pour les 16 patients qui ont été suivis au moins cinq ans après un premier scanner, la dose efficace cumulée est à ce terme de 21 milliSievert. Ainsi, notre étude montre que la dose cumulée au cours de la vie du patient reste modérée, mais supérieure à une dose environnementale. La modification récente des pratiques peut amener à augmenter la dose de rayonnements ionisants à laquelle ces patients seront exposés.

RÉFÉRENCES

- [1] Ono K, Akahane K, Aota T et al. Neonatal doses from X ray examinations by birth weight in a neonatal intensive care unit. Radiat.Prot.Dosimetry. 2003; 103:155-62.
- [2] Sutton PM, Arthur RJ, Taylor C, Stringer MD. Ionising radiation from diagnostic x rays in very low birthweight babies. Arch.Dis.Child Fetal Neonatal Ed 1998; 78:F227-9.
- [3] Wilson-Costello D, Rao PS, Morrison S, Hack M. Radiation exposure from diagnostic radiographs in extremely low birth weight infants. Pediatrics 1996; 97:369-74.
- [4] Donadieu J, Zeghnoun A, Roudier C et al. Cumulative effective doses delivered by radiographs to preterm infants in a neonatal intensive care unit. Pediatrics 2006; 117:882-8.
- [5] Brody AS, Tiddens HA, Castile RG et al. Computed tomography in the evaluation of cystic fibrosis lung disease. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172:1246-52.
- [6] De Jong PA, Mayo JR, Golmohammadi K et al. Estimation of cancer mortality associated with repetitive computed tomography scanning. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:199-203.

Une enquête de faisabilité sur les radiodermites secondaires à un geste de radiologie interventionnelle

Candice Roudier (c.roudier@smbh.univ-paris13.fr), Philippe Pirard, Jean Donadieu

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

INTRODUCTION

La radiodermite est une brûlure des tissus cutanés et sous-cutanés liée à des radiations ionisantes. Dans la pratique médicale, en dehors de la radiothérapie exclue du champ de notre étude, elle n'est observée qu'au décours d'actes de radiologie interventionnelle. Les conséquences d'une radiodermite peuvent être d'ordre esthétique, avec apparition d'une cicatrice ou d'une alopecie définitive, fonctionnelle avec perte de substances nécessitant parfois un geste de chirurgie réparatrice et enfin carcinologique avec un risque de cancer cutané localisé. Une radiodermite peut apparaître à partir d'une dose de l'ordre de 2 grays et son intensité s'aggrave avec la dose reçue. Depuis le développement et l'extension des techniques de radiologie interventionnelle à la fin des années 1970, environ 200 cas de radiodermes ont été rapportés. La majorité de ces cas a été rapportée entre 1993 et 2000 et moins de 10 ont été rapportés depuis 2000, suggérant une possible diminution d'incidence explicable par une amélioration concomitante des qualités techniques du matériel. Cette appréciation était également partagée par le groupe d'experts réunis en octobre 2003*. Afin de confirmer cette tendance éventuelle, une étude de faisabilité a été organisée que nous rapportons ici. Les résultats complets de ce travail, incluant une bibliographie complète du sujet, figurent dans une publication [1]. Dans la mesure où, au vu de la littérature, le diagnostic de radiodermite était pratiquement toujours porté par des dermatologues, consultés à distance de l'acte irradiant, et non pas par les équipes de radiologie interventionnelle, notre étude s'est basée sur le réseau national des dermatologues réunis au sein de la Société française de dermatologie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Source des données

Un courrier aux 1 450 adhérents que comportent la Société française de dermatologie, parmi les 3 754 dermatologues français (source : Conseil national de l'ordre des médecins) a été adressé durant l'été 2004 leur demandant de signaler les cas de radiodermes survenus entre le 1^{er} septembre 2003 et le 31 août 2004. Les cas identifiés ont été investigués par un moniteur d'étude. Deux cents dix-huit dermatologues ont répondu et aucune relance n'a été faite. Cent quatre-vingt-dix-huit ont déclaré ne pas avoir observé de radiodermite. Dix cas ont été exclus car secondaires à une radiothérapie (n = 5) ou observés en dehors de la période d'étude (n = 5). Dix cas ont été retenus, dont 3 par le même dermatologue.

RÉSULTATS

Parmi les 10 cas rapportés, l'acte de radiologie interventionnelle à l'origine de la radiodermite était un acte de neuroradiologie (n = 1), un acte de radiologie interventionnelle abdominale (n = 1), un acte d'électrophysiologie cardiologique (n = 1), un acte de cardiologie interventionnelle (n = 7). Pour ces derniers cas, le nombre médian de procédures (diagnostiques et thérapeutiques) avant l'apparition d'une radiodermite était de 2,5 (min : 1 ; max 7). Le délai médian d'apparition entre l'acte de radiologie interventionnelle et l'apparition de la radiodermite était de deux mois, mais le délai médian entre l'acte irradiant et le diagnostic était de 7,5 mois. La radiodermite a nécessité dans 2 cas un acte de chirurgie plastique au décours.

DISCUSSION

Notre étude, malgré un simple caractère de faisabilité, démontre que cette complication existe toujours. Elle ne permet cependant pas de calculer une incidence de cette complication, à la fois en raison d'une sous-déclaration inévitable, non maîtrisée par notre enquête, du nombre de radiodermes mais également parce que le nombre de sujets « exposés » n'est pas connu avec précision. La seule présence de cette complication, même rare, rend utile de développer ici un système de surveillance présentant plusieurs intérêts potentiels : d'une part, constituer et surveiller un événement témoin d'une exposition à une dose importante de radiations ionisantes survenant en dehors de la radiothérapie et, d'autre part de contribuer à l'amélioration des pratiques. Les actes de radiologie interventionnelle s'insèrent dans une procédure de soins et permettent très souvent d'éviter un geste chirurgical potentiellement très lourd. Le bénéfice de ces techniques est ainsi indiscutable. Mais les paramètres techniques lors des procédures de radiologie interventionnelle peuvent souvent être optimisés, en particulier les temps de graphie, le choix des incidences et la collimation, aboutissant à une limitation de la dose délivrée à la peau pour une qualité technique égale [2] et permettant d'éviter cette complication. L'intérêt de la surveillance des radiodermes dans le cadre de la radiologie interventionnelle se justifie ainsi dans une optique de diminution du risque thérapeutique pour les patients, ce qui correspond au principe d'optimisation qui figure de façon explicite dans la réglementation française (décret 2003-270 du 24 mars 2003). Il est également important de noter que le même patient va subir des procédures itératives, souvent sur le même réseau vasculaire, augmentant le risque d'atteindre localement une dose responsable de radiodermite. La traçabilité des actes et de leurs paramètres techniques pourrait aider l'interprétation d'une telle complication mais surtout orienter les choix techniques des gestes successifs, par exemple en faisant changer les incidences.

Malgré le petit nombre de cas observés, il faut noter que toutes les procédures de radiologie interventionnelle sont concernées, la cardiologie interventionnelle, aussi bien que la neuroradiologie ou les actes de radiologie interventionnelle intra-abdominale. Le délai important entre les premiers signes et le diagnostic est à souligner et pourrait être probablement raccourci par une meilleure connaissance de cette complication et une consultation plus précoce.

Le caractère préliminaire de cette étude incite l'Institut de veille sanitaire à travailler sur l'élaboration d'un programme de surveillance des radiodermes. Ce programme de surveillance devrait être mis en place s'il peut être associé à des actions d'amélioration de la prévention et du suivi des patients, de retour d'expérience, et facilitant une optimisation des pratiques. Il s'agira d'arriver à une meilleure couverture des cas et une adaptation des recommandations et actions en fonction de la gravité de la radiodermite.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les médecins qui ont participé à cette étude : la Société française de dermatologie et en particulier Béatrice Crickx.

RÉFÉRENCES

- [1] Roudier C, Pirard P, Donadieu J. Incidence des radiodermes secondaires à un geste de radiologie interventionnelle. Résultat d'une étude de faisabilité auprès des dermatologues français adhérents de la société française de Dermatologie. Presse Médicale 2006; in press.
- [2] Vano E, Gonzalez L, Ten JI, Fernandez JM, Guibelalde E, Macaya C. Skin dose and dose-area product values for interventional cardiology procedures. Br J Radiol 2001; 74:48-55.

* Composition du groupe de travail : Dr Bar, cardiologue, Tours ; Dr Dandurand, dermatologue, Nîmes ; Dr Dehen, dermatologue, Paris ; Pr D'incan, dermatologue, Clermont-Ferrand ; Dr Granel-Brocard, dermatologue, Nancy ; Pr Picard, neuroradiologue, Nancy ; Dr Pezzano, cardiologue, Nîmes.

Controverse : les faibles doses de radiations ionisantes sont-elles carcinogéniques ?

En avril 2005, l'Académie française de médecine et l'Académie française des sciences ont présenté un rapport sur « La relation dose-effet et l'estimation des effets cancérogènes des faibles doses de rayonnements ionisants ». Ce rapport s'est attaqué à un postulat très fort de la radioprotection depuis près de 40 ans : la relation linéaire sans seuil entre la dose de radiations ionisantes et le risque de cancer. L'enjeu est de taille. La relation linéaire sans seuil est la justification ultime et la base de la politique de santé publique de radio protection concernant les irradiations de faibles doses, en pratique des doses inférieures à 50 milliSievert, c'est-à-dire l'irradiation environnementale et les radiations délivrées par des actes de radiologie diagnostique. Schématiquement, si les effets pour la santé à ces doses ne sont pas seulement faibles, et donc difficiles à identifier, mais nuls en dessous d'un seuil précis qui resterait à définir, de nombreux pans des politiques publiques dans ce domaine n'ont pas de justifications scientifiques. Ce rapport a été publié après une étude de l'estimation de la part de cancer attribuable au radiodiagnostic [1]. Cette estimation n'était pas issue de l'observation d'une cohorte ou d'une méthodologie cas-témoin, mais construite précisément sur la linéarité, sans seuil, de la relation entre le risque de cancer et la dose de radiations ionisantes. Cette étude concluait que 0,6 % à 3 % des cancers seraient attribuables au radiodiagnostic. Si la relation linéaire sans seuil n'est pas fondée, les estimations de cette étude ne seraient que des constructions de l'esprit. Ce numéro du BEH a souhaité donner la parole aux points de vue opposés sur ce sujet, à travers deux courts textes qui mettent à plat les problématiques. Ces textes sont écrits par les

acteurs de ce débat. Il est bien-sûr possible à la fois de consulter des documents plus complets comme le rapport de l'Académie française des sciences (www.academie-medecine.fr/upload/base/rapports_227_fichier_lie.rtf) et une mise à jour de Mr Brenner [2]. On doit enfin noter qu'après réception des deux contributions que nous rapportons ici, le Centre international de recherche sur le cancer a rapporté une très large étude épidémiologique portant sur plus de 400 000 travailleurs du nucléaire exposés à des faibles doses, malgré tout supérieures aux expositions usuelles en radiodiagnostic conventionnel (médiane 19 mSv) [3]. Cette dernière étude ajoute une information dans ce débat qui est aujourd'hui tout à fait ouvert et que l'on peut retrouver dans un numéro récent de la revue *Radiation and Environmental Biophysics* [4-6].

RÉFÉRENCES

- [1] Berrington dG, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 2004;363:345-51.
- [2] Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A* 2003; 100:13761-6.
- [3] Cardis E, Vrijheid M, Blettner M et al. Risk of cancer after low doses of ionizing radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ* 2005; 331:77.
- [4] Tubiana M, Aurengo A, Averbeck D, Masse R (2006). Recent reports on the effect of low doses of ionizing radiation and its dose-effect relationship. *Radiat. Environ. Biophys.* 44, 245-51.
- [5] Brenner DJ, Sachs RK (2006) Estimating radiation-induced cancer risks at very low doses: rationale for using a linear no-threshold approach. *Radiat. Environ. Biophys.* 44, 253-6.
- [6] Breckow J (2006) Linear-no-threshold is a radiation-protection standard rather than a mechanistic effect model. *Radiat. Environ. Biophys.* 44, 257-60.

Point de vue d'experts de l'Académie française de médecine et de l'Académie française des sciences

Maurice Tubiana (maurice.tubiana@biomedicale.univ-paris5.fr), André Aurengo, Dietrich Averbeck

Au nom du groupe de travail du rapport

« La relation dose-effet et l'estimation des effets cancérogènes des faibles doses de rayonnements ionisants¹ »

Une surestimation des risques des faibles doses des rayonnements ionisants peut sembler sans inconvénient, ne conduisant au pire qu'à une surprotection superflue. C'est pourquoi, dans les années 1960, la Commission internationale de radioprotection a introduit une relation linéaire sans seuil (RLSS) pour estimer les risques des faibles doses de ces rayonnements, notamment rayons X ou gamma. Cette relation qui postule que le risque de cancer radio-induit est proportionnel à la dose, si faible soit-elle, a plusieurs avantages : simplification administrative puisqu'il suffit d'une règle de trois pour estimer le risque et estimation d'une prudence maximale, afin de rassurer le public d'après les optimistes, mais qui, en réalité, a plutôt accru son inquiétude.

La nouvelle réglementation sur les examens radiologiques a changé la donne puisqu'avant d'effectuer un examen radiologique, elle impose de mettre en balance le bénéfice médical qu'il peut apporter (dépistage, diagnostic ou traitement) et les risques qu'il induit. Dès lors, une surestimation du risque pourrait faire renoncer à des examens utiles et avoir un effet négatif en santé publique. Les académies des sciences et de médecine ont demandé à un groupe de travail d'étudier la validité de cette relation dans le domaine des faibles doses (< 100 mSv) et des très faibles doses (< 10 mSv) qui est celui des examens radiologiques qui délivrent des doses de 0,1 à 20 mSv par examen.

Rappelons que l'irradiation naturelle à laquelle nous sommes soumis varie en France entre 1,5 mSv/an et 6 mSv/an (rayons cosmiques, radioéléments naturels présents dans l'organisme et la croûte terrestre).

La RLSS impliquerait que les mécanismes de réparation des lésions créées par une irradiation aient la même efficacité par unité de dose quelle que soit la dose, donc que la probabilité d'un effet mutagène et cancérogène est constante par unité de dose. Or, on sait maintenant que les mécanismes de défense contre les rayonnements X ou gamma (réparation de l'ADN, et mort cellulaire) et la probabilité d'induction d'un cancer (par unité de dose) varient en fonction de la dose et du débit de dose pour les rayonnements gamma.

Réparation de l'ADN

Contrairement aux données classiques, des résultats récents montrent que la probabilité de réparation fautive de l'ADN n'est pas constante quels que soient la dose et le débit de dose et donc que l'effet mutagène varie avec ces paramètres :

- quand la dose augmente, le nombre de lésions simultanément présentes dans la cellule augmente et la probabilité de réparation fautive augmente [1] ;
- la probabilité de mutation augmente avec le débit de dose [2] ;
- pour des doses inférieures à 200 mSv, l'effet léthal par unité de dose est plus grand (et corrélativement l'effet mutagène plus faible puisque les cellules dont l'ADN a été lésé meurent davantage). Ce phénomène d'hypersensibilité disparaît pour des doses plus élevées, ce qui semble dû à l'activation de

¹Maurice Tubiana (président), André Aurengo (rapporteur), Dietrich Averbeck, André Bonnin, Bernard Le Guen, Roland Masse, Roger Monier, Alain-Jacques Valleron, Florent de Vathaire http://www.academie-sciences.fr/publications/rapports/pdf/dose_effet_07_04_05_gb.pdf

certaines systèmes de réparation dans lesquels l'enzyme PARP joue un rôle ;

- après une irradiation courte et intense, on observe des variations rapides et brutales de la radiosensibilité des cellules survivantes dans lesquelles des mécanismes enzymatiques sont impliqués ;

- la diminution après une première irradiation à faible dose de la radiosensibilité in vivo et in vitro est bien établie (phénomène d'adaptation).

L'ensemble de ces données expérimentales montre une variation de l'efficacité des systèmes de réparation en fonction de la dose ou du débit de dose qui peut être causée par divers mécanismes (activation des systèmes de réparation, arrêt temporaire du cycle, augmentation de l'efficacité de la réparation quand le nombre de lésion est petit, etc.).

Mort des cellules dont l'ADN a été lésé

À côté de la réparation de l'ADN, le second mécanisme de sauvegarde est la mort des cellules dont l'ADN a été lésé (la mort d'une petite proportion de cellules dans un organisme multicellulaire peut facilement être compensée) :

- l'activation des systèmes de défense (réparation de l'ADN, apoptose) est provoquée par un système de signalisation intracellulaire (ou sont impliqués les enzymes ATM et ATR). En l'absence de cette activation, la réparation est peu efficace et les cellules lésées meurent. Or deux séries d'expériences [3,4] montrent que les très faibles doses et débits de doses de rayonnements gamma ne provoquent pas cette activation. Dans ces expériences après irradiation, on observe, initialement, une relation linéaire entre la dose et le nombre de cassures doubles brins de l'ADN. Mais si la dose est faible (quelques mSv) on ne décèle pas de réparation de l'ADN et, après mise en culture, le nombre de cellules porteuses de cassures doubles brins revient à la normale, ce qui s'explique par la mort des cellules où existaient des lésions doubles brins, donc potentiellement dangereuses ;

- l'apoptose (ou mort programmée) est provoquée par une irradiation avec une fréquence qui dépend de la dose et du débit de dose. Elle débarrasse l'organisme d'une proportion variable de cellules lésées ;

- la variation de l'efficacité des systèmes de défense avec la dose est en accord avec les études effectuées avec des puces à ADN qui montrent que même après de très faibles doses, il y a modification de la transcription d'un nombre important de gènes mais que selon la dose ce ne sont pas les mêmes gènes dont la transcription est modifiée ce qui suggère l'existence de plusieurs stratégies de défense en fonction de la dose et du débit de dose.

En résumé les mécanismes de défense sont plus efficaces à faible dose qu'à forte dose, ce qui contredit l'hypothèse de base de la RLSS, mais ne signifie pas que ces mécanismes soient infaillibles à faible dose.

Cancérogenèse

Les données récentes de la cancérogenèse montrent que la probabilité pour une lésion de l'ADN d'initier un cancer dépend du nombre de lésions existantes dans la même cellule et les cellules voisines. Il en résulte que l'effet cancérogène (par unité de dose) varie avec la dose :

- ces données confirment le rôle des interactions cellulaires et de diverses cytokines au cours de ce processus [5]. La probabilité d'échappement des cellules initiées et donc de cancer est plus grande quand la proportion de cellules lésées ou tuées est élevée.

Cette conclusion est en accord avec les données expérimentales qui montrent qu'à dose égale une irradiation homogène est plus cancérogène qu'une irradiation non homogène dans laquelle les cellules irradiées sont en contact avec les cellules non irradiées (à travers une grille par exemple) et avec les données expérimentales et humaines observées après contamination par des radioéléments émetteurs α (radium ou thorium). Dans ce cas, jusqu'à des doses de quelques Gy aucun effet cancérogène n'est observé chez l'homme ou l'animal alors que pour des doses plus élevées la fréquence des cancers induits s'accroît brutalement. L'existence d'un seuil est indiscutable pour les ostéosarcomes observés chez les peintres en cadran lumineux contaminés par la peinture au radium et les cancers du foie observés chez les malades à qui l'on avait injecté du thorotrast. Dans les deux cas, quelques cellules sont très fortement irradiées (dose environ 400 mGy) et sont entourées de cellules saines. Deux explications sont possibles : les

cellules irradiées réparent les lésions, ou leur prolifération est contrôlée par les cellules saines qui les entourent. L'existence dans ces cas, d'un seuil est incompatible avec la RLSS. Comme les particules α ont une efficacité cancérogène supérieure à celle des électrons, ce résultat montre la puissance des mécanismes de défense tissulaire.

Le rapport conjoint des deux académies françaises et le rapport BEIR 7* aboutissent à des conclusions différentes

Sur le plan épidémiologique, il n'y a pas de divergence, les deux rapports considèrent qu'il n'y a pas de preuve d'un effet cancérogène pour des doses inférieures à 100 mSv. Cependant, le rapport des deux académies déconseille l'utilisation de la RLSS pour estimer les risques des faibles doses, alors que le rapport BEIR 7 prescrit son usage tout en reconnaissant les incertitudes qui pèsent sur elle.

Comment expliquer ces divergences ?

En ce qui concerne la réparation de l'ADN le rapport BEIR 7 indique que l'abondance de lésions dans une cellule influence la qualité de la réparation mais n'en tire aucune conclusion contrairement au rapport conjoint. Il admet l'hypersensibilité initiale mais en minimise l'importance et, comme le mécanisme qui la sous-tend est encore mal connu, considère qu'on ne peut pas encore en tenir compte.

Le rapport BEIR 7 exprime le même scepticisme à propos des travaux de Vilenchik [2] sur la variation des effets mutagènes par unité de dose et dit que comme les systèmes de réparation de l'ADN ne sont pas inductibles, il ne devrait pas exister de variation de leur efficacité. Le rapport conjoint souligne que l'efficacité de la réparation peut être modulée par divers facteurs liés au débit de dose, tels que l'arrêt temporaire de cycle qui donne aux cellules des délais variables en fonction de la dose pour réparer les lésions, la stimulation de divers systèmes de réparation, etc.

L'induction des systèmes de détoxication et d'anti-oxydants provoquée par une irradiation peut réduire le nombre de lésions avec une efficacité qui dépend de la dose.

Le rapport BEIR 7 cite les articles de Rothkamm et Collis [3,4] mais, sans discuter le devenir des cellules lésées, il exprime des doutes sur la validité des données expérimentales. Or une récente publication de Lobjich [6] confirme la validité de la technique utilisée et contrairement à ce qui a été dit, ne remet pas en cause le décès des cellules lésées après une dose très faible (1,2 mGy).

Par ailleurs, sur le plan épidémiologique, le rapport BEIR accorde beaucoup d'importance aux effets cancérogènes de l'irradiation in-utero après des doses de 10 mSv, en se fondant sur des articles déjà anciens. Le rapport conjoint met en doute la validité de ces résultats en raison : a) des incertitudes concernant la dose délivrée au cours de ces examens ; b) des contradictions entre les données publiées, notamment l'absence d'effet leucémogène dans des études récentes [7,8] ; c) des contradictions avec les observations faites après les explosions atomiques au Japon.

Un des arguments avancé par le rapport BEIR est qu'un électron traversant un noyau peut y délivrer une dose de 6 mGy. Or cet événement est rare et l'immense majorité des cellules reçoivent des doses de l'ordre de 1 mGy. Les cellules ayant reçu des doses de 6 mGy seront donc isolées au milieu de cellules peu irradiées. L'étude des conséquences des contaminations par de faibles doses de radioéléments β ou α montre que dans ces conditions on n'observe pas d'effet cancérogène chez l'animal ou l'homme, sans doute parce qu'on est dans des conditions où les défenses ont leur maximum d'efficacité.

Les tenants de la relation linéaire sans seuil devraient pour soutenir leur thèse démontrer la constance de la probabilité de réparation fautive par unité de dose, ainsi que la constance de probabilité pour une lésion de l'ADN de donner naissance à un cancer quel que soit le nombre d'autres lésions de l'ADN dans la même cellule et les cellules voisines. En l'absence de cette démonstration, l'usage de la RLSS, pour estimer l'effet nocif des doses de l'ordre de quelques mGy, n'est fondé sur aucune donnée scientifique. Cependant, l'absence de validité de la RLSS ne signifie pas absence d'effet cancérogène pour des faibles

* Les rapports du BEIR (*Biological Effects of Ionizing Radiation*) sont rédigés par un comité d'experts internationaux et sont édités par les éditions 'National Academies', disponibles sur le site www.nap.edu. Mr Brenner et Mr Sachs sont auteurs de nombreux travaux sur les effets biologiques des radiations ionisantes et ne sont pas membres du comité BEIR qui a conduit au 7^e rapport mentionné ici.

doses et les données ne permettent pas d'exclure un effet cancérigène mais celui-ci devrait être beaucoup plus faible par unité de dose que ce que prédit la RLSS (c'est-à-dire qu'il pourrait exister une relation dose effet sans seuil mais non linéaire avec une baisse considérable de l'efficacité pour des doses inférieures à une dizaine de mSv et un effet trivial pour des doses de l'ordre d'un mSv ou inférieures).

Au total, la différence entre les deux rapports tient à l'importance donnée dans le rapport conjoint à des données biologiques récentes notamment celles expérimentales portant sur les faibles et très faibles doses. Il est important de circonscrire ces divergences afin que soient entreprises les expériences qui permettront de confirmer ou d'infirmer celles dont le rapport conjoint fait état et dont le rapport *BEIR 7* ne tient pas compte. Par leur divergence, ces deux rapports vont susciter de nouvelles recherches qui ouvriront la perspective de nouveaux progrès, mais il faut souligner qu'à côté de ces divergences sur lesquelles nous avons insisté parce qu'elles sont instructives, existent aussi de nombreux points de convergence qui encouragent à examiner en commun les fondements biologiques et épidémiologiques de la relation dose-effet.

RÉFÉRENCES

[1] Dikomey E, Brammer I. Relationship between cellular radiosensitivity and non-repaired double-strand breaks studied for different

growth states, dose rates and plating conditions in a normal fibroblast line. *Int J Radiat Biol* 2000; 76:773-81.

- [2] Vilenchik MM., Knudson A.G.. Inverse radiation dose-rate effects on somatic and germ-line mutations and DNA damage rates. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000; 97:5381-6.
- [3] Rothkamm K, Löbrich M. Evidence for a lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low x-ray doses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003; 100:5057-62.
- [4] Collis SJ., Schwaninger JM., Ntambi AJ. et al. Evasion of early cellular response mechanisms following low level radiation induced DNA damage. *J. Biol. Chem.* 2004; 279:49624-32.
- [5] Radisky DC, Bissell MJ. Cancer. Respect thy neighbor! *Science*, 2004; 303:775-4.
- [6] Lobrich M, Rief N, Kuhne M, Fleckenstein J, Rube C, Uder M. In vivo formation and repair of DNA double-strand breaks after computed tomography examinations. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102:8984-9.
- [7] Naumburg E, Belloc R, Cnattingius S, Hall P, Boice J.D, Ekblom A. Intrauterine exposure to diagnostic X rays and risk of childhood leukemia subtypes. *Rad. Res.* 2001; 156:718-23.
- [8] Shu XO, Potter JD, Linet MS, et al. Diagnostic X-Rays and ultrasound exposure and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia by immunophenotype. *Cancer epidemiol, biomarkers and prevention* 2002; 11:177-85.

On trouvera dans la bibliographie du rapport (plus de 300 références) les autres références citées.

Point de vue d'experts de l'Université Columbia, New-York, et de l'Université de Californie, Berkeley

David J Brenner (djb3@columbia.edu)¹, Rainer K Sachs², traduit de l'américain par Jean Donadieu³

¹Columbia University, New-York ²University of California, Berkeley ³Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

Dans un document largement diffusé [1], un groupe de scientifiques français renommés de l'Académie française des sciences (AFS) suggère que le risque de cancer induit par radiations ionisantes est, pour les faibles doses, plus petit par unité que celui établi pour les fortes doses, c'est à dire pour des doses où un effet a été démontré par les études épidémiologiques. Il suggère particulièrement qu'à très faibles doses, l'excès de cancer pourrait être nul, voire même négatif. Quoiqu'il existe une incertitude considérable au sujet des effets carcinogènes des faibles doses, nous pensons que les auteurs n'ont pas fourni un argumentaire convainquant en faveur de leurs hypothèses, d'un point de vue quantitatif voire même qualitatif.

Le principal argument des auteurs, désignés par AFS, repose sur des arguments biologiques démontrant que les très faibles doses de radiations induisent des lésions sur un nombre limité de cellules, rendant possible l'élimination de ces cellules, soit par mort cellulaire, soit par un autre mécanisme. Ainsi, on serait conduit à définir un seuil en dessous duquel il n'existe pas d'augmentation du risque de cancer. Or les arguments présentés ne semblent pas suffisants pour tirer ces conclusions.

La thèse micro-dosimétrique

Considérons tout d'abord la plus petite dose (D_{min}) pour laquelle il existe des preuves de l'effet carcinogénique chez les humains [2]. On peut alors formuler la question : la D_{min} est-elle (ou n'est-elle pas) une dose suffisamment basse pour que la plupart des noyaux des cellules exposés aient été soumis soit à une dose nulle soit au plus à un quantum d'énergie. Si c'est le cas, à une dose inférieure à la dose D_{min} , il existera proportionnellement moins de cellules soumises à ce quantum d'énergie. Au niveau de la cellule, ceci apparaît contredire l'hypothèse AFS qui suppose qu'il existe différents processus en action, par exemple à une dose de $D_{min}/10$ et à la dose D_{min} , et au contraire impliquerait que le risque de cancer devrait simplement diminuer du même facteur 10, entre la dose D_{min} et la dose $D_{min}/10$ – avec une diminution linéaire du risque de cancer.

Le point pivot en faveur de cette thèse dite « microdosimétrique » [3] est la preuve d'une augmentation de risques de cancer chez l'homme à une dose suffisamment basse pour que les noyaux cellulaires reçoivent soit un quantum d'énergie, soit aucun. Nous avons écrit auparavant que les études sur les cancers de l'enfant après exposition *in utero* à une dose de 6 mGy, rapportées par Mole [4], remplissent ce critère. Mole écrit : « *L'odds*

ratio pour les décès par cancer après exposition à des rayons X chez les enfants nés dans les années 1958-61 (1,23, intervalle de confiance à 95 % 1,04-1,48) et la dose moyenne reçue par l'ensemble du fœtus à l'occasion des radiographies obstétricales en 1958 [6 mGy] peuvent être déduits à partir d'études nationales britanniques. Ceci semble être la seule évaluation du risque de mortalité par cancer après irradiation in utero, basé sur les déterminations indépendantes de la dose et du risque, à l'échelle d'un pays. Ceci n'est pas basé sur une extrapolation ou une courbe dose réponse non démontrée. »

L'AFS critique la thèse microdosimétrique avec trois arguments

- l'AFS suggère qu'une dose *in utero* correspond à environ 10 dépôts d'énergie par noyau. Ceci n'est pas correct pour les rayons X à 80 kVolts utilisés pour les examens *in utero*. À partir de mesures expérimentales [5] 6 mGy d'une radiographie à 80 kVolts correspond en moyenne à 1 dépôt d'énergie dans le noyau sphérique d'une cellule d'un diamètre de 8 μ m ;

- l'AFS suggère qu'il n'existe pas une relation causale entre la dose de radiation et l'augmentation du risque de cancer chez les enfants exposés *in utero*. Doll et Wakeford [6] ont revu en détail les arguments qui soutiennent qu'il n'y a pas de lien causal entre très faible dose de radiations et risque de cancer, et concluent : « *A partir d'une revue attentive, il n'existe pas de preuve que des biais ou des facteurs de confusion expliqueraient une association aussi forte. L'examen des arguments contre la causalité suggère que ceux-ci n'existent pas ou ne sont pas valides. Une explication causale est appuyée par des preuves montrant l'existence d'une relation dose réponse et par des modèles animaux. Il est donc conclu que des radiations de l'ordre de 10 mGy reçue par le fœtus in utero produisent une élévation du risque de cancer.* » ;

- l'AFS interroge l'extrapolation faite entre l'exposition ante et post natale. Cependant l'AFS ne donne pas d'argument convaincant expliquant pourquoi la même dose pourrait augmenter le risque de cancer si elle était délivrée *in utero* et entraînerait un risque nul si elle était délivrée après la naissance.

Ainsi nous pensons que les objections soulevées par l'AFS contre la thèse microdosimétrique ne sont pas valides – et de ce fait, si la carcinogenèse radio-induite est un processus essentiellement autonome une cellulaire, il est possible de réaliser une extrapolation linéaire de la relation dose – risque de cancer dès les très faibles doses.

La réparation de l'ADN après irradiation dépend-elle de la dose ?

L'argument biologique déterminant pour l'AFS est le fait qu'une « dose d'environ 10 mGy active le système de réparation de l'ADN causant des erreurs de réparation tandis que ce système n'est pas actif à plus faible dose » et qu'à « une dose de quelques mSv, les lésions sont éliminées par disparition ou vieillissement de la cellule ». La principale étude fournie par l'AFS est une intéressante étude de Rothkamm et Löbrich [7]. Dans cette étude in vitro sur des fibroblastes humains, les auteurs ont mesuré les foyers de γ -H2AX associés avec des cassures d'ADN doubles brins induite par de très faibles doses (i.e. 1.2 mGy) de rayons X. Les auteurs trouvent une augmentation significative du niveau des cassures d'ADN doubles brins qui persiste plus longtemps qu'attendu. Quand les cellules sont autorisées à se diviser plusieurs fois après la fin de l'irradiation, le taux des cassures d'ADN doubles brins revient à un niveau de base, tandis qu'est observée une augmentation significative des cellules apoptotiques et des cellules micronuclées par rapport aux contrôles. L'AFS interprète ces données pour suggérer, qu'à très faibles doses, le processus de production d'ADN fautifs et de réparation d'ADN ne se produit pas, alors que les cellules contenant des cassures d'ADN doubles brins sont éliminées par apoptose, enlevant de ce fait toutes les lésions habituelles radio-induites. Cependant la présence prolongée d'une importante production de cellules micronuclées qui ne contiennent pas des cassures d'ADN doubles brins non réparé (et donc qui contient de ce fait la majorité de l'ADN endommagé) représente une preuve convaincante que le système de réparation de l'ADN est malgré tout actif à de très petites doses.

Cette conclusion est maintenant fortement étayée par les études in vivo de Löbrich *et al.* [8] qui ont mesuré le délai de disparition des cassures d'ADN doubles brins dans les lymphocytes de sujets ayant bénéficié d'un scanner (dose moyenne par lymphocytes : 3 – 30 mGy). Les auteurs concluent que, pour toutes les doses de cet ordre de grandeur, le processus de réparation des cassures d'ADN doubles brins est opérationnel, de la même façon que pour les plus fortes doses. Ainsi, les données expérimentales, disponibles aujourd'hui n'appuient pas l'interprétation de l'AFS en faveur d'un processus de réparation sans dommage de l'ADN à très faible dose (< 10 mGy), par opposition à ce qui se passe pour de plus fortes doses.

Interactions cellulaires et réparations cellulaires

Cette discussion illustre le risque d'appuyer des conclusions quantitatives relatives au risque cancérigène des radiations sur des études concernant uniquement le taux des cassures d'ADN doubles brins, particulièrement in vitro. Il est clair que les lésions précoces de l'ADN (i.e. mutations ponctuelles, délétions de petites tailles, cassures de l'ADN doubles brins, dommages d'une base, aberrations chromosomiques) peuvent être associées avec les cancers radiogéniques, mais la relative importance de chacune de ces anomalies n'est actuellement pas connue et peut très bien être spécifique d'un site moléculaire particulier.

Toute notre discussion précédente souligne que chaque lésion agit de façon autonome. L'AFS remarque que les signaux provenant de l'environnement cellulaire affectent le destin des cellules irradiées et suggère que ces interactions « peuvent soit augmenter soit diminuer le risque de cancer ». Ceci est indiscutablement vrai et il est difficile de douter du commentaire suivant de l'AFS : « Le processus de carcinogénèse est protégé par des mécanismes de défense efficaces dans la cellule, le tissu, l'organisme ». Cependant, en rapport avec l'extrapolation des effets des faibles doses vers les très faibles doses, la question est d'abord de savoir si ces interactions cellulaires aboutissent, à très faibles doses, à l'élimination de 100 % des cellules porteuses d'une lésion significative de l'ADN (i.e. mutations ponctuelles, petites délétions, cassures d'ADN doubles brins, dommage des bases nucléiques), par comparaison à un processus d'élimination moins efficace à plus forte dose. L'AFS remarque que les mécanismes d'immunosurveillance sont capa-

bles d'éliminer les clones pré-cancéreux, comme ceci est montré pour les transplantations de cellules tumorales. Aucune démonstration n'est donnée par l'AFS en faveur de ce mécanisme ou d'un autre, capable de « nettoyer » toute cellule pré-maligne induite par les très faibles doses, i.e. : quand le nombre des cellules pré-cancéreuses est faible. De prime abord, ceci semble improbable : par exemple, les individus non irradiés qui développeraient un cancer du colon, peuvent avoir porté un faible nombre de cellules précancéreuses coliques ayant échappé à l'immunosurveillance ou à tout autre mécanisme de défense.

Conclusion

En résumé, l'AFS considère que « toutes ces données suggèrent une moindre efficacité des faibles doses, voire l'existence d'un seuil qui pourrait être lié soit à l'absence de mise en œuvre des mécanismes de signalisation et de réparation pour les très faibles doses, soit à l'association apoptose + réparation non fautive + immunosurveillance, sans qu'il soit possible, en l'état actuel de nos connaissances, de fixer le niveau de ce seuil (entre 5 et 50 mSv ?) ou d'en démontrer l'existence. » À l'opposé, nous pensons qu'il n'y a pas de preuves convaincantes contre le fait que le processus standard de réparation de l'ADN (impliquant des réparations fautives) soit absent à très faibles doses (de plus, il existe quelques preuves in-vivo [8] que ce processus existe à très faibles doses), pas plus qu'il n'existe de preuves du fait que toutes les cellules à l'ADN lésé par de très faibles doses soient éliminées par immunosurveillance ou processus de mort cellulaire.

En l'absence de preuves solides pour un processus de restitution *ad integrum* sans erreur qui serait spécifique des faibles doses, nous pensons que la thèse microdosimétrique de linéarité demeure l'approche la plus crédible scientifiquement, conduisant à extrapoler le risque pour les très faibles doses à partir des études épidémiologiques pour des doses plus élevées. Comme l'AFS, nous pensons que la signalisation inter-cellulaires peut modifier la relation dose-risque par rapport à une relation linéaire [9] mais la magnitude et même la direction de ces modifications restent inconnues [2].

RÉFÉRENCES

- [1] Tubiana M, Aurengo A, Averbeck D, Bonnin A, Le Guen B, Masse R, Monier R, Valleron AJ and de Vathaire F, Dose-effect relationships and estimation of the carcinogenic effects of low doses of ionizing radiation, Institut de France, Académie des Sciences, 2005 ; www.academie-medicine.fr/upload/base/rapports_227_fichier_lie.rtf.
- [2] Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, Lubin JH, Preston DL, Preston RJ, Puskin JS, Ron E, Sachs RK, Samet JM, Setlow RB and Zaider M, Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2003; 100:13761-6 (2003).
- [3] Rossi HH and Kellerer AM, Radiation carcinogenesis at low doses. Science 1972; 175:200-2.
- [4] Mole RH, Childhood cancer after prenatal exposure to diagnostic X-ray examinations in Britain. Br. J. Cancer 1990; 62:152-68.
- [5] Coppola M, Eickel R, Fitzgerald M, Pirwitz D, Porro F and Booz J, Experimental evaluation of the spectral energy deposition in small volumes by low-LET radiations. In: Proceedings, Fifth Symposium on Microdosimetry; Booz J, Ebert HG and Smith BGR, Eds. 1976; CEC, Luxembourg.
- [6] Doll R and Wakeford R, Risk of childhood cancer from fetal irradiation. Br. Radiol. J. 1997; 70:130-9.
- [7] Rothkamm K and Löbrich M, Evidence for a lack of DNA double-strand break repair in human cells exposed to very low x-ray doses. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2003; 100:5057-62.
- [8] Löbrich M, Rief N, Kuhne M, Heckmann M, Fleckenstein J, Rube C and Uder M, In vivo formation and repair of DNA double-strand breaks after computed tomography examinations. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2005; 102:8984-9.
- [9] Belyakov OV, Mitchell SA, Parikh D, Randers-Pehrson G, Marino S, Amundson SA, Geard CR and Brenner DJ, Biological effects in unirradiated human tissue induced by radiation damage up to 1 mm away. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2005; 102:14203-8.