



Tritium : Effets sur la santé, dosimétrie et radioprotection

Volet du projet d'études sur le tritium

INFO-0799



Avril 2010



Le tritium : effets sur la santé, dosimétrie et radioprotection

© Ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2010

No de catalogue : CC172-58/2010F-PDF

ISBN 978-1-100-94408-1

Publié par la Commission canadienne de sûreté nucléaire (CCSN)

No de catalogue de la CCSN : INFO-0799

La reproduction d'un extrait quelconque du présent document à des fins personnelles est autorisée à condition d'en indiquer la source en entier. Toutefois, la reproduction de ce document en tout ou en partie à d'autres fins nécessite l'obtention préalable d'une autorisation écrite de la Commission canadienne de sûreté nucléaire.

Also available in English under the title: *Health Effects, Dosimetry and Radiological Protection of Tritium*

Disponibilité du document

Les personnes intéressées peuvent consulter le document sur le site Web de la CCSN à suretenucleaire.gc.ca, ou en commander des exemplaires, en français ou en anglais, en communiquant avec la :

Commission canadienne de sûreté nucléaire
280, rue Slater
C.P. 1046, Succursale B
Ottawa (Ontario) K1P 5S9
CANADA

Téléphone : (613) 995-5894 ou 1-800-668-5284 (Canada seulement)

Télécopieur : (613) 995-5086

Courriel : info@cnsccsn.gc.ca

Site web : suretenucleaire.gc.ca

REMERCIEMENTS

La Commission canadienne de sûreté nucléaire souhaite remercier les personnes suivantes d'avoir examiné ce rapport afin d'assurer la validité de l'étude :

D^r John Boice, International Epidemiology Institute

D^r John Harrison, Health Protection Agency, Royaume-Uni

D^r David Kocher, SENES Consultants Ltd.

D^r Barrie Lambert (retraité), St Bartholomew's Hospital Medical College

D^r Richard Richardson, Énergie atomique du Canada limitée

D^r Richard Wakeford, University of Manchester, Royaume-Uni

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	ix
1 INTRODUCTION	1
2 PROPRIÉTÉS PHYSIQUES, CHIMIQUES ET RADIOACTIVES DU TRITIUM	2
2.1 Propriétés radioactives	2
2.2 Propriétés et formes chimiques	3
2.2.1 Eau tritiée	3
2.2.2 Tritium à l'état gazeux	3
2.2.3 Tritium lié aux composés organiques (OBT)	4
3 EFFETS NÉFASTES DU TRITIUM SUR LA SANTÉ	5
3.1 Effets déterministes	6
3.1.1 Létalité	6
3.1.2 Effets tératogènes	7
3.1.3 Effets sur la reproduction	9
3.2 Effets stochastiques	11
3.2.1 Cancérogénicité	11
3.2.2 Effets héréditaires	14
3.2.3 Effets néfastes du tritium lié aux composés organiques sur la santé	15
3.3 Effets non radiologiques du tritium	18
3.3.1 Transmutation	18
3.3.2 Effet isotopique du tritium	19
3.4 Conclusion au sujet des effets néfastes sur la santé	19
4 ÉPIDÉMIOLOGIE	23
4.1 Introduction	23
4.1.1 Types d'études épidémiologiques	23
4.2 Études menées auprès des travailleurs sous rayonnement	26
4.2.1 Travailleurs de l'United Kingdom Atomic Energy Authority	26
4.2.2 Travailleurs de l'Atomic Weapons Establishment (AWE)	30
4.2.3 Trois groupes de travailleurs classifiés au Royaume-Uni	31
4.2.4 Site de Capenhurst de la BNFL	33
4.2.5 Travailleurs du réacteur nucléaire de Chapelcross	34
4.2.6 Travailleurs sous rayonnement du site de Sellafield	35
4.2.7 Registre national des travailleurs sous rayonnement du R.-U. : Mortalité et incidence du cancer après exposition au rayonnement en milieu de travail	36
4.2.8 États-Unis : Travailleurs du site de la rivière Savannah (SRS) et d'autres centrales nucléaires américaines	38
4.2.9 Canada : Travailleurs d'Énergie atomique du Canada limitée (EACL) et d'autres centrales nucléaires canadiennes	40

4.2.10	Études multinationales sur les travailleurs effectuées par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)	45
4.3	Études cas-témoins sur l'exposition <i>in utero</i> et sur les enfants des travailleurs sous rayonnement	48
4.3.1	Études cas-témoins et de cohorte sur la leucémie infantile à proximité des centrales nucléaires britanniques	48
4.3.2	Malformations congénitales et exposition en milieu de travail au rayonnement ionisant de faible intensité au site de Hanford	54
4.3.3	Anomalies congénitales chez les enfants de travailleurs des centrales d'Ontario Hydro	55
4.4	Études sur les rejets dans l'environnement et les personnes habitant près des centrales nucléaires	59
4.4.1	Leucémie infantile dans les communautés situées à proximité des centrales nucléaires en Grande Bretagne	59
4.4.2	Malformations congénitales, leucémie infantile et mortalité dans les communautés situées près de centrales nucléaires aux États-Unis	63
4.4.3	Anomalies congénitales, leucémie infantile, mortalité infantile et autres indicateurs de santé dans les communautés situées près des installations nucléaires au Canada	65
4.4.4	Cancer et leucémie infantile à proximité de centrales nucléaires en Allemagne	69
4.4.5	Incidence de la leucémie infantile à proximité des centrales nucléaires en France	78
4.4.6	Méta analyse des cas de leucémie infantile à proximité des installations nucléaires	82
4.4.7	Revue fiables des études épidémiologiques portant sur les cas de leucémie infantile près des installations nucléaires	83
4.5	Revue des études épidémiologiques sur le tritium	85
4.5.1	Rapport du Committee Examining Radiation Risk of Internal Emitters du Royaume-Uni	85
4.5.2	Revue par l'Advisory Group on Ionizing Radiation (AGIR) des études épidémiologiques sur l'exposition au tritium	86
4.6	Analyse	88
4.7	Conclusions	91
5	EFFICACITÉ BIOLOGIQUE RELATIVE	93
5.1	Examens de la documentation scientifique sur l'EBR et études expérimentales	94
5.1.1	Straume et Carsten (1993)	94
5.1.2	Rapport de l'Advisory Group on Ionizing Radiation (AGIR) (HPA, 2007) ...	95
5.1.3	Little et Lambert (2007)	97
5.1.4	Kocher, Apostoaei et Hoffman (2005)	99
5.1.5	Dietze et Alberts (2004)	99
5.1.6	Fairlie, I. (2007)	100
5.1.7	Environnement Canada/Santé Canada – Émissions de radionucléides de centrales nucléaires (répercussions sur les biotes non humains) (2003)	101
5.1.8	Myers et Johnson (1991)	102

5.2	Sommaire des déterminations de l'efficacité biologique relative	102
5.2.1	Études sur les rayons X <i>in vivo</i> où les rayons X servent de rayonnement de référence	103
5.2.2	Études <i>in vivo</i> où les rayons gamma servent de rayonnement de référence	105
5.2.3	Études <i>in vitro</i> où les rayons X servent de rayonnement de référence	109
5.2.4	Études <i>in vitro</i> où les rayons gamma servent de rayonnement de référence ...	112
5.2.5	Études sur l'efficacité biologique relative – Résumé	120
5.3	Facteurs qui modulent l'EBR	124
5.3.1	Rayonnement de référence	124
5.3.2	Effets de la dose et du débit de dose	125
5.3.3	Facteurs dosimétriques	127
5.3.4	Milieus expérimentaux	128
5.3.5	Paramètres biologiques	128
5.3.6	Énergie de l'électron et longueur des trajets des rayons ionisants : pourquoi les rayons du tritium sont plus efficaces que les rayons gamma	129
5.4	Sommaire et conclusions	132
6	DOSIMÉTRIE ET BIOCINÉTIQUE	134
6.1	Survol des modèles actuels de la CIPR pour l'HTO et l'OBT	134
6.2	Dosimétrie interne des composés tritiés au moyen du modèle d'HTO de la CIPR	135
6.2.1	Modèle de la CIPR pour l'inhalation et l'ingestion d'eau tritiée	135
6.2.2	Absorption d'HTO par voie cutanée	137
6.2.3	Inhalation de tritium élémentaire sous forme gazeuse	138
6.2.4	Hydrocarbures tritiés	138
6.2.5	Métaux tritiés	138
6.2.6	Sommaire des coefficients de dose selon le modèle HTO de la CIPR	139
6.3	Dosimétrie interne des composés tritiés faisant appel au modèle OBT de la CIPR	140
6.4	Absorption de tritium par rapport à la grossesse et à l'allaitement	142
6.4.1	Grossesse et absorption de tritium	142
6.4.2	Allaitement et absorption de tritium	144
6.5	Examen des données existantes sur la biocinétique des composés tritiés	145
6.5.1	Dosimétrie de composés tritiés au moyen du modèle HTO	145
6.5.2	Absorption d'HTO par voie cutanée	149
6.5.3	Inhalation de tritium élémentaire sous forme gazeuse	149
6.5.4	Absorption attribuable au contact de la peau avec des surfaces contaminées par le tritium gazeux	151
6.5.5	Ingestion de tritium lié à un composé organique	152
6.5.6	Biocinétique des précurseurs de l'ADN tritiés	157
6.6	Sommaire et conclusions	159
7	POSSIBILITÉS POUR L'ÉVALUATION ET LA LIMITATION DES RISQUES ASSOCIÉS À L'EXPOSITION AU TRITIUM	161
7.1	Démarche de la CIPR en matière de protection radiologique contre les émetteurs internes	161
7.1.1	Modification du facteur de pondération radiologique (w_R)	163
7.2	Sommaire et conclusions	167

8	CONCLUSIONS	169
9	GLOSSAIRE	173
10	ABRÉVIATIONS	194
11	UNITÉS	197
12	RÉFÉRENCES	198

TABLEAUX

Figure 2.1 : Formule de désintégration du tritium	2
Tableau 3.1 : Aperçu des études ayant établi des concentrations et des doses minimales de tritium pour produire un effet indésirable	20
Tableau 4.1 : Résumé des données sur la cohorte de l'UKAEA et RSM lié au cancer de la prostate (1946 à 1979)	27
Tableau 4.2 : Aperçu de la cohorte de l'UKAEA et des RSM sur le cancer de la prostate (1946 à 1997)	29
Tableau 4.3 : Rapport de taux (et nombre de décès) chez les travailleurs ayant fait l'objet d'une surveillance de l'exposition au tritium parmi trois effectifs au Royaume-Uni	32
Tableau 4.4 : Comparaison des estimations de l'excès de risque relatif par Sv (intervalle de confiance à 90 %) pour le cancer dans l'étude NRRW et chez les survivants japonais de la bombe atomique	38
Tableau 4.5 : Résumé des résultats quant à l'excès de risque relatif de mortalité par cancer (1956 à 1985)	41
Tableau 4.6 : Résumé des résultats quant à l'excès de risque relatif de mortalité par cancer	44
Tableau 4.7 : Résumé des résultats quant à l'excès de risque relatif de mortalité par cancer	46
Tableau 4.8 : Leucémie lymphocytaire et lymphome non hodgkinien (LLLNH) : Cas observés et cas attendus; risque relatif en fonction de l'exposition mesurée du père au tritium avant la conception de l'enfant	50
Tableau 4.9 : Toutes les formes de leucémie et lymphome non hodgkinien (LLNH) : Cas observés et cas attendus; risque relatif en fonction de l'exposition mesurée du père au tritium avant la conception de l'enfant	51
Tableau 4.10 : Toutes les formes de leucémie et lymphome non hodgkinien (LLNH) : Cas observés et attendus selon l'exposition potentielle au tritium et au trichloroéthylène	51
Tableau 4.11 : Rapports de cotes (et IC à 95 %) pour les cas de leucémie chez les enfants de travailleurs en Ontario ayant fait l'objet d'une surveillance des doses de tritium	57

Tableau 4.12 : Rapports de cotes ajustés (intervalle de confiance à 95 %) pour les groupes étiologiques d'anomalies congénitales selon l'exposition au tritium (dose consignée 60 jours avant la conception <i>c.</i> aucune dose)	59
Tableau 4.13 : Nombres de cas observés et de cas attendus de leucémie infantile aiguë dans un certain rayon	63
Tableau 4.14 : Résumé du risque relatif de leucémie infantile à proximité des centrales nucléaires en Allemagne, 1980-1995	70
Tableau 4.15 : Résumé des rapports standardisés d'incidence pour la leucémie infantile dans les environs de la centrale nucléaire de Krümmel près de Hambourg, Allemagne, 1990-2005	72
Tableau 4.16 : Paramètres estimatifs du modèle de régression logistique conditionnelle avec une exposition continue (1/distance en km) pour la leucémie et les sous-types de ce cancer (chez les moins de 5 ans)	73
Tableau 4.17 : Rapports de cotes estimatifs pour deux catégories de distance et pour toutes les leucémies et les sous-types de ce cancer (chez les moins de 5 ans)	74
Tableau 4.18 : Comparaison des rapports de cotes (RC) de la leucémie pour différentes distances, fondée sur une analyse de régression et une analyse catégorique	76
Tableau 4.19 : Rapports de cotes de la leucémie, fondés sur des études écologiques antérieures et sur l'étude cas-témoins	76
Tableau 4.20 : Distribution des cas de leucémie infantile et rapports standardisés d'incidence pour différentes distances par rapport aux centrales nucléaires en activité en France entre 1990 et 1998	79
Tableau 4.21 : Distribution des cas observés (O) et des cas attendus (A) de leucémie infantile, par groupe d'âge et par catégorie de doses estimatives attribuables aux rejets de matières gazeuses à proximité de 23 installations nucléaires en France (1990-2001)	81
Tableau 4.22 : Distribution des cas de leucémie chez les enfants de moins de 5 ans; rapport standardisé d'incidence pour différentes distances par rapport aux 19 centrales nucléaires en activité en France entre 1990 et 1998	82
Tableau 5.1.1 : Études <i>in vivo</i> où les rayons X servent de rayonnement de référence	114
Tableau 5.1.2 : Études <i>in vivo</i> où les rayons gamma servent de rayonnement de référence	116
Tableau 5.2.1 : Études <i>in vitro</i> où les rayons X servent de rayonnement de référence	117

Tableau 5.2.2 : Études <i>in vitro</i> où les rayons gamma servent de rayonnement de référence ...	119
Tableau 5.3 : Sommaire statistique des études de détermination de la valeur de l'EBR des rayons du tritium selon différentes conditions expérimentales	121
Tableau 5.4 : TLE moyen dans l'eau pour divers rayons selon un certain seuil d'énergie, Δ , de 100 eV	129
Tableau 6.1 : Paramètres décrivant la distribution et la rétention du tritium après des absorptions aiguës d'eau tritiée	136
Figure 6.1 : Modèle de la CIPR pour la biocinétique de l'eau tritiée	136
Tableau 6.2 : Coefficients de dose de la CIPR fondés sur le modèle HTO de la CIPR pour différents composés tritiés, modes d'absorption et groupes d'âge	139
Tableau 6.3 : Coefficients de dose de la CIPR pour l'inhalation d'HTO chez divers groupes d'âge	139
Figure 6.2 : Modèle de la CIPR de la biocinétique du tritium lié aux composés organiques	140
Tableau 6.4 : CIPR (1993) Répartition entre l'HTO et l'OBT après une absorption d'OBT d'origine alimentaire	141
Tableau 6.5 : CIPR (1996) Coefficients de dose fondés sur le modèle OBT pour divers modes d'absorption, selon le groupe d'âge	142
Tableau 6.6 : CIPR (1996) Coefficients de dose fondés sur le modèle OBT pour l'ingestion, selon le groupe d'âge	142
Tableau 6.7 : CIPR (2001) Coefficients de dose prénataux et infantiles	144
Tableau 6.8 : CIPR (2004) Coefficients de dose pour les doses des enfants allaités	145
Tableau 6.9 : Demi-vies de rétention du tritium chez l'humain à la suite d'absorptions d'eau tritiée	146
Tableau 6.10 : Paramètres pour le modèle HTO recommandés par Taylor (2003)	148
Tableau 6.11 : Coefficients de dose chez les adultes tirés des modèles physiologiques de la biocinétique de l'OBT	156
Tableau 7.1 : Facteurs de pondération radiologiques recommandés	166

SOMMAIRE

En janvier 2007, la Commission canadienne de sûreté nucléaire (CCSN) a tenu des audiences publiques concernant l'autorisation d'installations de manipulation de tritium. Au cours de ces audiences, les participants ont soulevé des questions sur les points suivants :

- la manipulation, le contrôle, ainsi que les rejets de tritium
- les limites acceptables de tritium dans l'eau potable
- le devenir du tritium dans l'environnement
- les effets sur la santé de l'exposition au tritium

Afin d'enrichir la somme des connaissances sur le tritium et de mieux resserrer la surveillance réglementaire des activités reliées au tritium au Canada, le tribunal de la Commission a demandé expressément au personnel de la CCSN d'entreprendre des recherches sur le tritium. C'est ainsi qu'a été lancé le projet *Études sur le tritium*, qui comporte plusieurs activités de collecte d'information et de recherche devant se poursuivre jusqu'en 2010. Une fiche d'information précisant les objectifs et le calendrier de ces études peut être consultée à l'adresse suretenucleaire.gc.ca.

Le présent rapport, intitulé *Tritium : Effets sur la santé, dosimétrie et radioprotection*, a été élaboré dans le cadre du projet *Études sur le tritium*. Ses objectifs étaient formulés ainsi :

- effectuer une revue indépendante de la littérature scientifique afin d'évaluer les risques pour la santé des travailleurs et des membres de la population exposés au tritium
- évaluer les pratiques de dosimétrie employées au Canada et dans divers pays relatives à l'incorporation de tritium
- examiner les méthodes utilisées actuellement pour limiter l'exposition au tritium

Afin de répondre à ces objectifs, le rapport fournit les éléments suivants :

- un aperçu des propriétés physiques, chimiques et radiologiques du tritium
- une analyse détaillée des effets sur la santé du rayonnement attribuable au tritium, y compris un examen des résultats d'analyses en laboratoire et d'études épidémiologiques
- un examen des études expérimentales qui fournissent une estimation de l'efficacité biologique relative (EBR) du rayonnement du tritium
- une description des modèles biocinétique et dosimétrique du tritium
- un examen de l'approche adoptée par la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) afin de protéger la population contre l'exposition au tritium et éventuellement de modifier le facteur de pondération radiologique (w_R)

Propriétés physiques, chimiques et radiologiques du tritium

Le tritium, seul isotope radioactif de l'hydrogène (symbole T ou ^3H), a un noyau formé d'un proton et de deux neutrons. Ses atomes peuvent se substituer aux atomes d'hydrogène dans

n'importe quelle molécule. Le tritium peut également remplacer l'hydrogène dans les molécules d'eau pour former de l'eau tritiée (HTO), dans les molécules organiques, pour former du tritium lié aux composés organiques (OBT) et dans l'air, pour former du gaz tritié (HT).

Le tritium existe à l'état naturel et aussi comme sous-produit des réacteurs nucléaires de puissance et de recherche. Il peut poser un risque pour la santé s'il est ingéré par la consommation d'eau potable ou d'aliments, ou s'il est inhalé ou absorbé par la peau en grandes quantités.

Les particules bêta émises par le tritium affichent une intensité d'énergie parmi les plus faibles; par conséquent, lorsqu'il pénètre dans l'organisme, le tritium émet, par désintégration, une dose de rayonnement inférieure à celle d'autres radio-isotopes.

Effets du tritium sur la santé

Études en laboratoire

Jusqu'à présent, aucune étude chez l'humain n'a montré que le tritium était cancérigène. Toutefois, des études en laboratoire sur des animaux ont révélé que le tritium, comme d'autres sources de rayonnement, peut nuire au développement de l'embryon ou du fœtus et qu'il peut entraîner des effets génétiques et sur l'appareil reproducteur ainsi que la mort cellulaire, mais seulement s'il est libéré à des doses des millions de fois supérieures à celles auxquelles la population est exposée. On a également montré que le tritium favorise et induit le cancer chez les animaux dans certaines conditions expérimentales, mais seulement à des doses également élevées. Il importe de noter que la quantité de tritium requise pour causer ces effets est de l'ordre des gigabecquerels (c.-à-d. des milliards d'atomes de tritium se désintégrant et émettant une particule bêta à la seconde) par gramme de poids corporel et que les doses en question dépassent les 500 millisieverts (mSv). À titre de comparaison, la limite de dose fixée pour la population, pour toutes les sources de rayonnement d'origine humaine autres que médicales, n'est que de 1 mSv par année, et la limite de dose pour les travailleurs est de 50 mSv par année ou 100 mSv par période de cinq ans.

Études épidémiologiques

Lorsqu'il s'agit d'estimer les risques pour la santé humaine liés à l'exposition au rayonnement, les études épidémiologiques fondées sur des données de bonne qualité concernant l'exposition représentent la meilleure source. L'avantage de ces études est qu'elles évaluent des paramètres de santé concrets en fonction de l'exposition des humains au rayonnement.

Aux fins du présent rapport, nous avons passé en revue un grand nombre d'études épidémiologiques englobant des travailleurs exposés au rayonnement du tritium, leur progéniture et les citoyens vivant à proximité d'installations nucléaires, tout comme nous avons examiné plusieurs recensions de la littérature scientifique faisant autorité. Même si les études examinées sont une précieuse source d'information sur la relation entre les expositions au rayonnement et les effets sur la santé tels que le cancer, le peu de données qu'elles renferment ne permettent pas une estimation spécifique des risques pour la santé découlant de l'exposition au tritium.

Cependant, à la lumière des vastes recherches épidémiologiques effectuées et de l'absence d'excès de risque associé aux rayonnements totaux, il existe peu d'éléments de preuve suggérant une fréquence accrue d'anomalies congénitales, de cas de cancer ou de décès dans les populations exposées au tritium aux concentrations actuelles relevées dans l'environnement et dans les milieux de travail.

Devant le manque de données prouvant un excès de risque dans ces populations, il est raisonnable d'avancer que tout risque éventuel pour la santé spécifiquement lié au tritium serait négligeable et impossible à distinguer de risques similaires observés dans la population générale.

Les études à venir pourraient se fonder sur des études épidémiologiques portant sur des travailleurs qui ont été exposés de façon spécifique au tritium et pour qui l'on détient des données dosimétriques de bonne qualité. Toutefois, en raison du nombre limité de travailleurs manipulant du tritium dans les différents pays pris séparément (p. ex. le Canada, le Royaume-Uni, les États-Unis et la France) et de l'intensité généralement faible des expositions au tritium, il serait difficile de déterminer avec certitude tout effet de l'exposition au tritium (autrement dit, les études n'auraient qu'une faible puissance statistique). Pour avoir la puissance statistique nécessaire à une évaluation adéquate du risque lié au tritium, il faudrait qu'une étude soit menée à l'échelle internationale, de manière à regrouper les données sur les travailleurs du tritium de nombreux pays.

Effets sur la santé – Conclusions

Il est très peu probable que les expositions au tritium entraînent des effets néfastes sur la santé des membres de la population ou des travailleurs, étant donné que les doses auxquelles sont exposés ces groupes sont bien inférieures aux doses qui ont été associées à des effets.

- Au Canada, les doses auxquelles les membres de la population sont exposés en raison des rejets de tritium des installations nucléaires sont de beaucoup inférieures à la limite de dose fixée pour la population. En fait, les doses découlant des expositions au tritium chez les personnes vivant à proximité d'installations nucléaires canadiennes sont de l'ordre de 0,0001 à 0,1 mSv/année. Non seulement ces doses sont bien en dessous de la limite, mais elles sont également négligeables comparativement au rayonnement de fond naturel (qui est d'environ 2 à 3 mSv/année selon l'emplacement géographique).
- Les doses attribuables au tritium que reçoivent les travailleurs des installations manipulant du tritium ne représentent qu'une petite partie de leur dose de rayonnement totale; généralement, la dose moyenne totale de ces travailleurs est inférieure à 1 mSv par année.

Efficacité biologique relative

L'efficacité biologique relative (EBR) est une valeur utilisée pour comparer la capacité de différents types de rayonnement à produire le même résultat biologique. En ajustant les calculs pour tenir compte de l'EBR de différents types de rayonnement, on obtient une unité spéciale applicable à la dose — le sievert (Sv) — qui peut être utilisée à des fins de protection contre

tous les types de rayonnement. Cette valeur est également utile quand il s'agit de mener ce qu'on appelle des « études rétrospectives ». On procède à de telles études lorsqu'on souhaite avoir une mesure plus exacte de la dose, par exemple dans les cas d'expositions suffisamment fortes pour exiger un traitement médical, ou encore dans des études épidémiologiques où l'on a besoin de la meilleure estimation possible de chaque dose individuelle.

À l'instar de plusieurs autres études, le présent rapport est en grande partie axé sur le choix d'une valeur unique qui permettrait de mesurer l'EBR du rayonnement émanant du tritium. Il existe plus de 50 estimations différentes de l'EBR du tritium. Toutefois, les données radiobiologiques présentent un degré important de variation et d'incertitude, d'où la difficulté de choisir une valeur unique pour l'EBR. Ces différences marquées dans l'EBR du tritium sont dues au fait que le rayonnement de référence varie également : les deux types de rayonnement (rayons X et rayons gamma) habituellement utilisés comme référence ont eux mêmes des EBR différentes.

Les études visant à déterminer une valeur unique pour l'EBR du rayonnement provenant du tritium indiquent ce qui suit :

- lorsque les rayons X sont choisis comme rayonnement de référence, une valeur d'EBR d'environ 1,4 serait appropriée
- si, par contre, ce sont les rayons gamma qui sont utilisés comme référence, une valeur d'EBR se rapprochant davantage de 2,2 serait indiquée

Les rayons gamma semblent être le choix privilégié pour les raisons avancées dans la Publication 92 (2003) de la Commission internationale de protection radiologique (CIPR), laquelle souligne que les survivants de la bombe atomique ont surtout été exposés à des rayons gamma. À ce titre, les rayons gamma sont aussi les rayons habituellement étudiés dans les expériences portant sur les effets des expositions chroniques (de longue durée) au rayonnement. Ils constituent par ailleurs la source la plus importante d'exposition au rayonnement pour les travailleurs.

En ce qui concerne les expositions chroniques des travailleurs et des membres de la population, l'effet sur la santé le plus pertinent lorsqu'il s'agit de déterminer une valeur d'EBR est le cancer causé par le rayonnement.

Le recours à une EBR de 1 dans le cadre actuel de radioprotection prévu par la CIPR n'a pas entraîné de diminution de la protection offerte aux travailleurs ou aux membres de la population. En effet, la mise en vigueur de mesures d'optimisation s'est traduite par des expositions au tritium qui sont très faibles et bien inférieures aux doses auxquelles on observe une hausse du risque de cancer.

Dosimétrie

Étant donné que le rayonnement attribuable au tritium ne peut être mesuré directement, les doses sont habituellement estimées par une évaluation du tritium dans des échantillons biologiques (p. ex. dans l'urine) ou par un échantillonnage environnemental. Une fois que l'estimation de la

quantité de tritium dans l'organisme a été établie, la dose peut être calculée à partir de modèles biologiques qui permettent d'évaluer les concentrations de tritium dans les organes et tissus.

Afin d'estimer la dose résultant de l'incorporation de tritium, les composés contenant du tritium sont souvent classés en deux groupes : les composés qui se comportent comme de l'eau tritiée après avoir pénétré dans l'organisme et les composés qui se comportent comme du tritium lié aux composés organiques après leur pénétration dans l'organisme. Le présent rapport traite également de l'absorption cutanée du tritium par le contact avec des surfaces contaminées par l'HT, et aborde la question de la biocinétique des composés tritiés durant la grossesse et l'allaitement.

La CIPR recommande deux modèles métaboliques principaux pour l'estimation de la dose attribuable aux composés tritiés :

1. **Le modèle HTO** de la CIPR, qui sert à estimer la dose résultant de l'incorporation d'eau tritiée ou d'autres composés tritiés qui se transforment partiellement en HTO après avoir été absorbés par l'organisme.
 - Ce modèle est utilisé pour évaluer la dose associée à l'absorption d'HTO sous forme de liquide et d'HTO formé par l'incorporation, notamment, de gaz tritié (HT), de vapeurs et de gaz d'hydrocarbures tritiés (p. ex. le méthane) et de particules tritiées (p. ex. les particules aéroportées qui contiennent du tritium). Dans cette catégorie, les composés qui génèrent la plus forte dose par unité d'incorporation sont les particules tritiées de solubilité modérée et faible, ainsi que l'eau tritiée. L'eau tritiée produit de loin les doses les plus élevées découlant de l'incorporation de composés tritiés par les travailleurs et les membres de la population.
 - Dans le cas des femmes enceintes, l'incorporation d'eau tritiée entraîne chez le fœtus des doses environ deux fois supérieures à celles produites chez l'adulte, pour une même quantité de tritium incorporée.
2. **Le modèle OBT** de la CIPR, qui sert à estimer la dose résultant de l'incorporation de divers composés organiques tritiés.
 - Ce modèle s'applique à l'inhalation et à l'ingestion de tritium lié aux composés organiques, qui entraînent des doses par unité d'incorporation environ deux fois supérieures à celles associées à l'eau tritiée. Il est utilisé pour l'estimation des doses auxquelles la population est exposée en raison des aliments contenant du tritium lié aux composés organiques, par exemple du tritium lié aux nutriments.

Récemment, on a vu émerger un nouveau modèle (Taylor, 2003) pour l'HTO. Ce modèle diffère de celui de la CIPR dans la façon dont il traite l'OBT formé dans l'organisme après l'inhalation ou l'ingestion d'eau tritiée. Son application est actuellement limitée aux adultes, et il faudrait l'élargir de manière à ce qu'il tienne compte des différents groupes d'âge avant de l'utiliser dans un cadre réglementaire pour l'estimation des doses reçues par les membres de la population. Bien que le modèle OBT de la CIPR semble produire des résultats qui coïncident généralement avec les résultats expérimentaux, il ne tient pas compte de la manière particulière dont l'OBT se dépose, selon qu'il s'agit d'organes ou de tissus. La validation et l'incorporation de modèles tels que celui de Taylor (2003) dans des systèmes informatiques faciliteraient l'évaluation des doses provenant de l'OBT. En outre, l'élargissement de ce modèle de manière

à inclure le facteur de l'âge pour tous les groupes d'âge, y compris pour les nourrissons exposés par la voie de l'allaitement maternel, serait utile, en particulier dans les cas d'expositions très fortes, par exemple lors d'accidents. Dans l'ensemble, en ce qui concerne les expositions au tritium que subissent actuellement la population et les travailleurs, les modèles de la CIPR fournissent des estimations raisonnables des doses, et donc du risque.

Options pour l'évaluation et le contrôle des risques associés à l'exposition au tritium

À titre de groupe le plus influent en matière de radioprotection à l'échelle mondiale, la CIPR a élaboré ce qu'elle juge être un système pratique et applicable de protection radiologique, qui repose sur des bases scientifiques solides et des hypothèses simples. Le Canada et d'autres pays ont adopté les principes et les recommandations énoncés dans la Publication 60 (1991) de la CIPR afin de protéger leurs citoyens exposés au rayonnement dans leur milieu de travail ou dans l'environnement.

Le cadre de radioprotection de la CIPR repose sur trois principes clés :

- La justification : les avantages d'une activité faisant usage du rayonnement pour les sujets ou la population exposés doivent l'emporter sur les préjudices causés
- L'optimisation : les doses doivent demeurer aussi faibles qu'il est raisonnablement possible de le faire (le principe ALARA) en prenant en compte les facteurs économiques et sociétaux pertinents, ainsi que les limites
- L'application de limites de doses : à l'exception des expositions médicales, les doses que reçoivent les sujets ne doivent pas dépasser les limites fixées par la CIPR

La CIPR a élaboré un système de protection vaste mais simple pour mettre ces principes en œuvre. Ce système permet de regrouper tous les types de rayonnement et fournit des limites pour réduire la probabilité de risques stochastiques (comme le cancer) et de risques déterministes (comme le rougissement de la peau et les brûlures dues au rayonnement).

La CIPR a choisi le sievert (Sv) pour mesurer la dose reçue, peu importe le type de rayonnement ionisant. Cette mesure est obtenue en appliquant des facteurs de pondération (w_R) pour tenir compte des divers types de rayonnement (c.-à-d. alpha, bêta et gamma) et des degrés de sensibilité différents des organes et des tissus.

Toutefois, il importe de noter que le sievert est une unité strictement réservée à la radioprotection. Cette unité unique permet de mesurer les doses provenant de tous les types de rayonnement et, ainsi, d'optimiser les résultats et de les analyser en regard des limites de dose. En outre, les doses ne dépendent pas du sexe, de sorte que les doses équivalentes et efficaces peuvent être calculées pour un sujet représentatif en fonction d'une population composée d'hommes et de femmes, de son origine ethnique et de son âge.

La façon dont la CIPR traite l'exposition au tritium a fait l'objet de critiques. La CIPR attribue un facteur de pondération w_R de 1 à tous les rayonnements de faible transfert linéique d'énergie (TLE), y compris les rayons bêta du tritium, malgré les nombreuses études indiquant que l'EBR

pour le cancer induit par le tritium pourrait être du double de celle correspondant aux autres rayonnements de faible TLE.

Le facteur de pondération radiologique w_R permet de pondérer la dose absorbée (exprimée en gray) dans le but de déterminer la dose équivalente (exprimée en sieverts). Le w_R correspondant à un rayonnement d'un type et d'une intensité d'énergie précis est censé représenter la valeur de l'EBR de ce rayonnement (p. ex. les rayons bêta du tritium) pour ce qui est de causer des effets stochastiques (p. ex. le cancer) à de faibles doses.

Le recours à un w_R différent pour calculer la valeur de l'EBR (p. ex. 2,2 par rapport aux rayons gamma) permettrait de mieux représenter le risque attribuable au rayonnement du tritium. Toutefois, il importe de tenir compte des aspects suivants :

- Toute amélioration de la corrélation avec le risque pourrait être trompeuse étant donné les nombreuses incertitudes reliées aux autres variables importantes (sexe, âge, poids, vitesse du métabolisme, prédispositions génétiques, etc.).
- Ce changement ne cadrerait pas avec le système de radioprotection de la CIPR pour les raisons qui suivent :
 - Il n'existe pas d'autre w_R propre aux isotopes.
 - Il deviendrait difficile de comparer les pratiques appliquées à l'échelle nationale et internationale en matière de radioprotection.

Conclusions

Dans l'ensemble, l'étude *Tritium : Effets sur la santé, dosimétrie et radioprotection* a permis de dégager les conclusions suivantes :

1. Selon les données probantes tirées aussi bien des études épidémiologiques que des études en laboratoire, la probabilité que les expositions au tritium aient des effets néfastes sur la santé, aux niveaux actuellement observés au Canada, est très faible.
2. Les résultats de plus de 50 études expérimentales concernant la détermination d'une valeur d'EBR unique pour le tritium confirment que les rayons bêta du tritium ont une efficacité biologique environ 1,4 supérieure à celle des rayons X de 250 kVp et environ 2,2 fois supérieure à celle des rayons gamma.
3. Les modèles dosimétrique et biocinétique utilisés actuellement pour évaluer les doses sont acceptables à des fins de radioprotection.
4. Le cadre réglementaire actuel du Canada permet de contrôler de façon satisfaisante l'exposition au tritium.

1 INTRODUCTION

Le Canada compte, en plus des centrales nucléaires CANDU produisant du tritium, plusieurs installations nucléaires qui utilisent le tritium dans leur gamme de produits en vertu d'un permis de la Commission canadienne de sûreté nucléaire (CCSN). En janvier 2007, dans le cadre d'une audience publique concernant la délivrance d'un permis à une telle installation, on a soulevé des questions au sujet des pratiques de manipulation, du contrôle des rejets de tritium, des concentrations maximales acceptables de tritium dans l'eau potable, du devenir environnemental du tritium et des effets sur la santé humaine de l'exposition au tritium attribuable aux activités autorisées par la CCSN. Pour éclaircir les questions liées au tritium, le tribunal de la Commission a demandé expressément au personnel de la CCSN de mener des études dans les domaines mentionnés ci-dessus. Le personnel de la CCSN a donc entrepris en 2007 un projet d'études sur le tritium comportant plusieurs activités de recherche et de collecte d'information s'étendant jusqu'en 2010. On peut consulter une fiche de renseignements à l'adresse suretenucleaire.gc.ca précisant les objectifs et les échéances de ces études.

Le présent rapport vise à présenter un examen indépendant de la littérature scientifique portant sur le risque pour la santé des travailleurs et du public attribuable à l'exposition au tritium. Il vise également à évaluer les pratiques dosimétriques canadiennes et internationales en ce qui a trait au tritium. Par ailleurs, au fil de l'examen de la littérature et des discussions avec des membres de la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) et d'autres spécialistes en la matière, il est devenu évident que la logique derrière les recommandations de la CIPR destinées à protéger les travailleurs et le public contre le rayonnement ionisant n'était pas claire pour les responsables de la réglementation, les membres du public et la communauté scientifique. Comme le Canada a en grande partie adopté les recommandations de la CIPR, le présent rapport comprend également une analyse de l'approche de la CIPR ainsi que des solutions de rechange possibles.

Les objectifs et la portée du présent rapport sont les suivants :

- présenter un survol des propriétés physiques, chimiques et radiologiques du tritium
- analyser en profondeur les effets néfastes sur la santé du rayonnement émis par le tritium, notamment par des analyses de laboratoire et des études épidémiologiques
- examiner les études expérimentales visant à estimer l'efficacité biologique relative (EBR) du rayonnement émis par le tritium
- décrire des modèles biocinétiques et dosimétriques du tritium
- examiner l'approche de la CIPR à l'égard de la protection contre le tritium et les modifications pouvant être apportées au facteur de pondération du rayonnement

Le présent rapport consiste en un examen et une interprétation des données scientifiques et techniques décrites ci-dessus; il ne contient aucune recommandation.

Cette information sera analysée par le personnel de la CCSN, en conjonction avec d'autres rapports du projet d'études sur le tritium, en vue d'un rapport de synthèse. Cette analyse, ainsi que toute recommandation qui pourrait avoir un impact sur la surveillance et la réglementation, sera soumise au tribunal de la Commission.

2 PROPRIÉTÉS PHYSIQUES, CHIMIQUES ET RADIOACTIVES DU TRITIUM

L'hydrogène, le plus simple et le plus courant de tous les éléments, a trois isotopes :

- le protium (^1H), de loin l'isotope le plus abondant, qui ne contient qu'un proton dans son noyau
- le deutérium (^2H), dont le noyau contient un proton et un neutron
- le tritium (^3H), dont le noyau contient un proton et deux neutrons, qui est le seul isotope radioactif de l'hydrogène

Le tritium est :

- produit naturellement par un certain nombre d'interactions entre des rayons cosmiques et des atomes dans l'atmosphère, la plus fréquente étant l'irradiation de l'azote par les neutrons
- un sous-produit de l'exploitation des réacteurs nucléaires et de recherche, notamment formé par la capture d'un neutron de fission par un atome de deutérium et par la capture d'un neutron par le bore 10 et le lithium 6

Au Canada, le tritium est un sous produit de l'exploitation des centrales nucléaires et plusieurs entreprises utilisent du tritium dans leur gamme de produits. Le rapport de la CCSN intitulé *Rejets de tritium et conséquences sur les doses au Canada en 2006* (CCSN, 2009) contient plus d'information sur les taux de production et de rejet du tritium au Canada.

2.1 Propriétés radioactives

- Le tritium se transforme en une forme stable d'hélium en libérant un électron de son noyau (rayonnement bêta) et un antineutrino (voir la figure 2.1).

Figure 2.1 : Formule de désintégration du tritium



- Le tritium a une période radioactive de 12,3 ans et une activité spécifique de 3.56×10^{14} Bq/g.
- Cette particule bêta a une énergie moyenne de 5,7 keV et une énergie maximale de 18,6 keV. Bien que cette valeur soit très faible, les particules bêta du tritium ont suffisamment d'énergie pour ioniser des atomes et des molécules.
- En raison de sa très faible énergie, le rayonnement bêta du tritium a une très faible force de pénétration (environ 6 mm) dans l'air sec et il est entièrement absorbé par des feuilles de plastique, de verre et de métal; il ne peut pas traverser la couche morte de la peau. Cependant, ce rayonnement bêta peut poser un risque pour la santé si le tritium est absorbé dans l'organisme. Le parcours maximal des particules bêta du tritium dans un

tissu vivant est d'environ 6 μm (Carsten, 1979), comparativement aux cellules (ou noyaux de cellules) typiques, dont le diamètre est d'environ 7 à 30 μm (noyaux : environ 6 à 15 μm) (Virsik et coll., 1980).

- Cette très faible énergie du rayonnement bêta fait en sorte que sa concentration d'activité par unité de masse est inférieure à celle des autres radio-sotopes. Par exemple, pour produire une dose de 1 gray (Gy), il faudrait environ 1 000 fois plus de désintégrations du tritium qu'avec le rayonnement alpha du polonium 210.

2.2 Propriétés et formes chimiques

Le tritium est chimiquement presque identique aux autres isotopes de l'hydrogène. Il existe sous plusieurs formes chimiques, à savoir :

- l'eau tritiée (HTO)
- le tritium à l'état gazeux (HT)
- le tritium lié aux composés organiques (OBT)

2.2.1 Eau tritiée

La forme la plus courante de tritium est l'eau tritiée (HTO), où un atome d'hydrogène a été remplacé par un atome de tritium dans l'eau (H_2O). L'HTO a les mêmes propriétés chimiques que l'eau et est aussi inodore et incolore. Dans l'eau où l'activité du tritium se situe à 1 becquerel par litre (Bq/L), il y a moins de 1 atome de tritium par 100 000 milliards (10^{17}) de molécules. La majorité du tritium dans l'atmosphère existe sous forme d'HTO. L'être humain peut être exposé au tritium par inhalation, par absorption cutanée (formes liquide et gazeuse) (Pinson et Langham, 1957; DeLong et coll., 1954) et par ingestion d'eau potable et d'aliments (CIPR, 1979; Belloni et coll., 1983). L'exposition à l'HTO est généralement le principal paramètre pris en compte dans l'évaluation de la dose, car l'HTO atteint rapidement un équilibre avec l'eau dans l'organisme et se diffuse uniformément dans tous les tissus mous. La CIPR (1979) a recommandé de présumer que la totalité de l'HTO incorporée était entièrement et instantanément absorbée et diffusée uniformément avec toute l'eau de l'organisme. Par conséquent, la concentration dans la sueur, le crachat, l'urine, le sang, la transpiration et la vapeur d'eau exhalée est considérée toujours la même (Hill et Johnson, 1993). L'HTO est excrétée dans l'urine, les selles, la sueur et l'haleine (NCRP, 1979).

2.2.2 Tritium à l'état gazeux

Le tritium à l'état gazeux (HT) se forme lorsqu'un atome de tritium remplace un atome d'hydrogène, créant une liaison tritium-hydrogène. Dans sa forme élémentaire, l'HT est un gaz invisible et inodore qui est chimiquement identique au gaz hydrogène. L'HT est relativement inerte dans les systèmes et appareils de l'organisme, et il est peu absorbé par les liquides et tissus organiques (Hill et Johnson, 1993). Les principales voies d'exposition à l'HT sont l'inhalation et le contact de la peau avec des surfaces contaminées par l'HT. Les rejets des installations de traitement du tritium (p. ex. fabrication de produits autolumineux, récupération de tritium, traitement de combustible nucléaire) constituent la principale source d'exposition

à l'HT. L'HT peut aussi être oxydé en HTO dans l'atmosphère. S'il se dépose au sol, il est transformé en HTO par des agents microbiens près de la surface du sol (Amano et coll., 1995).

2.2.3 Tritium lié aux composés organiques¹

Lorsque du tritium est incorporé par une plante ou un animal (généralement sous forme d'HTO), une fraction de celui-ci peut se lier à des molécules organiques, telles que des glucides, des lipides ou des protéines, se transformant en tritium lié aux composés organiques (OBT). Dans l'organisme, l'OBT peut être intégré dans une variété de composés, à savoir des acides aminés, des sucres et des tissus structuraux comme le collagène (Rochalska et Szot, 1977; Saito et Ishida, 1989). L'OBT peut pénétrer dans l'organisme directement par l'ingestion de produits alimentaires tritiés et par l'inhalation de vapeurs organiques volatiles et d'aérosols. L'OBT peut aussi se former *in vivo* à partir du tritium présent dans l'organisme à la suite d'une exposition à d'autres composés contenant du tritium (Diabaté et Strack, 1993). Si un atome de tritium se lie à un atome de carbone dans une réaction à catalyse enzymatique, il est essentiellement fixé à cette molécule jusqu'à ce qu'elle soit métabolisée. Inversement, un atome de tritium lié à un atome d'oxygène, de soufre, d'azote ou de phosphore s'échange facilement avec un atome d'hydrogène dans l'eau cellulaire environnante; il est donc considéré comme un composé de tritium échangeable (Diabaté et Strack, 1993). Bien que ces deux formes puissent être considérées comme de l'OBT, c'est le tritium lié au carbone en position non échangeable qui présente la longue période de rétention dans l'organisme typiquement associée aux molécules organiques. Les réactions d'échange tritium-hydrogène se produisent dans les molécules organiques de groupes chimiques tels que le monohydrure d'azote (NH), l'hydroxyle (OH) et le thiol (SH). Le tritium non échangeable est incorporé dans des liaisons plus stables avec des atomes de carbone par des réactions à catalyse enzymatique (Diabaté et Strack, 1993).

Récapitulation : section 2

- Le tritium est le seul isotope radioactif de l'hydrogène.
- Les atomes de tritium peuvent remplacer l'hydrogène et entraîner, dans les molécules d'eau, la formation d'eau tritiée (HTO); dans les molécules organiques, du tritium lié aux composés organiques (OBT); et dans l'air, du tritium à l'état gazeux (HT).
- Le tritium est l'un des émetteurs de particules bêta les moins énergétiques. Dans l'organisme, des concentrations plus élevées de tritium sont nécessaires pour produire la même dose radioactive que les autres isotopes.
- Le tritium est à la fois présent naturellement dans l'environnement et un sous-produit de l'exploitation des réacteurs nucléaires et de recherche. Il peut poser un risque pour la santé s'il pénètre dans l'organisme par ingestion d'eau potable et d'aliments, s'il est inhalé ou s'il est absorbé par la peau en grandes quantités.

¹ Il importe de noter que « OBT » est le sigle signifiant « tritium lié aux composés organiques », et non une formule chimique comme le sont « HT » et « HTO ».

3 EFFETS NÉFASTES DU TRITIUM SUR LA SANTÉ

Le rayonnement bêta du tritium ne traverse pas la couche externe morte de la peau. Par conséquent, le tritium ne pose un risque pour la santé que s'il est inhalé, ingéré ou autrement absorbé dans l'organisme par la peau. Dans sa forme chimique HTO, le tritium ne s'accumule dans aucun tissu ni organe en particulier; il se diffuse uniformément dans l'ensemble de l'organisme. Si le tritium fait partie d'une molécule organique, il peut être incorporé dans des molécules ou des tissus spécifiques. En général, la proximité du tritium par rapport aux molécules clés – principalement l'acide désoxyribonucléique (ADN) – détermine l'ampleur des dommages durant la transformation nucléaire et l'émission des particules bêta. Comme il est présumé que l'HTO et la majorité des formes de l'OBT sont diffusées de façon uniforme dans les cellules et les tissus de l'organisme, on peut s'attendre à ce que l'incorporation de tritium entraîne un rayonnement semblable à celui produit par les expositions du corps entier à d'autres types de rayonnement à faible transfert linéique d'énergie (TLE), tels que les rayons X et les rayons gamma. Évidemment, la gravité des dommages est aussi influencée par l'efficacité biologique relative (EBR) du rayonnement ainsi que par la dose et l'effet de débit de dose.

Il y a une exception à ces interactions directes : un phénomène appelé « effet de proximité », où les cellules non irradiées présentent les mêmes symptômes que les cellules irradiées adjacentes. L'existence de ce phénomène a été démontrée dans un grand nombre d'études (UNSCEAR, 2009) qui faisaient principalement appel à des rayonnements de photons et de particules, mais l'effet a aussi été démontré dans une étude portant sur le tritium (Persaud et coll., 2005). La plupart des études ont été menées *in vitro*, mais l'effet de proximité a été observé dans un nombre limité d'études *in vivo*, où il a été attribué à un messager chimique non encore identifié. On a néanmoins établi que l'effet de proximité se produit à l'échelle cellulaire des dommages biologiques et que tout dommage produit par l'effet de proximité est déjà pris en compte dans les évaluations de la relation dose-réponse.

À l'instar des autres formes de rayonnement ionisant, le tritium entraîne des effets néfastes sur la santé qui peuvent être soit déterministes, soit stochastiques.

Effets déterministes

- se produisent relativement rapidement après que la dose seuil est dépassée
- augmentent en fonction de la dose (p. ex. cataractes, rubéfaction cutanée)

Effets stochastiques (liés au cancer, effets héréditaires)

- ne sont pas associés à une dose seuil
- sont plus susceptibles de survenance à des doses plus élevées

Aux faibles doses de rayonnement (c.-à-d. inférieures à ≈ 100 mSv), le principal risque du point de vue de la radioprotection est le cancer et, à un degré moindre, les effets héréditaires. Aux doses élevées, le tritium peut provoquer des effets déterministes et même la mort. À ce jour, les seuls effets déterministes signalés en relation avec une exposition au tritium sont le décès de deux travailleurs russes en 1953 (Soloviev et coll., 2001; Melintescu et coll., 2007).

Les sections 3.1 et 3.2 décrivent plusieurs études sur les effets déterministes et stochastiques, respectivement. L'évaluation des effets déterministes vise notamment la létalité (mort), la tératogénicité (malformations congénitales) et les effets sur la reproduction. L'évaluation des effets stochastiques englobe la cancérogénicité (cancer) et les effets héréditaires. La section 4 porte quant à elle sur des études épidémiologiques menées auprès de travailleurs et de populations exposés au tritium.

3.1 Effets déterministes

3.1.1 Létalité

La létalité du tritium a été démontrée par Brues et ses collaborateurs (1952) par l'induction de la mort chez des souris traitées par une injection unique de tritium de 0,37 à 1,11 gigabecquerels (GBq) (5–15 Gy dans les organes). Les chercheurs ont établi la dose létale pour 50 % de la population en 30 jours ($DL_{50/30}$) à 37 mégabecquerels par gramme de poids corporel (MBq/g p.c.). (Une souris adulte typique pèse environ 40 grammes [Université de l'Iowa, 2002], ce qui veut dire que l'incorporation totale est d'environ 1,5 GBq.) Cette dose se compare à une $DL_{50/30}$ d'environ 6 Gy pour une exposition aiguë à des rayons X de 250 kV. Furchner (1957) a obtenu une $DL_{50/30}$ semblable de 8 Gy chez des souris femelles ayant reçu une injection unique de 30 MBq. Yokoro et ses collaborateurs (1986) (voir aussi Yamamoto et coll., 1990) ont fixé à environ 8 Gy la $DL_{50/30}$ d'une injection unique de 0,56 GBq dans une souche de souris et d'une injection de 0,93 GBq dans une autre. La plus faible dose totale à l'origine d'une mort hématopoïétique à la suite d'une administration orale continue a été estimée à 11,1 Gy. Le fait que la dose létale de tritium soit supérieure à la dose létale de rayons X s'explique vraisemblablement par l'étalement de la dose, c'est-à-dire que la dose de tritium est administrée sur plusieurs jours, comparativement à quelques minutes dans le cas des rayons X.

Yamamoto et ses collaborateurs (1990) ont examiné des incorporations chroniques d'HTO qui seraient létales chez la souris par l'administration continue d'HTO. Ils ont observé que la concentration de tritium atteignait un plateau dans les organes et le sang après environ 7 jours. La mort hématopoïétique est généralement survenue en 2 semaines chez les animaux traités par de l'eau potable ayant une teneur en tritium de 148 à 592 GBq/L. La plus faible dose létale totale était de 11 Gy à une concentration de 148 GBq/L dans l'eau potable. Toutes les morts notées étaient attribuables à une insuffisance hématopoïétique.

Bien que les détails soient vagues, le tritium a été établi comme cause de décès chez deux travailleurs de Chelyabinsk-40 en 1953 (maintenant Oziorsk), en Russie. Les doses reçues ont été estimées entre 10 et 12 Gy, ce qui indique des incorporations importantes (Soloviev et coll., 2001; Melintescu et coll., 2007).

En résumé :

- Chez la souris, la dose nécessaire pour causer la mort est légèrement plus élevée pour le rayonnement de tritium que pour l'irradiation externe aiguë par des rayons X ou gamma, la $DL_{50/30}$ du tritium étant d'environ 6 à 9 Gy. Cela correspond à une incorporation aiguë

de l'ordre de 1 GBq ou à une dose chronique d'environ 11 Gy (~0,5 GBq) si le tritium est administré par voie orale.

- Il est étonnant de constater que la mort hématoïétique a été plus fréquente que le syndrome digestif à la suite de l'exposition au rayonnement du tritium. Cette dernière observation se serait produite si une dose semblable avait été administrée par rayons X ou gamma (Yamamoto et coll., 1990).

3.1.2 Effets tératogènes

Les effets tératogènes surviennent lorsqu'un agent perturbe le développement d'un embryon ou d'un fœtus *in utero*. Les effets tératogènes ne sont pas héréditaires, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas transmis aux générations futures. En général, la sensibilité d'un tissu au rayonnement est directement proportionnelle au taux de prolifération de ses cellules. Cela veut dire qu'un fœtus qui se développe rapidement devrait être plus sensible au rayonnement qu'un nourrisson, un enfant ou un adulte. L'existence de cet effet perturbateur est étayée sur les résultats d'études menées sur des modèles animaux et sur les observations faites dans des populations humaines exposées à des rayonnements de plus de 100 mSv (p. ex. exposition d'origine médicale, survivants d'une explosion atomique) et de cas de leucémie infantile où l'enfant a été exposé *in utero* à des doses de 10 à 20 mSv (Brenner et coll., 2003). Les principaux effets néfastes sur le fœtus humain sont l'arriération mentale, le retard de croissance intra-utérin et l'induction de cancers infantiles (tels que la leucémie) (BEIR III, 1980; BEIR VII, 2007).

Straume et Carsten (1993) ont examiné la documentation actuelle portant sur l'exposition au tritium durant le développement du fœtus. Ils ont noté que certaines cellules du fœtus se divisent rapidement à certains stades du développement et se différencient en formant des organes et des tissus, tandis que d'autres (p. ex. neurones, ovocytes) entraînent peu ou pas de prolifération cellulaire. Par conséquent, le tritium incorporé dans des molécules à longue durée de vie (qui se transformera en OBT) pourrait produire d'importantes doses intégrées sur la durée de vie des cellules s'il n'est pas être dilué par une prolifération cellulaire ultérieure. La dose associée au tritium incorporé dans des molécules comme l'ADN et les histones de cellules à division rapide est faible comparativement à celle associée à l'HTO (Commerford et coll., 1982). Cependant, dans le cas des cellules à longue durée de vie, la dose associée au tritium incorporé dans l'ADN et les histones pourrait dépasser celle associée à l'HTO. Cette question, qui a aussi été approfondie par le Groupe consultatif sur les rayonnements ionisants (AGIR) de l'Agence de protection de la santé (HPA) du Royaume-Uni (2007), est abordée ci-dessous dans l'analyse des effets sur la reproduction. L'AGIR (HPA, 2007) a conclu que le tritium peut être incorporé durant la grossesse dans l'ADN des ovocytes fœtaux et y demeurer jusqu'à la fécondation des décennies plus tard; toutefois, comme l'ADN n'est pas stable et que ses molécules se renouvellent avec le temps, il a aussi précisé que l'incidence nette de cette observation sur la dose est faible. L'effet radiologique net de ce phénomène n'est pas clair, mais il serait lié à la dose et la quantité de tritium accumulée dans l'ADN et les cellules à longue durée de vie. Pour se déposer dans l'ADN, le tritium doit être lié à une molécule organique spécifique (p. ex. acide nucléique) qui peut devenir une partie d'une molécule d'ADN. Tous les composés d'OBT forment une petite fraction (~13 %) (Brown, 1995) du tritium total dans l'environnement, mais ces molécules d'OBT peuvent appartenir à l'un des milliers de types différents de molécules

organiques. Il est donc raisonnable de présumer que la fréquence des composés d'OBT dans la constitution de l'ADN est très faible. Ce phénomène est abordé de façon plus détaillée dans la section des effets sur la reproduction (voir la section 3.1.3).

Les effets tératogènes induits par le rayonnement chez l'humain ont été décrits pour la première fois par Dekaban (1968), qui a observé des effets sur le développement attribuables à la radiothérapie médicale dans les années 1920 et au début des années 1930, alors que les rayonnements étaient couramment utilisés pour traiter une multitude de maladies. Le rapport portait sur un groupe d'enfants exposés à un rayonnement *in utero* en raison d'une radiographie du bassin subie par leur mère. Les doses de 200–300 R (~2–3 Gy) ont régulièrement entraîné des lésions fœtales. Les principales anomalies notées chez les enfants irradiés durant la période intra-utérine étaient les suivantes : 1) faible poids de naissance et arrêt de croissance notable; 2) microcéphalie; 3) arriération mentale; 4) microphtalmie; 5) dégénérescence pigmentaire de la rétine; 6) malformations des organes génitaux et du squelette; et 7) cataractes. Cependant, selon Mulvihill et ses collaborateurs (1991), ces effets dépendaient de l'âge de la grossesse; aussi, d'autres rapports de radiothérapie durant la grossesse indiquaient que les anomalies n'étaient pas présentes chez tous les nouveau-nés.

Zamenhof et Van Marthans (1979) ont examiné comment cinq générations de rats avaient été affectés par une exposition prénatale et postnatale à l'HTO. Les rats femelles ont reçu de l'HTO (111 kBq/mL) à compter de l'adolescence et tout au long de la gestation. Cette exposition au tritium n'a entraîné aucun signe de maladie causée par le rayonnement ni aucune hausse de la formation de cataractes chez les mères. L'évolution et l'issue des gestations étaient aussi normales, mais 60 % des nouveau-nés présentaient des hématomes, des œdèmes et des hémorragies sous-durales. Aucun de ces effets n'a persisté au-delà de 30 jours.

Dans une étude menée par Laskey et ses collaborateurs (1973), des rats ont reçu 0,37–370 kBq d'HTO/mL d'eau corporelle de la fécondation de la première génération jusqu'à la mise bas de la deuxième génération. Les débits de dose correspondants étaient de 0,03–30 mGy/j. Une exposition de 370 kBq/mL d'eau corporelle a entraîné une réduction de 30 % du poids des testicules chez les mâles adultes de la première génération, mais aucune altération de la croissance ni de la reproduction. Les nouveau-nés de la deuxième génération présentaient les signes suivants : réduction relative du poids du cerveau à 3,7–370 kBq/mL (0,3–30 mGy/j); réduction du poids corporel à 37 kBq/mL (3 mGy/j) et à 370 kBq/mL (30 mGy/j); et diminution de la taille des portées et augmentation des résorptions à 370 kBq/mL (30 mGy/j). Dans leur analyse, Laskey et ses collaborateurs (1973) ont noté que d'autres études ayant porté sur des doses comparables de rayonnement gamma du cobalt 60 (⁶⁰Co) n'avaient pas fait ressortir d'effets semblables. Laskey et ses collaborateurs (1973) n'ont observé aucun effet sur la taille des portées ni sur les résorptions à 37 kBq/mL ou moins (~3 mGy/j), bien qu'il y ait eu des diminutions statistiquement significatives du poids aussi bien des mâles que des femelles aux débits de dose plus élevés.

Bursian et ses collaborateurs (1975) ont examiné des rats exposés de façon continue à de l'HTO à des concentrations de 0, 37, 370 et 3 700 Bq/mL de la fécondation à la mise bas. L'exposition *in utero* à des doses aussi faibles que 0,66 Gy (370 kBq/mL) a provoqué des diminutions

mesurables et persistantes du poids du cerveau et des augmentations des concentrations de norépinéphrine 21 et 45 jours après la mise bas. Aucune différence n'a été observée par rapport aux témoins en ce qui concerne le taux de renouvellement de l'eau corporelle et les concentrations de dopamine, d'acétylcholinestérase et de monoamine-oxydase; toutefois, on ne sait pas quels effets auraient pu survenir à des concentrations différentes.

Dans une expérience menée par Jones et ses collaborateurs (1980), on a ajouté de l'HTO dans l'eau de boisson de sages femmes à raison de 16 à 1 000 fois le seuil admissible pour la consommation humaine. À l'époque, la concentration maximale admissible de tritium dans l'eau potable était de 111 kBq/L, soit environ 16 fois plus que la recommandation canadienne actuelle de 7 000 Bq/L pour l'eau potable. Aucun effet n'a été observé chez les descendants nouveau-nés en ce qui concerne le poids corporel, les dimensions du corps, le poids des organes, les paramètres hématologiques et l'histologie des organes et des tissus, hormis les ovaires. Tel que noté par Dobson et ses collaborateurs (1974; 1976), le nombre d'ovocytes immatures était plus faible aux doses les plus élevées.

En résumé, le rayonnement émis par le tritium a induit des effets tératogènes dans des études de laboratoire. Ces effets sont semblables aux effets des rayonnements externes de photons. Dans les études chez l'animal, les effets tératogènes sont survenus à compter des doses d'environ 0,4–0,6 Gy par incorporation chronique d'HTO.

3.1.3 Effets sur la reproduction

Les organes et tissus de reproduction des mâles et des femelles sont parmi les plus sensibles au rayonnement, les gamètes matures étant les cellules les plus sensibles. Chez les mâles, la spermatogenèse est un processus prolifératif et continu durant lequel les spermatozoïdes produits par les cellules souches spermatogoniales passent par un certain nombre de stades de développement, évoluant de cellules germinales primordiales en spermatozoïdes matures. Le processus se poursuit tout au long de la vie adulte; ce réapprovisionnement continu fait en sorte que ces tissus figurent parmi les plus sensibles au rayonnement.

Chez les femelles, les cellules germinales sont appelées ovocytes. Produits dans les ovaires, ils donnent naissance aux ovules (œufs), qui peuvent être fécondés. La formation des ovocytes (l'ovogenèse) se produit chez les femelles durant la vie fœtale. Les ovocytes de premier ordre sont formés dans les ovaires des fœtus femelles au cinquième mois de gestation. Des 7 millions d'ovocytes de premier ordre produits, il n'en reste plus qu'environ 400 000 à la puberté. Le processus de développement des ovocytes comporte plusieurs stades de maturation : la formation des ovogonies à partir des cellules germinales primitives, la formation des ovocytes de premier ordre et, enfin, la formation des ovocytes définitifs à la puberté.

Effets chez les femelles

Comme le tritium se diffuse partout dans l'organisme, il peut atteindre des ovocytes en développement et s'incorporer dans leur ADN. En théorie, le tritium incorporé dans l'ADN des ovocytes pourrait irradier des ovocytes pendant 30 ans ou plus. Comme les ovocytes ne se divisent pas avant la fécondation, il y a peu de renouvellement des molécules d'ADN, ce

qui veut dire que la période biologique du tritium inclus dans l'ADN des ovocytes pourrait se rapprocher de la période radioactive du tritium, soit 12,3 ans. L'AGIR (HPA, 2007) a précisé que, malgré l'existence d'un processus biologique où sont échangés tous les composants des molécules d'ADN – y compris l'ADN marqué au tritium –, il faudrait 50 ans pour remplacer 2 à 5 % du génome (ADN) d'une cellule. Par conséquent, la majorité du tritium présent dans un ovocyte au moment de sa formation y demeurerait pour la durée de vie entière de celui-ci.

Dans leur examen des effets du tritium sur les ovocytes, Straume et Carsten (1993) ont noté que la majorité des données sur la radiosensibilité chez l'humain provenaient d'autopsies de femmes exposées à des doses importantes de rayonnement externe (Lushbaugh et Ricks, 1972) et des antécédents de fertilité de femmes exposées à un rayonnement dans le cadre d'un traitement médical ou d'une explosion nucléaire (Lushbaugh et Casarett, 1976; Baker et Neal, 1977; UNSCEAR, 1982). Dans tous les cas, les données portaient sur des femmes adultes.

Les données existant au sujet des femmes portent à croire que chez les femmes adultes, les ovocytes matures et en maturation sont plus sensibles que les ovocytes immatures. Cela va à l'encontre des observations faites chez les souris, dont les ovocytes immatures étaient nettement plus sensibles – d'un facteur d'environ 100 – à l'effet cytoréducteur du rayonnement (Baker, 1971). Chez les femmes, une exposition de 2,5–6 Gy semble causer une stérilité permanente (effet sur les ovocytes au repos) (CIPR, 1984; BEIR, 1990). Le seuil des effets passagers sur la fertilité semble être d'au moins 0,6 Gy de rayons X aigus ou de 1,5 Gy d'un rayonnement prolongé ou fractionné à faible TLE (CIPR, 1984).

Dans les études menées à la fois chez la souris et le rat, Satow (1989a; 1989b) a examiné l'effet cytoréducteur du tritium sur les ovocytes. Bien que cette étude visait principalement l'EBR du tritium, elle a fait ressortir une réabsorption importante des ovocytes à des incorporations d'HTO de 0,17 MBq/g p.c., ce qui correspond à une dose totale de 39 mGy (Baker, 1971).

Pour évaluer le risque d'altération de l'ADN d'un ovocyte par le rayonnement du tritium, l'AGIR (HPA, 2007) a modélisé la dose et le risque héréditaire d'un groupe critique de femmes enceintes dont la consommation annuelle totale de poissons plats de la baie de Cardiff contaminés par du tritium s'élevait à 24 kg. On a présumé que les poissons plats avaient une teneur en tritium de 50 kBq/kg, ce qui voudrait dire que le groupe critique a incorporé 1 200 kBq d'OBT par an. À ce taux d'incorporation, le tritium dans l'organisme atteindrait une concentration d'équilibre de 175 kBq. D'après le modèle, environ 4 % des ovocytes pourraient présenter une désintégration du tritium dans les 30 années suivant l'incorporation, ce qui devrait entraîner un taux d'effets héréditaires graves autour de 1/1 000 000 (10^{-6}). Ce résultat est comparable à l'incidence naturelle des malformations congénitales héréditaires et néonatales, qui se situe entre 3 et 4 %.

Dans l'ensemble, l'appareil reproducteur féminin – particulièrement celui des souris – semble être le plus touché par les expositions au tritium. Tel que signalé par Baker (1971), les ovocytes de souris sont environ 100 fois plus radiosensibles que les ovocytes humains; par conséquent, les doses qui affectent les ovocytes de souris ne devraient pas avoir d'effet sur les ovocytes humains.

Effets chez les mâles

Contrairement aux ovocytes, les spermatogonies sont produites de façon continue à partir des cellules germinales tout au long de la vie adulte. À l'instar de tous les tissus qui sont rapidement remplacés, les cellules germinales traversent certains stades où elles sont très sensibles à l'effet cytoréducteur du rayonnement ionisant. Des études menées chez la souris ont montré que les cellules les plus sensibles étaient les spermatogonies de type A et B, dont le nombre peut être réduit de moitié par des doses de rayons X aigus de seulement 0,3 Gy (Oakberg, 1955; 1959, selon Straume et Carsten, 1993). Les stades spermatide et spermatozoïde sont beaucoup moins sensibles (Oakberg et Clark, 1964, selon Straume et Carsten, 1993). Lambert (1969) a observé une diminution de 27 % des spermatogonies chez des souris ayant reçu par injection de la thymidine tritiée ($^3\text{HTdR}$) à raison de 185 kBq/g p.c. et de l'HTO à raison de 2 220 kBq/g p.c. (dose au noyau de 84 mGy et de 49 mGy, respectivement).

Bien qu'on ne dispose que des résultats chez un seul homme, le Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants a signalé une stérilité temporaire après des doses de seulement 0,15 Gy de rayons X aigus et une stérilité permanente après des doses aiguës de 3 à 5 Gy (UNSCEAR, 1982). Des études sur l'exposition chronique chez le chien ont montré que les débits de dose de rayons X de 1–2 mGy/j n'affectaient pas la production de sperme (BEIR, 1990). Appliquée à l'humain, cette observation signifie que le seuil à partir duquel la production de spermatozoïdes diminue chez l'homme adulte pourrait être de l'ordre de 10 mGy/j. Dans le cas d'une exposition continue, cette valeur équivaldrait à 3–4 Gy/an (Straume et Carsten, 1993). Pour atteindre une dose de 10 mGy/an due au tritium, il faudrait une incorporation d'environ 500 MBq/j, soit à peu près 3 500 fois la recommandation canadienne actuelle de 14 000 Bq/j pour l'eau potable (avec une consommation quotidienne de 2 litres d'eau ayant une teneur en tritium de 7 000 Bq/L).

En résumé, les spermatogonies semblent être particulièrement radiosensibles à la cytoréduction, mais pour que leur nombre soit grandement réduit, il faudrait une incorporation de tritium un million de fois supérieure aux concentrations présentes dans les milieux professionnels courants et à la recommandation canadienne actuelle pour l'eau potable.

3.2 Effets stochastiques

3.2.1 Cancérogénicité

La cancérogénicité désigne la capacité d'un agent, qu'il soit d'origine radiologique, chimique ou biologique, d'entraîner un cancer. Le rayonnement ionisant a été l'un des premiers agents reconnus pour induire le cancer à la suite de son utilisation au début des années 1900. Un grand nombre des premiers chercheurs ne connaissaient pas les risques associés au rayonnement et sont décédés des suites d'un cancer induit par le rayonnement. Les doses maximales de rayonnement actuelles s'appuient sur l'étude de populations exposées au rayonnement, notamment les survivants d'une explosion atomique et les patients et travailleurs du secteur nucléaire. La majorité des populations étudiées ont été exposées à des rayonnements externes, tels que des rayons X, des rayons gamma et des neutrons. Les risques pour l'humain associés aux émetteurs

internes se limitent essentiellement aux travailleurs des mines d'uranium, qui sont exposés aux produits de filiation du radon, aux peintures de cadrans au radium et aux patients qui reçoivent des injections de Thorotrast (BEIR, 1988). Des études épidémiologiques sont en cours, mais à ce jour, aucune étude chez l'humain n'a fait ressortir de cancer induit par le tritium (voir aussi la section 4).

En raison du manque de données empiriques directes, on a dû établir le risque de cancer chez l'humain associé aux émetteurs internes à partir de données concernant des populations ayant subi des expositions externes élevées, par exemple l'étude de la durée de vie des survivants des bombardements atomiques au Japon (UNSCEAR, 2000). De nombreuses études ont porté sur l'incidence du cancer chez des animaux de laboratoire exposés à des rayons gamma et à des rayons X. Bien qu'elle ne visait pas les expositions au tritium, l'étude menée par Tanaka et ses collaborateurs (2007), qui se sont penchés sur les causes de mortalités et de néoplasies chez 4 000 souris exposées à des rayons gamma de césium 137 (^{137}Cs) à raison de 21, 1,1 et 0,05 mGy/j, est l'une des plus complètes qui soient sur les effets du rayonnement. Un nombre égal de souris mâles et femelles ont été exposés pendant environ 400 jours à des doses résultantes de 8 000, 400 et 20 mGy. Comparativement aux témoins non irradiés, les souris exposées à 21 mGy/j (dose cumulative de 8 Gy) ont été considérablement plus nombreuses à présenter les troubles suivants : leucémie myéloïde chez les mâles; néoplasme des tissus mous et tumeur maligne à cellules de la granulosa chez les femelles; et angiosarcome chez les deux sexes. Le nombre de néoplasmes primaires multiples par souris a aussi augmenté de façon significative chez les souris traitées par 21 mGy/j. Les souris des deux sexes exposées à 21 mGy/j avaient une durée de vie nettement plus courte que les témoins, tandis que dans le groupe des souris exposées à 1,1 mGy/j (0,4 Gy), seules les femelles avaient une durée de vie nettement plus courte. Les femelles exposées à 0,05 mGy/j (dose cumulative de 0,02 Gy) avaient une durée de vie plus courte de 8 jours, mais cette différence n'est pas statistiquement significative.

Bien que de nombreuses études menées sur des animaux de laboratoire aient clairement montré que le tritium pouvait causer le cancer, le tritium n'a pas été étudié de façon aussi approfondie que les expositions aux rayons gamma et aux rayons X.

Dans une étude menée par Yamamoto et ses collaborateurs (1995), on a ajouté de l'HTO à l'eau potable de souris dans une proportion allant de 9,25 GBq/L (0,240 Gy/j) à 0,37 GBq/L (0,010 Gy/j). Les souris femelles ayant consommé l'eau potable ainsi traitée ont survécu pendant > 150 jours, mais de 70 à 80 % d'entre elles ont développé une tumeur. Dans l'intervalle allant de 1,85 à 9,25 GBq/L (0,048–0,240 Gy/j), le lymphome thymique était la principale cause de mortalité. Cependant, à 0,925 GBq/L (0,024 Gy/j), l'incidence des lymphomes thymiques était plus faible, tandis que celle des tumeurs était plus élevée. De plus, les types de tumeurs étaient plus diversifiés aux concentrations plus faibles d'HTO. La période latente du développement de la tumeur était plus court et l'effet négatif sur l'espérance de vie était plus marqué dans cette étude ayant fait appel au rayonnement bêta du tritium que dans les études ayant porté sur des rayons X et gamma. Cependant, Yamamoto et ses collaborateurs (1995) n'ont pas tenté d'estimer l'EBR de l'exposition au tritium.

Yamamoto et ses collaborateurs (1998) ont administré de l'eau potable tritiée à des souris pendant la vie entière de celles-ci, ce qui a produit des débits de dose de 0,2, 0,9 et 3,6 mGy/j.

La courbe dose-réponse à l'égard du lymphome thymique a commencé à augmenter de façon exponentielle à environ 0,9 mGy/j, donnant un seuil d'environ 12 mGy/j (bien qu'il n'y avait pas de différence significative avec les témoins à 0,9 mGy/j). De tous les groupes expérimentaux, seul celui traité par 3,6 mGy/j avait une espérance de vie nettement inférieure à celle du groupe témoin. Des augmentations du poids corporel ont été notées chez les animaux traités par des débits de dose plus faibles (0,9 mGy/j). À la lumière de ces études, Yamamoto et ses collaborateurs (1998) ont conclu que le débit de dose seuil pour l'induction tumorale par l'HTO se situait à environ 12 mGy/j et que le débit de dose seuil pour le rayonnement gamma du ^{60}Co était plus élevé que celui pour le rayonnement bêta du tritium.

Gragtmans et ses collaborateurs (1984) ont estimé l'EBR du rayonnement bêta du tritium à l'égard de l'induction de tumeurs mammaires chez le rat. L'évolution temporelle du nombre de tumeurs mammaires a été comparée auprès d'une souche de rats où ces tumeurs survenaient naturellement. On a administré aux rats du groupe expérimental une première injection intrapéritonéale de tritium pouvant aller de 45 à 370 MBq/100 g p.c., suivie de quatre autres injections à des intervalles de deux jours, ce qui a produit des doses de 0,46, 0,92, 1,63 et 3,85 Gy. Le rayonnement de référence était de 200 kVp de rayons X sur une période de 10 jours à des doses de 0,29, 0,57, 1,1 et 2,0 Gy. On a observé un développement précoce de tumeurs 150 jours après le traitement à toutes les doses chez les rats traités par rapport aux rats témoins. Comme cette souche de rats aurait naturellement développé des tumeurs mammaires, le rayonnement a probablement réduit le temps de développement des tumeurs, mais sans nécessairement en augmenter l'incidence générale. Par conséquent, les résultats doivent être interprétés avec prudence.

Johnson et ses collaborateurs (1995) ont évalué l'incidence de la leucémie myéloïde sur toute la vie dans 7 groupes de ~750 souris traitées par des injections uniques d'HTO de 90, 180 ou 270 MBq produisant des doses de 0,85, 1,86, et 3,04 Gy, respectivement. L'incidence de la leucémie myéloïde a augmenté de 0,13 % (souris témoins) à 6–8 % (souris traitées), et des excès apparents ont été notés aux doses les plus faibles. On a établi l'EBR du rayonnement bêta du tritium entre $1,0 \pm 0,5$ et $1,3 \pm 0,3$ (meilleure estimation : $1,2 \pm 0,3$) en utilisant l'exposition chronique aux rayons X comme rayonnement de référence. Johnson et ses collaborateurs (1995) avaient pour principal objectif de déterminer l'EBR du tritium en utilisant la leucémie myéloïde comme paramètre, et non nécessairement de mesurer l'induction de la leucémie myéloïde et d'autres formes de cancer; par conséquent, bien que l'incidence d'autres formes de cancer ait été décrite, aucun seuil d'incidence n'a été établi. D'autres formes de cancer, comme le réticulosarcome, ont aussi été observées, mais généralement à des doses de 2 Gy et plus. Certains types de cancer étaient plus fréquents chez les souris témoins que chez les souris exposées au tritium et à des rayons X, mais aucun test de signification n'a été effectué pour valider ces observations.

Seyama et ses collaborateurs (1991) ont examiné l'incidence cumulative des tumeurs chez des souris ayant subi diverses expositions (rayons bêta de tritium, neutrons, rayons de ^{60}Co et rayons gamma de ^{137}Cs). Les souris ont reçu des injections intrapéritonéales d'HTO de 0,14, 0,28, 0,56 et 0,74 GBq produisant des doses de 1,97, 3,95, 7,90 et 10,53 Gy, respectivement. À 400 jours, l'incidence des tumeurs était de 4, 8, 18 et 24 %, respectivement, mais à 500 jours, les différences s'étaient amenuisées, ce qui indique que la dose la plus faible (1,97 Gy) était

suffisante pour induire autant de tumeurs que les doses plus fortes et que celles-ci ne faisaient qu'en accélérer le développement. L'incidence des lymphomes T a aussi augmenté à la suite de l'administration de 4 injections hebdomadaires de doses semblables. On a observé une incidence accrue des tumeurs chez les souris traitées par rapport aux souris témoins dans les ovaires, le foie, les poumons, les glandes mammaires et l'utérus. On a également noté de nombreux cas de lymphome et de leucémie.

Balonov et ses collaborateurs (1993) ont dressé un résumé des études menées en Russie sur des souris et des rats exposés au tritium. Dans l'une des études examinées (Mushkacheva et coll., 1992), des souris ont été exposées par ingestion continue d'HTO à raison de 37 à 1 850 kBq/g/j, ce qui a produit des doses de 1,2 à 2,8 Gy. Des altérations de l'ADN n'ont été observées qu'à la fin de la période d'incorporation chez les animaux exposés à la dose la plus forte. La réparation de l'ADN était plus lente dans ce groupe comparativement aux témoins. Les données présentées par Balonov et ses collaborateurs (1993) montrent que le tritium a induit de nombreux types de tumeurs chez la souris et le rat, y compris des leucémies et des cancers solides.

Dans un examen de la littérature, Straume (1993) a analysé les risques associés à l'exposition au rayonnement du tritium, y compris le cancer. Comme il n'existait pas de données sur le risque de cancer associé au rayonnement du tritium chez l'humain, on a dérivé des estimations du risque de cancer à partir de populations humaines exposées à des rayons gamma et d'études expérimentales chez l'animal. Straume a eu recours à une méthode d'échantillonnage Monte Carlo pour établir des distributions statistiques des mortalités excessives des suites d'un cancer dû à l'exposition chronique à de faibles doses d'HTO. Il a appliqué des distributions statistiques à des facteurs d'efficacité du débit de dose de 1 à 12 (fondés sur des études chez l'animal), avec une valeur centrale de 2 à 3 et un intervalle de 0 à 4,5 pour l'EBR du tritium. Son analyse a permis d'établir une distribution asymétrique du risque où le 50^e percentile du risque par milligray est de 81×10^{-6} avec un intervalle de confiance à 90 % de 38 à 185×10^{-6} par mGy. Cette valeur est comparable aux estimations du risque associé au rayonnement établies par la CIPR (1991), le BEIR (1990) et UNSCEAR (1988), qui sont de 50×10^{-6} , 79×10^{-6} et de 70 à 110×10^{-6} par milligray, respectivement.

Bien que les études ci dessus montrent que le rayonnement bêta du tritium est cancérigène, on ne sait toujours pas à partir de quelle dose le tritium cause le cancer. La plus faible dose cancérigène chez la souris se situait aux alentours de 1 mGy/j. L'étude réalisée par Straume (1993), qui est probablement celle qui donne la meilleure idée de la cancérigénicité du tritium, corrobore les facteurs de risque avancés par la CIPR (1991), le BEIR (1990) et UNSCEAR (1988).

3.2.2 Effets héréditaires

Il est théoriquement possible que l'altération des chromosomes dans les ovocytes et les spermatogonies soit mutagène et, du même coup, transmise aux générations ultérieures. Cependant, selon les dernières recommandations du CIPR (CIPR 103, 2007), rien ne démontre encore que le rayonnement entraîne des maladies héréditaires excessives chez les enfants des personnes qui y sont exposées. Malgré tout, à la lumière des observations réalisées dans des études chez l'animal, la CIPR estime qu'il existe un risque génétique d'environ 0,2 % par Gy

jusqu'à la deuxième génération (petits-enfants). Quant aux rayonnements à faible TLE, la CIPR estime le risque d'effets héréditaires graves à 0,5 % par Gy, d'après les données extrapolées concernant des souris mâles.

UNSCEAR (2001) a évalué les risques génétiques :

- 1) dans une population exposée de génération en génération à des rayonnements à faible TLE, à faible dose ou chroniques
- 2) dans une population exposée à des rayonnements à faible TLE, à faible dose ou chroniques sur une génération seulement

Dans le premier cas, on a estimé que l'ensemble des dommages génétiques présentait un pourcentage de risque supérieur aux valeurs de référence (incidence de base) de ~0,41 à 0,64 % par Gy parental par million de descendants pour la première génération et de ~0,53 à 0,91 % par Gy par million de descendants pour la deuxième génération.

Dans le deuxième cas, on a encore estimé que l'ensemble des dommages génétiques présentait un pourcentage de risque supérieur aux valeurs de référence de ~0,41 à 0,64 % par Gy par million de descendants pour la première génération. Cependant, comme seule la première génération subissait une exposition continue au rayonnement, le risque pour la deuxième génération descendait à 0,16 à 0,43 % par Gy par million de descendants.

En ce qui concerne l'applicabilité de ces estimations du risque au rayonnement du tritium, Straume et Carsten (1993) ont noté que les effets génétiques observés avec d'autres rayonnements à faible TLE étaient également présents à la suite de l'exposition au tritium sous forme d'HTO ou d'OBT. En regroupant des études sur l'EBR avec des paramètres génétiques (p. ex. aberrations chromosomiques et mutations chez la souris), ils ont déterminé que l'EBR allait de 1 à 3, les valeurs plus élevées étant associées aux doses et aux débits de dose plus faibles (principalement à cause de la réponse curviligne du rayonnement de référence).

Par conséquent, on pourrait conclure que si les rayons gamma constituaient le rayonnement de référence, les estimations du risque génétique établies par UNSCEAR et par la CIPR pourraient être appliquées au risque associé à l'exposition au tritium. Il importe néanmoins de noter que cette conclusion s'appuie sur des études chez l'animal et que, à ce jour, on n'a observé aucun effet génétique chez l'humain qui soit dû à l'exposition au rayonnement.

3.2.3 Effets néfastes du tritium lié aux composés organiques sur la santé

Une partie du tritium émis dans l'environnement se lie naturellement aux molécules organiques, soit par des réactions à catalyse enzymatique où un atome d'hydrogène est remplacé par un atome de tritium, soit par des réactions d'échange naturelles. Si un atome de tritium se lie à un atome de carbone dans une réaction à catalyse enzymatique, il est essentiellement fixé à cette molécule jusqu'à ce que celle-ci soit métabolisée. Inversement, un atome de tritium lié à un atome d'oxygène, de soufre, d'azote ou de phosphore s'échange facilement avec un atome d'hydrogène dans l'eau cellulaire environnante; il est donc considéré comme un composé de tritium échangeable (Diabaté et Strack, 1993). Les éléments échangeables et non échangeables

sont appelés tritium lié aux composés organiques (OBT); toutefois, la période de rétention du tritium non échangeable est déterminée par le métabolisme des molécules auxquelles il est lié, tandis que la période de rétention du tritium échangeable, elle, est la même que celle de l'HTO dans l'eau cellulaire.

L'OBT est un terme générique qui englobe une vaste gamme de composés où le tritium est lié à une molécule organique, à savoir les glucides, les polysaccharides, les lipides, les protéines et les précurseurs de l'ADN. L'importance des lésions cellulaires causées par une molécule d'OBT dépend en grande partie de l'endroit où elle est incorporée dans la cellule et du temps que l'atome de tritium a pour se désintégrer. Les précurseurs de l'ADN tritiés, tels que la $^3\text{HTdR}$, sont théoriquement plus susceptibles de causer des lésions cellulaires, car ils forment une partie des éléments constitutifs d'un brin d'ADN. Par contre, les molécules tritiées plus éloignées de l'ADN dans la cellule, par exemple un lipide ou un acide aminé tritiés dans une protéine structurale, devraient poser un moins grand risque.

Dans son étude des effets de l'HTO et de la $^3\text{HTdR}$ sur les spermatogonies de rat, Lambert (1969) a établi à 1,3 l'EBR de la $^3\text{HTdR}$ et à 2,3 celle de l'HTO. Il a néanmoins souligné qu'en raison de l'incertitude entourant un certain nombre de facteurs, tels que le moment de la mort des spermatogonies et la quantité de tritium ayant causé leur mort, ces valeurs devraient être interprétées avec prudence.

Dans l'une des rares études à avoir porté sur les effets des acides aminés et des nucléosides tritiés, Furuno-Fukushi et ses collaborateurs (1987) ont traité des cellules de leucémie lymphocytaire de souris pendant 50 heures avec de la $^3\text{HTdR}$, de la lysine, de l'arginine, de la leucine et de l'acide aspartique. Les doses variaient d'environ 50 mGy à 800 Gy (selon des données graphiques). On a observé une diminution linéaire de la survie cellulaire dans tous les composés, l'effet étant le plus marqué dans la thymidine, suivie de l'arginine, de la lysine, de la leucine et de l'acide aspartique; les résultats concernant la fréquence des mutations cellulaires étaient semblables. Les concentrations nécessaires pour induire des cytoréductions et des mutagenèses détectables étaient de moins de 37 kBq/mL pour la $^3\text{HTdR}$, de 37–370 kBq/mL pour les acides aminés tritiés et de 18,5 à 185 MBq/mL pour l'HTO. Furuno-Fukushi et ses collaborateurs (1987) ont examiné les données de cytoréduction d'une étude antérieure sur les effets de l'HTO et des rayons gamma à des doses et à des débits de dose semblables (Ueno et coll., 1982), et ils ont établi des EBR de 2,9, 2,6 et 5,9 pour l'HTO, les acides aminés tritiés et la $^3\text{HTdR}$, respectivement, en ce qui concerne l'induction de mutations par des rayons gamma à faible débit de dose. Cependant, l'utilisation de rayonnements de référence non parallèles jette un doute sur ces résultats. Les auteurs ont aussi signalé que les acides aminés tritiés étaient distribués de façon homogène dans la cellule, à l'instar de l'HTO.

Wang et ses collaborateurs (1996) ont examiné les effets de l'OBT sur des cellules mésencéphaliques embryonnaires de souris mises en culture avec de la $^3\text{HTdR}$, de l'uridine, de l'arginine et de l'acide glutamique. Les cellules ont été exposées à différentes concentrations des composés tritiés pendant 20 heures. On a mené des essais de prolifération et de différenciation des cellules et des analyses du contenu de l'ADN et des protéines. Pour déterminer l'EBR, on a également exposé les cultures de cellules à 150 kVp de rayons X avec un rayonnement de référence de 0,5 Gy/min. Les EBR établies allaient de 4,6 à 8,7, la plus élevée étant celle de

la $^3\text{HTdR}$. Cette étude a été fortement critiquée par Trivedi et ses collaborateurs (1997), qui ont souligné plusieurs lacunes, notamment que le rayonnement de référence visait une période beaucoup plus courte que l'exposition au tritium à l'étude, que les cultures de cellules n'avaient pas été traitées adéquatement et qu'il manquait de l'information dans l'analyse des données.

Dans leur examen des études publiées sur l'OBT, Straume et Carsten (1993) ont conclu que l'EBR du tritium est relativement plus élevée que celle de l'HTO s'il est lié à des acides aminés et environ deux fois plus élevée que celle de l'OBT s'il est lié à des bases nucléotidiques comme la thymidine.

En résumé, bien que de nombreuses études aient évalué la diffusion de l'OBT dans l'organisme et dans les cellules, les études portant spécifiquement sur les effets de l'OBT sur la santé sont limitées. Selon les études existantes, la plupart des composés organiques ont à peu près la même EBR que l'HTO, car elles sont diffusées dans l'ensemble des cellules et n'entraînent pas d'irradiation préférentielle du noyau. Cependant, l'incorporation de $^3\text{HTdR}$ peut mener à une concentration du tritium dans le noyau et, du même coup, à une EBR environ deux fois plus élevée que celle de l'HTO, selon la dose moyenne dans les cellules/tissus. Si l'on fait exclusion des précurseurs de l'ADN, on peut conclure que l'effet plus important de l'OBT par rapport à l'HTO est attribuable à des périodes de rétention plus longues et à des doses proportionnellement plus élevées par Bq absorbé, et non à des différences sur le plan de l'EBR (voir les chapitres 5 et 6).

Les doses professionnelles et au public dues à des expositions à l'OBT sont attribuables à une combinaison de composés tritiés, à savoir des acides aminés, des glucides, des lipides, des acides nucléiques et des polysaccharides (dans le cas des doses au public). Dans certaines circonstances particulières, des éléments spécifiques de l'OBT, comme la $^3\text{HTdR}$, peuvent être utilisés (notamment pour des études de laboratoire), mais ces utilisations seraient sujettes à des conditions très rigoureuses visant à réduire au minimum l'incorporation de tritium. Il existe deux études pertinentes à ce sujet :

- Steel et Lamerton (1965) ont mesuré l'activité du tritium dans différents organes de jeunes rats ayant reçu une injection de $^3\text{HTdR}$. Les plus fortes incorporations de $^3\text{HTdR}$ sont survenues dans la moelle osseuse, les testicules et les poumons. La $^3\text{HTdR}$ est restée plus longtemps dans les poumons, mais à des concentrations beaucoup plus faibles que dans la moelle osseuse. La période nécessaire pour que le tritium perde la moitié de son activité initiale allait de 1 jour dans le côlon à 25 jours dans les testicules, bien que la période de rétention ait varié durant l'étude (jusqu'à 56 jours), vraisemblablement en raison de la réutilisation de la $^3\text{HTdR}$.
- Lambert et Clifton (1968) ont montré que seulement environ 2 % de la $^3\text{HTdR}$ ingérée était incorporée dans l'ADN.

3.3 Effets non radiologiques du tritium

3.3.1 Transmutation

La transmutation est la conversion d'un élément en un autre par désintégration radioactive. Lorsque le tritium se désintègre, il se transforme en hélium 3 (^3He), un gaz inerte et stable. Comme il est devenu un élément différent, il ne possède plus les propriétés chimiques d'un isotope d'hydrogène, ce qui pourrait entraîner des effets néfastes en plus de ceux associés au rayonnement. Par exemple, si un atome de tritium est lié à une molécule d'ADN lorsqu'il se désintègre, la majorité de l'énergie cinétique accompagnera le rayonnement bêta à mesure qu'il est émis par le noyau, mais une partie de l'énergie sera redirigée vers l'atome de ^3He sous forme d'énergie de recul. Kacena (1967) a déterminé que l'énergie de recul était trop faible (environ 3 eV) pour provoquer à elle seule l'ionisation d'une molécule d'ADN. Toutefois, l'atome de ^3He serait alors très faiblement lié à un atome de carbone. Cette liaison aurait tendance à se rompre, ce qui produirait un atome d'hélium libre et, potentiellement, une molécule d'ADN ionisée. Cette molécule d'ADN ionisée pourrait alors être réparée ou, si elle est irréparable, entraîner une altération permanente de l'ADN.

À la lumière de leur examen exhaustif des effets de transmutation, Myers et Johnson (1991) ont souligné que la gravité des lésions causées par la transmutation du tritium en hélium pourrait varier considérablement en fonction de la position de l'atome de tritium dans des nucléotides spécifiques de l'ADN. Les études portaient aussi sur des systèmes de détection du virus S13, de deux souches de la bactérie *E. coli*, de *Drosophila Melanogaster* (mouche à fruit) et de cellules mammifères mises en culture. Différents degrés d'altérations – allant jusqu'à un facteur de 500 pour le virus S13 dans un cas – ont été notés selon la position du tritium sur l'acide nucléique. Il importe néanmoins de préciser que le virus S13 ne possède qu'un brin d'ADN; sa capacité de réparation est donc inférieure à celle des organismes supérieurs. En résumé, Myers et Johnson sont d'avis qu'il serait très prudent de présumer que les mutations observées dans les organismes inférieurs seraient détectables dans les cellules mammifères et que le nombre de mutations détectables chez les mammifères (à la suite d'une transmutation) ne dépasserait pas 5 %.

Carsten (1979) a exploré la probabilité que ces effets surviennent chez des humains ayant ingéré de l'eau tritiée ou de l'OBT en raison de leur alimentation. D'après ses observations, le risque était suffisamment faible pour ne poser aucun risque significatif, principalement parce que seulement 2 % de la liaison hydrogène se trouve en position 5 de l'anneau cytosine; par conséquent, l'altération serait minime. Dans leur examen, Feinendegen et Bond (1971) sont arrivés à la même conclusion, à savoir que les effets du tritium intracellulaire sont essentiellement dus au rayonnement bêta du noyau et que les effets de transmutation ne produisent aucun effet mesurable.

Dans tous les cas, si la transmutation entraînait l'altération de l'ADN, il est peu probable que cet effet puisse être distingué des lésions induites par le rayonnement, ce qui veut dire qu'il serait pris en compte dans le calcul de l'EBR. L'AGIR est arrivé à une conclusion semblable (HPA, 2007).

3.3.2 Effet isotopique du tritium

Avec ses deux neutrons supplémentaires, l'atome de tritium a une masse environ trois fois plus grande que l'isotope d'hydrogène le plus courant (protium). Bien que le tritium soit chimiquement équivalent à l'hydrogène, son poids plus élevé fait en sorte qu'il possède des propriétés physiques quelque peu différentes. Diabaté et Strack (1993) ont noté un important effet isotopique attribuable au fait que le temps de réaction diminue à mesure que la masse des atomes augmente. Par conséquent, dans les réactions ayant l'HTO comme précurseur, l'hydrogène conventionnel serait utilisé de façon préférentielle (au lieu du tritium) en raison de sa masse atomique plus faible. Cependant, tel que souligné par l'AGIR (HPA, 2007), tout effet dû à des différences isotopiques serait pris en compte dans le calcul de l'EBR.

3.4 Conclusion au sujet des effets néfastes sur la santé

Des études de laboratoire ont confirmé que le tritium a des effets létaux, tératogènes et génotoxiques (aberrations chromosomiques) ainsi que des effets sur l'appareil reproducteur. Il est établi que le tritium a induit et favorisé le cancer chez des souris soumises à des conditions expérimentales. Le tableau 3.1 ci-dessous contient un résumé des études examinées dans le présent rapport; toutefois, il faut faire preuve de prudence dans la comparaison des paramètres et des modes d'administration des doses (c.-à-d. injection ou ingestion), particulièrement en ce qui a trait aux ovocytes de souris. En général, il faut des doses supérieures à 0,5 GBq et des rayonnements absorbés de 0,5 Gy pour induire un effet néfaste sur la santé. Tel que mentionné précédemment, l'exception à cette règle est l'appareil reproducteur de la souris, dont les ovocytes sont environ 100 fois plus radiosensibles que les ovocytes humains.

Tableau 3.1 : Aperçu des études ayant établi des concentrations et des doses minimales de tritium pour produire un effet indésirable

Étude	Mode d'exposition	Animaux à l'étude	Paramètre	Concentration ou dose minimale produisant un effet	Dose (le cas échéant)
Létalité					
Brues et coll. (1952)	Injection unique d'HTO	Souris	DL _{50/30}	0,37 GBq/g p.c. (dose totale : ~1,5 GBq)	s.o.
Yokoro et coll. (1986)	Injection unique d'HTO	Souris	Plus faible dose	0,37 GBq	~5 Gy
Yokoro et coll. (1986)	Injection unique d'HTO	Souris	DL _{50/30}	0,56–0,93 GBq	~8–13 Gy
Furchner (1957)	Injection unique d'HTO	Souris	DL _{50/30}	0,035 GBq/g (dose totale : ~1,3 GBq)	s.o.
Yamamoto et coll. (1990)	Ingestion d'HTO	Souris	Plus faible dose	1,37 GBq	11,1 Gy
Effets tératogènes					
Zamenhof et Van Marthans (1979)	Ingestion d'HTO	Souris	Aucun effet observé chez les mères, effets passagers chez les petits	111 MBq/L	s.o.
Laskey et coll. (1973)	Ingestion d'HTO	Souris	Plus faible dose Réduction du poids du cerveau	3,7 MBq/L	0,00003 Gy/j
Bursian et coll. (1975)	Ingestion d'HTO	Souris	Réduction du poids du cerveau et diminution des hormones neuronales	370 MBq/L	0,66 Gy
Jones et coll. (1980)	Ingestion d'HTO	Sapajous	Diminution des ovocytes, aucun autre effet noté	111 MBq/L	s.o.

Étude	Mode d'exposition	Animaux à l'étude	Paramètre	Concentration ou dose minimale produisant un effet	Dose (le cas échéant)
Effets sur la reproduction					
Satow et coll. (1989a, b)	Injection d'HTO	Souris	Diminution des ovocytes	0,17 MBq/g p.c.	0,035 Gy
Lambert (1969)	Injection de thymidine tritiée	Souris	Diminution des spermatogonies	185 kBq/g p.c.	0,084 Gy (noyau cellulaire)
Lambert (1969)	Injection d'HTO	Souris	Diminution des spermatogonies	2,22 MBq/g p.c.	0,049 Gy (noyau cellulaire)
Cancérogénicité					
Yamamoto et coll. (1995)	Ingestion d'HTO	Souris	Lymphome thymique	1,85 GBq/L	0,048 Gy/j
Yamamoto et coll. (1995)	Ingestion d'HTO	Souris	Tumeurs solides	0,925 GBq/L	0,024 Gy/j
Yamamoto et coll. (1998)	Ingestion d'HTO	Souris	Lymphome thymique	0,463 GBq/L	0,012 Gy/j
Gragtmans et coll. (1984)	Injection d'HTO	Rats	Développement précoce des tumeurs mammaires	0,45 MBq/g p.c.	0,46 Gy
Johnson et coll. (1995)	Injection d'HTO	Souris	Leucémie myéloïde	90 MBq	0,85 Gy
Seyama et coll. (1991)	Injection d'HTO	Souris	Tumeurs	140 MBq	1,97 Gy
Mushkacheva et coll. (1992)	Ingestion d'HTO	Souris	Altération de l'ADN	37 kBq/g/j	1,2 Gy

Comme le rayonnement bêta du tritium est ionisant, il devrait avoir des effets héréditaires et des effets sur l'appareil reproducteur, à l'instar des doses équivalentes de rayons gamma ou de rayons X, quoique aucune étude n'ait encore appuyé cette hypothèse. De même, des effets non cancérogènes, comme les maladies cardiovasculaires, peuvent aussi être causés par des expositions au rayonnement à des doses dépassant 0,5 Gy. Sans surprise, les doses découlant de la quantité de tritium nécessaire pour provoquer ces effets sont essentiellement les mêmes

que celles produites par les autres types de rayonnement ionisant (gamma et X) lorsque l'EBR et le prolongement de la dose sont pris en compte. Par conséquent, les estimations actuelles des risques liés au tritium semblent acceptables.

De façon générale, l'efficacité biologique supérieure de l'OBT par rapport à l'HTO semble davantage liée aux périodes de rétention plus longues qu'aux différences sur le plan de l'EBR. La seule exception est les précurseurs de l'ADN, pour lesquels l'irradiation du noyau peut donner une EBR plus élevée, exprimée en dose moyenne reçue par les cellules. Cependant, les concentrations d'OBT dans l'environnement sont généralement faibles; par conséquent, les composés qui présentent les plus grands risques (p. ex. ³HTdR) sont peu susceptibles d'atteindre des concentrations pouvant poser un risque important.

Il est probable que le tritium entraîne des effets non radiologiques, notamment des effets de transmutation et des effets isotopiques, mais il ne serait pas possible de les distinguer des effets causés par le rayonnement. Ces effets sont pris en compte dans les estimations des risques et ne nécessitent aucune considération particulière.

Récapitulation : section 3

- À ce jour, aucune étude chez l'humain n'a fait ressortir de cas de cancer induit par le tritium.
- Des études en laboratoire chez l'animal ont montré que le tritium pouvait perturber le développement de l'embryon et du fœtus et induire des effets génotoxiques, affecter la reproduction et entraîner la mort cellulaire, s'il était administré à des doses des millions de fois supérieures à l'exposition du public actuelle.
- Il est établi que le tritium peut induire et favoriser le cancer chez des souris soumises à des conditions expérimentales, mais seulement à des doses extrêmement élevées (c.-à-d. > 500 mSv).
- Au Canada, les doses de tritium au public émises par les installations nucléaires sont nettement inférieures à la limite de dose au public annuelle de 1 mSv.
- En moyenne, les doses reçues par les travailleurs des installations manipulant du tritium sont inférieures à 1 mSv par an.
- Compte tenu des expositions extrêmement faibles aux émissions de tritium chez le public et les travailleurs, on juge que des effets néfastes sur la santé sont très peu susceptibles de se produire.

4 ÉPIDÉMIOLOGIE

4.1 Introduction

Les études épidémiologiques fondées sur des données de qualité relatives à l'exposition au rayonnement constituent la meilleure source de données pour l'attribution des risques pour la santé humaine à cette exposition, étant donné qu'elles en évaluent le résultat réel sur le plan de la santé chez les humains. On a analysé les études épidémiologiques menées chez les survivants de la bombe atomique (A) au Japon (Preston et coll., 2003, 2004, 2007), les patients traités par radiothérapie (Boice et coll., 1985, 1988; Weiss et coll., 1994, 1995; Howe, 1995; Howe et McLaughlin, 1996; Little et coll., 1999; Little et Boice, 1999) et les travailleurs exposés au rayonnement (Lubin et coll., 1995; Cardis et coll., 1995; Cardis et coll., 2005, 2007), en vue d'extrapoler des coefficients de risque après exposition au rayonnement (CIRP, 1991; US NRC, 2006; UNSCEAR, 2000, 2008). Malheureusement, il existe peu de données portant précisément sur le tritium. Dans les études épidémiologiques faisant état d'exposition au tritium, les travailleurs étaient aussi exposés à d'autres types de rayonnement, en particulier une exposition externe aux rayons gamma. Les données sur l'exposition spécifique au tritium sont souvent omises dans ces évaluations.

Le risque pour la santé humaine lié aux émetteurs internes, particulièrement au tritium, soulève récemment un intérêt important. Dans les sections suivantes, nous passerons en revue les principales études épidémiologiques et les revues exhaustives et rigoureuses de la littérature scientifique afin d'évaluer les risques que représente l'exposition au tritium pour la santé humaine. Les études évaluées ont été recensées grâce à une recherche documentaire exhaustive, des vérifications bibliographiques, un dépouillement des publications gouvernementales et des recommandations provenant de chercheurs du domaine. En raison de la période englobée par ces différentes analyses, on note un chevauchement entre la présente analyse, celle de l'Advisory Group on Ionizing Radiation (AGIR) de l'Agence de protection de la santé du Royaume-Uni (HPA, 2007) et celle de Little et Wakeford (2008). Le présent rapport inclut quelques publications très récentes, fournit une analyse plus détaillée des études canadiennes et offre en plus une perspective canadienne sur le sujet. On examine plusieurs études : des études à partir desquelles il est possible de faire des inférences quant au risque lié au tritium à la lumière des analyses actuelles; des études à partir desquelles des estimations du risque lié au tritium pourraient être possibles dans l'avenir si une évaluation des doses de tritium devenait disponible; des études dont on ne peut tirer aucune information utile concernant le risque lié au tritium. Les travaux de recherche retenus comprennent des études de cohorte et des études cas-témoins menées auprès de travailleurs exposés au tritium dans le cadre de leur travail, des études cas-témoins portant sur l'exposition *in utero* ainsi que sur les enfants de travailleurs exposés au rayonnement, et des études écologiques portant sur les rejets dans l'environnement et les populations vivant à proximité d'installations nucléaires.

4.1.1 Types d'études épidémiologiques

Voici une brève description des différents types d'études épidémiologiques. La compréhension des concepts fondamentaux de l'épidémiologie et des objectifs, des points forts et des limites

de ces différents types d'études est essentielle pour pouvoir apprécier les renseignements fournis par chaque type d'étude.

L'*épidémiologie* est l'étude de la distribution et des causes des maladies dans des populations données, et l'application de cette étude à la lutte contre la maladie (Porta, 2008; UNSCEAR, 2008). Cette science étant basée sur l'observation, et non sur des expériences, le degré de biais varie. Une étude bien conçue tentera de réduire les biais potentiels au minimum. Les études épidémiologiques se divisent en trois types : les études de cohorte, les études cas-témoins et les études (descriptives) de corrélation écologique. Nous accordons une attention particulière à la rigueur du plan d'étude et à la capacité de l'étude (puissance statistique) de révéler l'excès de cas de cancer associé au rayonnement. Dans le présent rapport, nous analysons la puissance statistique, le risque d'erreur systématique et les autres sources d'incertitude, notamment les doses reçues.

Les *études de cohorte* sont les études épidémiologiques les plus solides. Elles débutent avec un groupe défini de personnes (la cohorte) non atteintes de la maladie étudiée mais dont l'exposition à un facteur supposément nocif (comme une exposition au tritium en milieu de travail) varie. Des renseignements détaillés sont recueillis concernant l'exposition de chaque personne (p. ex. la date de la première et de la dernière exposition, l'intervalle depuis l'exposition, l'exposition annuelle et cumulative, le débit de dose). Chaque membre de la cohorte est ainsi suivi au fil du temps afin de déterminer le taux d'apparition de la maladie donnée (p. ex. cause de décès, diagnostic de cancer) en lien avec son degré d'exposition au facteur nocif (Porta, 2008; UNSCEAR, 2008). Des personnes ayant subi des expositions ou des niveaux d'exposition différents sont comparées, ce qui permet d'évaluer les différences dans la probabilité (ou le risque) qu'elles présentent d'être atteintes d'une maladie donnée ou de décéder des suites de cette maladie (Porta, 2008; UNSCEAR, 2008). Les études de cohorte peuvent générer de précieux renseignements sur les taux d'incidence d'une maladie et les taux de mortalité associés à cette maladie. Elles peuvent aussi permettre d'évaluer le risque (ou la probabilité) de développer une maladie en lien avec l'exposition au facteur concerné (c'est-à-dire déterminer s'il y a un lien de causalité entre l'exposition au tritium et la maladie). Elles sont efficaces lorsqu'il s'agit d'étudier les expositions rares (comme l'exposition au tritium en milieu de travail) et ne laissent pas autant de place aux biais que les études cas-témoins. Cependant, ces études engendrent des coûts élevés et exigent un grand nombre de sujets étudiés sur une longue période. Il peut y avoir des problèmes liés à la réduction naturelle des membres de la cohorte et à la détermination des cas de maladie, ainsi que des modifications des critères et des méthodes au fil du temps (comme les exigences quant à la déclaration de l'exposition au tritium au travail ou des changements dans la dosimétrie avec le temps).

Les *études cas-témoins*, contrairement aux études de cohorte, sont généralement axées sur une seule maladie. Des personnes ayant récemment reçu un diagnostic particulier (cas) sont comparées à des personnes qui ne sont pas atteintes de cette maladie (témoins). L'objectif de ces études est de déterminer si les deux groupes diffèrent quant à la proportion de personnes exposées à un ou à des facteurs précis, dans le but d'établir un lien étiologique (de causalité) entre la maladie et le facteur. L'étude compare les cas et les témoins quant à la présence d'un attribut antécédent à la maladie. Les données sur les personnes (cas) ayant reçu récemment un diagnostic (p. ex. la leucémie infantile) sont compilées et comparées aux données provenant

d'un groupe de « témoins » appariés (groupe de référence). Les témoins présentent des caractéristiques similaires à celles des cas sur les autres plans (p. ex. le même âge ou le même sexe, la même possibilité d'exposition au facteur nocif) mais ne sont pas atteints de la maladie examinée (Porta, 2008; UNSCEAR, 2008). Des renseignements détaillés sur l'exposition (p. ex. lieu de résidence à la naissance, lieu de résidence au moment du décès, emploi des parents, exposition des parents en milieu de travail, nombre d'années à une adresse donnée, nombre d'heures passées à la maison chaque jour) et d'autres données (comme les antécédents de tabagisme, l'alimentation, l'exercice, les facteurs génétiques, l'exposition à d'autres facteurs au travail) sont recueillis chez les cas et les témoins. On examine la relation entre l'exposition et la maladie en comparant les cas (malades) et les témoins (non malades) par rapport à la distribution d'un certain nombre d'expositions dans les deux groupes (Porta, 2008; UNSCEAR, 2008). Les études cas-témoins présentent les avantages suivants : elles permettent de recueillir avec une facilité relative les antécédents détaillés d'exposition et d'autres renseignements; elles sont relativement peu coûteuses; le nombre de sujets peut être faible (surtout pour les maladies rares), les résultats peuvent être obtenus assez rapidement; elles permettent de dégager plus d'un facteur de risque. Cela dit, les études cas-témoins laissent une certaine place aux biais (p. ex. sélection des témoins appariés, biais de rappel des expositions antérieures), les renseignements tirés des antécédents peuvent être incomplets, et des problèmes peuvent survenir dans la sélection d'un groupe témoin approprié et dans l'appariement des variables (Porta, 2008; UNSCEAR, 2008). Les études de cohorte sont donc considérées plus fiables que les études cas-témoins.

Dans les **études écologiques descriptives (ou de corrélation)**, on compare la survenance d'une maladie particulière (observée) dans une population définie, à un moment précis et dans une région déterminée, avec la survenance (prévue) de cette même maladie dans une population stable de référence (p. ex. la population générale de l'Ontario ou du Canada). Les unités d'analyse de ces études sont des populations ou des groupes de personnes plutôt que des individus. L'association observée entre différentes variables pour l'ensemble du groupe ne signifie pas que cette même association existe au niveau individuel. Ces études constituent le type le moins solide de recherche épidémiologique puisqu'elles étudient des groupes, et non des individus, et que les données sont calculées sous forme de moyennes de groupes (Porta, 2008; UNSCEAR, 2008). Les statistiques sur la mortalité et la morbidité, qui indiquent la fréquence d'une maladie dans une population, sont souvent recueillies systématiquement, si bien que les études écologiques peuvent être un indicateur rapidement accessible de la fréquence d'une maladie dans une population. Ces études sont des outils de surveillance utiles permettant aux épidémiologistes de relever des taux élevés et des taux faibles de maladie dans une population, taux qui pourront ensuite justifier la conduite d'autres études. Elles peuvent aussi cerner des tendances qui varient avec le temps ou dans des groupes. Elles sont relativement simples, peu coûteuses et faciles à mener en comparaison avec les études cas-témoins et les études de cohorte. Cependant, il est important de se rappeler qu'on ne peut tirer des conclusions, faire des inférences ou établir des liens de causalité quant au facteur étiologique (c.-à-d. déterminer si le tritium a été la cause d'une hausse ou d'une baisse des cas de maladie) en lien avec l'incidence de la maladie ou la mortalité, car ces études ne se penchent pas sur l'exposition individuelle. Aucune conclusion ne peut donc être tirée quant aux facteurs de causalité potentiels pouvant être associés à une maladie. En effet, on ne connaît pas l'exposition des individus et on ne tient pas compte des nombreux facteurs de risque de maladie (p. ex. l'alimentation,

l'exercice, le tabagisme, la consommation d'alcool ou l'obésité) (Porta, 1988; UNSCEAR, 2008). Il arrive qu'on assigne à des groupes des expositions cumulatives, mais de nombreuses suppositions persistent et les expositions individuelles demeurent inconnues. Cet aspect prend toute son importance lorsqu'il est bien connu qu'un facteur causal (comme le tabagisme) est fortement associé à la maladie (comme les maladies cardiaques ou le cancer du poumon). Les chiffres relatifs à la mortalité ne rendent pas compte de la fréquence des maladies qui sont traitées avec succès, pas plus que les chiffres relatifs à la morbidité ne reflètent exactement la prévalence des maladies qui ne sont pas diagnostiquées par un professionnel de la santé ou qui ne sont pas suffisamment graves pour nécessiter un traitement ou une hospitalisation. Des erreurs peuvent se glisser dans l'attribution du lieu de résidence, et ce lieu est souvent imprécis, surtout dans les régions rurales. La mobilité de la population et les activités quotidiennes ont aussi une incidence sur l'attribution des expositions environnementales. Finalement, la précision des données statistiques est souvent limitée en raison des faibles nombres de cas ou de décès observés et attendus dans les petites populations (Porta, 2008; UNSCEAR, 2008). Il est donc extrêmement difficile d'interpréter les résultats.

4.2 Études menées auprès des travailleurs sous rayonnement

Plusieurs études de cohorte et études cas-témoins ont été menées chez des travailleurs exposés au tritium et à d'autres types de rayonnement dans leur milieu de travail; ces études sont résumées dans les sections ci-dessous.

4.2.1 Travailleurs de l'United Kingdom Atomic Energy Authority

Beral et ses collaborateurs (1985) ont étudié les taux de mortalité liés au rayonnement ionisant de faible intensité chez 39 546 travailleurs de l'United Kingdom Atomic Energy Authority (UKAEA) (sites de Winfrith, de Harwell, de Culham et de Dounreay) entre 1946 et 1979. L'exposition au rayonnement a été mesurée chez environ 52 % des travailleurs. Des données sommaires annuelles provenant de dosimètres personnels ont été consignées pour déterminer les doses totales au corps entier. Les renseignements sur les sources internes de rayonnement, dont le tritium, se limitaient à la consignation des années où les sujets avaient été surveillés en raison d'une contamination possible. Les doses de tritium n'ont pas été évaluées. La dose moyenne chez les employés dont l'exposition avait été mesurée était de 32,4 mSv. Les doses attribuées à une contamination par le tritium étaient faibles. Dans l'ensemble, les taux de mortalité chez les travailleurs sous rayonnement (âgés de 15 à 74 ans) étaient inférieurs aux taux nationaux en Angleterre et au Pays de Galles. Les rapports standardisés de mortalité (RSM) pour toutes les causes de décès et pour tous les cancers étaient de 0,76 (IC à 95 % : 0,72–0,79; valeur p bilatérale < 0,001) et de 0,79 (IC à 95 % : 0,74–0,85; valeur p bilatérale < 0,01), respectivement. On a observé une hausse significative de la mortalité par cancer de la prostate en comparaison avec les taux nationaux dans la cohorte de 1 416 travailleurs surveillés en raison d'une exposition possible au tritium (RSM = 8,89) (voir le tableau 4.1). Toutefois, cette hausse était fondée sur 6 décès seulement. On a observé une tendance significative sur le plan statistique (valeur p bilatérale < 0,001) vers une hausse de la mortalité par cancer de la prostate, proportionnelle à la dose mesurée par dosifilm dans la cohorte entière (travailleurs exposés au tritium ou non exposés au tritium). La mortalité par cancer de la prostate était également

élevée pour les hommes chez qui une seule mesure par dosimètre avait dépassé 10 mSv (RSM = 5,94) et les hommes chez qui on surveillait l'exposition à d'autres radionucléides non précisés (RSM = 2,54). On a noté un chevauchement important entre ces catégories d'exposition. Le rapport de mortalité le plus élevé en lien avec un cancer de la prostate a été observé chez des jeunes hommes et il se concentrait dans un petit groupe de travailleurs chez qui on surveillait l'exposition au tritium et dont les mesures cumulatives au dosimètre dépassaient 50 mSv (RSM = 12,77). Comme il est fréquent que les travailleurs soient exposés à de multiples types de rayonnement, et puisqu'on ne disposait d'aucun autre renseignement pertinent, il n'a pas été possible de déterminer la cause (comme le type de rayonnement) à l'origine du taux accru de cancer de la prostate. Aucune hausse statistiquement significative des RSM n'a été notée quant à neuf autres paramètres.

Tableau 4.1 : Résumé des données sur la cohorte de l'UKAEA et RSM liées au cancer de la prostate (1946 à 1979); Beral et coll. (1985)

Catégorie de travailleurs	RSM	Intervalle de confiance à 95 %	valeur <i>p</i> bilatérale
Surveillance d'une exposition possible au tritium	8,89	3,29–19,49	<i>p</i> <0,001
Une seule mesure par dosimètre > 10 mSv	5,94	1,63–15,29	<i>p</i> <0,05
Surveillance d'une exposition à d'autres radionucléides non précisés	2,54	1,16–4,82	<i>p</i> <0,05
Surveillance d'une exposition possible au tritium, et mesures cumulatives par dosimètre > 50 mSv	12,77	2,72–27,79	<i>p</i> <0,001

Fraser et son équipe (1993) ont mené une autre analyse des taux de mortalité chez les travailleurs de l'UKAEA, complétée d'un suivi jusqu'en 1986. Le taux de décès par cancer, fondé sur 1 506 décès entre 1946 et 1986, était de 20 % inférieur à la moyenne nationale et l'incidence du cancer, fondée sur 1 699 cas consignés entre 1971 et 1984, était de 12 % inférieur à la moyenne nationale. Cela dit, le RSM pour le cancer de la prostate chez les hommes chez qui on surveillait une exposition possible au tritium était de 2,82 (IC à 95 % : 1,13–5,80; *p* = 0,03). Un lien significatif sur le plan statistique est ressorti entre le taux de mortalité par cancer de la prostate et une exposition externe au rayonnement, limité en grande partie aux hommes chez qui on surveillait aussi la contamination interne par des radionucléides autres que le plutonium. Le taux de mortalité liée au cancer de la prostate le plus élevé chez les travailleurs sous rayonnement a été noté au site de Winfrith.

Rooney et ses collaborateurs (1993) ont mené une étude cas-témoins de suivi chez des travailleurs de l'UKAEA de 1946 à 1986 en vue de relever les cas de cancer de la prostate. Les données provenant d'un total de 136 cas (décès ou diagnostics) de cancer de la prostate

et de 404 témoins (comprenant 372 hommes dont 28 étaient appariés à plus d'un cas), tous employés de l'UKAEA, ont été cumulées. Les antécédents de travail des cas et des témoins ont été passés en revue dans le but d'évaluer une contamination interne possible par un certain nombre de radionucléides (^{51}Cr , ^{59}Fe , ^{60}Co ou ^{65}Zn), dont le tritium, pouvant être associés à un risque élevé, selon l'hypothèse de Rooney. L'exposition potentielle à chaque radionucléide était évaluée selon une échelle à 4 points (aucune, possible, probable mais faible, probable et relativement élevée) à partir d'une évaluation par un spécialiste en radioprotection du milieu de travail et des antécédents d'exposition de chaque travailleur (milieu de travail et type d'emploi). Le risque de cancer de la prostate était significativement plus élevé chez les hommes ayant subi une contamination interne par le tritium ou qui travaillaient dans des édifices potentiellement contaminés par le tritium. Le risque relatif (RR) de cancer de la prostate lié à une contamination interne documentée au tritium était de 14,26 (IC à 95 % : 3,09–133,16, $p < 0,01$). Dans les édifices où la contamination au tritium était probable, on a noté une tendance accrue (valeur p bilatérale $< 0,05$) suivant le degré de contamination et la durée du travail (valeur p bilatérale $< 0,01$). Le risque de cancer de la prostate était lié plus étroitement au travail à proximité de réacteurs, en particulier les réacteurs à eau lourde (RR = 2,13; IC à 95 % : 1,0–4,52). Le risque augmentait proportionnellement à la durée du travail près de réacteurs à eau lourde (test du χ^2 pour la tendance = 8,94; $p = 0,003$).

Les principales lacunes de cette étude sont les expositions multiples à des sources internes et externes de rayonnement chez les mêmes personnes et une dosimétrie inadéquate du tritium. Il y avait corrélation entre l'exposition aux radionucléides considérés et la dose cumulative externe de rayonnement; le lien entre le risque de cancer de la prostate et la dose externe se limitait aux sujets qui avaient probablement été contaminés par le radionucléide. Il était impossible de distinguer tout effet causé par un radionucléide donné des effets d'un autre radionucléide. L'interprétation de ces données en vue d'établir un risque approximatif lié au tritium pose donc problème, comme en témoigne le fait que les résultats de cette étude ne concordent pas avec ceux d'une étude ultérieure menée par Carpenter et ses collaborateurs (1998), dans laquelle le suivi des travailleurs de l'UKAEA a pris fin six ans plus tôt et qui incluait aussi des travailleurs de l'Atomic Weapons Establishment (AWE) et du site de Sellafield.

Atkinson et ses collaborateurs (2004) ont réanalysé les données de la cohorte de l'UKAEA, en ajoutant des données provenant des sites de Risley et Culcheth, soit des travailleurs recrutés entre 1980 et 1997, et ont prolongé le suivi de la mortalité jusqu'en 1997. La population finale de l'étude atteignait 51 367 sujets, dont 51 % étaient des travailleurs sous rayonnement. Les renseignements concernant l'exposition interne se limitaient à savoir s'il y avait eu surveillance ou non; aucune dose interne n'a été mesurée. La dose externe annuelle moyenne était de 1,57 mSv chez les nouveaux employés contre 4,26 mSv chez les membres de la cohorte de départ (1946-1979). Parmi les travailleurs chez qui on surveillait l'exposition au tritium, aucun RSM n'était significativement élevé, et certains étaient plutôt faibles. Le RSM pour *toutes les causes de décès* était de 0,69 (IC à 95 % : 0,62–0,76) et pour *tous les cancers*, de 0,71 (IC à 95 % : 0,59–0,85). Ces taux de mortalité étaient nettement plus bas que les taux de mortalité dans la population générale de l'Angleterre et du Pays de Galles, chez les travailleurs hors du secteur nucléaire, et chez l'ensemble des travailleurs sous rayonnement. Le rapport des taux était significativement plus élevé que 1 pour le cancer de la prostate (RR de 1,8; IC à 95 % : 1,0–3,1), mais la tendance en lien avec la dose n'était pas significative (tendance positive $\chi^2 = 0,36$; valeur p bilatérale =

0,55) et le rapport des taux n'a affiché une hausse significative que pour la période allant jusqu'à 1979 inclusivement (RR de 5,8; IC à 95 % : 2,2–15,7), soit la période étudiée au départ par Beral et coll. (1985), mais pas pour la période après 1979 (RR de 1,2; IC à 95 % : 0,6–2,4).

Atkinson et son équipe (2007) ont étudié la même cohorte élargie de l'UKAEA déjà analysée (Atkinson et coll., 2004), en particulier sur le plan de la mortalité liée au cancer de la prostate. Ici encore, les renseignements sur le tritium se limitaient à une mention indiquant si une surveillance avait été effectuée, et les doses de tritium n'avaient pas été évaluées (ni les doses internes d'aucun autre radionucléide). On a dénombré 90 décès supplémentaires liés à un cancer de la prostate pendant la période entre 1980 et 1997. De façon générale, aucun taux de mortalité en excès significatif sur le plan statistique n'a été relevé dans la cohorte d'origine (1946 à 1979; 27 décès observés contre 23,46 décès attendus; RSM = 1,15; IC à 95 % : 0,76–1,67) ou la cohorte suivante (1980 à 1997; 90 décès observés contre 116,37 décès attendus; RSM = 0,77; IC à 95 % : 0,62–0,95). Parmi les travailleurs faisant l'objet d'une surveillance de l'exposition au tritium, le tableau 4.2 montre un taux en excès très significatif sur le plan statistique de mortalité par cancer de la prostate dans la cohorte d'origine, soit de 1946 à 1979 (6 décès observés contre 0,77 décès attendu; RSM = 7,81), ce qui confirme les résultats antérieurs de Beral et coll. (1985). Cependant, on n'a pas observé de risque plus élevé dans la cohorte de 1980 à 1997 (9 décès contre 10,16 attendus; RSM = 0,89). L'étude a confirmé les données antérieures montrant une tendance accrue, significative sur le plan statistique ($p < 0,001$), de mortalité due au cancer de la prostate en fonction de la dose cumulative externe de rayonnement chez l'ensemble des travailleurs sous rayonnement. Cela dit, aucun taux en excès lié au rayonnement n'a été observé dans la cohorte de 1980 à 1997 ($p = 0,920$), ni aucune tendance vers un taux accru de cancer de la prostate chez les travailleurs chez qui on surveillait l'exposition au tritium pour l'une ou l'autre cohorte ($p = 0,264$ pour la cohorte de 1946 à 1979; $p = 0,862$ pour la cohorte de 1980 à 1997).

Tableau 4.2 : Aperçu de la cohorte de l'UKAEA et des RSM sur le cancer de la prostate (1946 à 1997); Atkinson et coll. (2007)

Catégorie de travailleurs	RSM*	Intervalle de confiance à 95 %	Valeur p bilatérale
Surveillance d'une exposition possible au tritium entre 1946 et 1979	7,81	2,85–17,00	$p < 0,001$
Surveillance d'une exposition possible au tritium entre 1980 et 1997	0,89	0,40–1,68	$p = 0,920$

* Corrigé en fonction de l'âge, du sexe et de l'année

Atkinson et ses collaborateurs (2007) ont analysé les raisons expliquant les résultats discordants obtenus dans les diverses études menées chez les travailleurs de l'UKAEA et ont conclu que le risque accru observé initialement était fort probablement dû au hasard, en raison du grand nombre de maladies différentes considérées dans les analyses. En fait, seule la tendance vers

un taux plus élevé de cancer de la prostate était significative et le lien entre cette maladie et la dose de rayonnement n'était pas un résultat prévu; à preuve, le manque de données concernant un risque accru de cancer de la prostate ailleurs dans le secteur nucléaire. Les résultats positifs sont intermittents et irréguliers (étude BEIR VII, 2006). On n'a pas noté d'accroissement du risque de cancer de la prostate en milieu médical ou chez les survivants des bombes atomiques. L'étude UNSCEAR 2008 conclut que les travailleurs sous rayonnement, les patients subissant une exposition médicale et les survivants des explosions atomiques fournissent peu de preuves qu'une exposition interne ou externe augmente le risque de cancer de la prostate. En l'absence des doses précises de tritium, aucune conclusion ne peut être tirée quant au risque lié au tritium dans ces études. En fait, tout lien entre l'exposition au tritium et ces effets est, au mieux, extrêmement faible.

4.2.2 Travailleurs de l'Atomic Weapons Establishment (AWE)

Au cours de l'étude menée par Beral et ses collaborateurs (1988), on a effectué un suivi de la mortalité chez 22 552 travailleurs de l'Atomic Weapons Establishment (AWE). On avait surveillé l'exposition au rayonnement chez environ 42 % de ces travailleurs entre 1951 et 1982. Dans le cas du tritium, les doses annuelles ont été évaluées et ajoutées à la dose externe (mesurée par dosifilm) aux fins de l'analyse. Peu de détails ont été divulgués au sujet de l'ampleur des doses de tritium dans ce groupe (ni des doses de tout autre radionucléide incorporé dans les tissus). Les niveaux d'exposition étaient faibles en comparaison avec les doses externes de rayonnement, et moins de 2 % des travailleurs avaient été exposés à une dose de 10 mSv ou plus. L'incorporation du tritium avait été mesurée chez 7 % (1 562) des travailleurs seulement.

Des comparaisons générales de la mortalité, fondées sur 3 115 décès, pour tous les cancers et toutes les autres causes de décès chez les travailleurs exposés au tritium et chez d'autres travailleurs exposés au rayonnement n'ont pas fait ressortir de résultats notables. Ce constat persistait, même après décalage des expositions pour tenir compte des différences dans les périodes de latence entre l'exposition et l'apparition de la maladie (0, 5, 10, 15 ans). Parmi les 20 causes de décès examinées, seule la mortalité liée au cancer touchant le cerveau ou le système nerveux central a montré un taux en excès significatif sur le plan statistique (valeur p bilatérale $< 0,01$) parmi les travailleurs dont l'exposition au tritium avait été mesurée, en comparaison avec d'autres travailleurs sous rayonnement. Cette observation reposait sur un seul décès. Aucune tendance significative sur le plan statistique n'a été notée quant à la mortalité en lien avec la dose externe dans la cohorte complète, tandis qu'un taux en excès non statistiquement significatif a été relevé quant à la mortalité par cancer de la prostate dans le groupe dont l'exposition au tritium était surveillée (3 décès par cancer de la prostate). Aucune tendance significative n'a été observée quant à la dose externe relative au cancer de la prostate au cours d'une analyse interne de la cohorte complète (au cours de laquelle la régression du risque repose uniquement sur des comparaisons des risques entre des groupes recevant des doses différentes), bien qu'une tendance croissante et significative sur le plan statistique (valeur p bilatérale $< 0,01$) ait été notée en rapport avec la dose lors du calcul du RSM.

Étant donné que les résultats relatifs aux travailleurs exposés au tritium reposent sur un très petit nombre de décès, et vu l'absence d'analyse distincte tenant compte des doses spécifiques de tritium, il est difficile de faire des inférences sur le risque associé au tritium à partir de

cette étude. Les résultats apparemment significatifs ayant trait au cancer de la prostate et du cerveau devraient être examinés en regard des résultats négatifs de Carpenter (1998) pour ces cancers dans cette même population de travailleurs ainsi que dans d'autres groupes de travailleurs sous rayonnement du Royaume-Uni.

Johnson et ses collaborateurs (1999) ont réalisé d'autres analyses chez les travailleurs de l'AWE ($n = 22\ 543$), et ont effectué un suivi de la mortalité jusqu'en 1996. Les données dosimétriques utilisées antérieurement par Carpenter et ses collaborateurs (1998) incluaient les doses annuelles externes et les doses de tritium, et des marqueurs pour indiquer la surveillance d'autres expositions internes jusqu'à la fin de 1985. Cette analyse reposait sur 6 516 décès au total. Pour certaines analyses de la tendance, les doses ont été décalées de 11 ans pour éliminer tout biais potentiel introduit par la troncature des données dosimétriques. Pour toutes les causes de décès et tous les cancers, les travailleurs étaient significativement en meilleure santé que la population générale de l'Angleterre et du Pays de Galles, tel qu'indiqué par des RSM significativement inférieurs à 1,0 pour 13 causes distinctes de décès (valeur p bilatérale $< 0,01$). Parmi les travailleurs sous rayonnement ayant fait l'objet d'une surveillance de la contamination interne, comprenant vraisemblablement les travailleurs exposés au tritium, seule la mortalité attribuable à un cancer du rein était significativement élevée en comparaison avec les taux de mortalité nationaux (RSM = 1,88; observés/attendus = 16/8,53 $p = 0,0161$). On a observé des tendances significatives sur le plan statistique pour la mortalité par myélome multiple ($p = 0,0002$; 7 décès) ou par cancer de la vessie ($p = 0,0134$; 20 décès) et pour toutes les maladies touchant l'appareil circulatoire ($p = 0,0455$; 1147 décès) avec une dose cumulative (dosifilm et dose de tritium) et un décalage nul (0 année). On a aussi observé des tendances croissantes significatives sur le plan statistique pour la mortalité par myélome multiple ($p = 0,0132$; 7 décès), cancer de la vessie ($p = 0,0016$; 19 décès) et cancer bronchopulmonaire ($p = 0,0322$; 183 décès) avec une dose cumulative (dosifilm) lorsqu'on introduisait un décalage de 11 ans.

On ne peut guère tirer de conclusion quant au risque lié au tritium à partir de cette étude, en raison de l'absence d'analyse distincte du risque en rapport avec la dose de tritium.

4.2.3 Trois groupes de travailleurs classifiés au Royaume-Uni

Dans une étude menée par Carpenter et ses collaborateurs (1998), on a fait le suivi de trois groupes de travailleurs sous rayonnement classifiés au Royaume-Uni : les travailleurs des sites de l'UKAEA de Harwell (dont Culham et Londres), de Dounreay ou de Winfrith avant 1980; les travailleurs de l'AWE avant 1983; et un groupe ayant travaillé au site de Sellafield avant 1976. Au total, 40 761 travailleurs dont l'exposition était surveillée ont été inclus dans l'étude, dont environ 10 % (4 111) avaient fait l'objet d'une surveillance de l'exposition au tritium (entre autres radionucléides). Les renseignements ayant trait au tritium n'indiquaient toutefois que si la surveillance avait eu lieu; les doses de tritium n'avaient pas été évaluées (pas plus que les doses des autres radionucléides incorporés). Toutes les analyses réalisées ont porté sur la dose cumulative externe (dosifilm). De façon globale, les taux de mortalité chez les travailleurs sous rayonnement dont l'exposition aux radionucléides n'était pas mesurée étaient 20 % plus bas que les taux attendus en fonction des taux nationaux. Les RSM pour toutes les causes de décès, tous les cancers, et toutes les causes de décès hormis le cancer étaient significativement

inférieurs à 1,0 chez les travailleurs dont l'exposition au tritium était surveillée (valeur p bilatérale $< 0,05$), ce qui indique des taux de mortalité inférieurs à ceux de la population générale. On n'a observé aucun cancer particulier pour lequel les RSM étaient significativement élevés chez ces travailleurs. Des RSM significativement faibles ont été observés pour le cancer du poumon chez les travailleurs dont l'exposition au tritium était surveillée. Une comparaison entre les travailleurs dont l'exposition au tritium était mesurée et d'autres travailleurs sous rayonnement dont l'exposition à des radionucléides incorporés n'était pas mesurée a révélé que le risque lié à toutes les causes de décès était de 0,92 (IC à 95 % : 0,83–1,01), et de 0,88 pour toutes les causes hormis le cancer (IC à 95 % : 0,78–0,98). Ainsi, une baisse statistiquement significative du risque a été observée chez les travailleurs dont l'exposition au tritium était mesurée. Le seul siège de cancer associé à un taux en excès de mortalité chez ces travailleurs était le cancer du testicule, pour lequel le RR était de 8,37 (IC à 95 % : 1,48–43,14). Ce taux était basé sur 3 décès et était probablement dû au hasard. Une baisse statistiquement significative du risque de cancer de la cavité buccale et du pharynx a été relevée (RR = 0,00, IC à 95 % : 0,00–0,90). Chez les travailleurs dont l'exposition au tritium était surveillée, peu de données montrent une variation du RR en fonction du temps écoulé depuis la première mesure de l'exposition. Comme le montre le tableau 4.3, l'analyse des RR par groupe de dose indique qu'il existe peu de données étayant un risque accru associé à une exposition au tritium chez les travailleurs sous rayonnement dont l'exposition aux radionucléides n'est pas mesurée. Le seul RR significatif sur le plan statistique avait trait au cancer bronchopulmonaire chez les travailleurs exposés à une dose externe cumulative < 10 mSv, pour qui le RR était de 1,86 (IC à 95 % : 1,01–3,17). Cependant, le risque n'était pas statistiquement significatif chez les travailleurs dont la dose était supérieure à 10 mSv. En l'absence de données dosimétriques propres au tritium, aucune inférence ne peut être faite quant au risque associé au tritium.

Tableau 4.3 : Rapport de taux^a (et nombre de décès) chez les travailleurs ayant fait l'objet d'une surveillance de l'exposition au tritium parmi trois effectifs au Royaume-Uni (données tirées du tableau 6 de l'étude de Carpenter et coll., 1998)

Cause de décès	Dose externe cumulative au corps entier (mSv)		
	< 10 mSv	> 10 mSv	Total
Tous les cancers (CIM-9 ^c , 140-209)	1,07 (32)	1,01 (133)	1,02 (165)
Cancer bronchopulmonaire (CIM-9 ^c , 162)	1,86 (15) ^b	1,05 (42)	1,18 (57)
Cancer de la prostate (CIM-9 ^c , 185)	0,89 (2)	1,39 (12)	1,33 (14)

^a Pour les travailleurs dont l'exposition au rayonnement externe était mesurée, mais pas l'exposition aux radionucléides, peu importe lequel; ajusté pour tenir compte de l'âge, du sexe, de la période de l'année, de la classe sociale et de l'installation nucléaire concernée.

^b Valeur p bilatérale $< 0,05$; IC à 95 % : 1,01–3,17

^c Cause initiale de décès (indiquée sur le certificat de décès) codée conformément à la Classification internationale des maladies (CIM), 9^e révision (OMS, 1997)

4.2.4 Site de Capenhurst de la BNFL

Le site de Capenhurst de la British Nuclear Fuels Limited (BNFL) a été établi au début des années 50, principalement pour l'enrichissement de l'uranium, à des fins militaires au départ. On y a aussi établi des installations de production de tritium de 1965 à 1987, aux mêmes fins. Lorsque l'usine de tritium a cessé ses activités, la maintenance des installations s'est poursuivie jusqu'en 1993, et le déclassement s'est terminé en 1998. Jackson et ses collaborateurs (1997) ont reconstitué les doses de rejet et les doses environnementales (exposition du grand public) provenant de l'ancienne installation de Capenhurst.

McGeoghegan et Binks (2000) ont analysé la mortalité et la morbidité liée au cancer chez 12 540 travailleurs de l'usine d'enrichissement d'uranium de Capenhurst entre 1946 et 1995. Les données sur la mortalité étaient disponibles pour la période de 1946 à 1995, et celles sur la morbidité liée au cancer, pour la période de 1971 à 1991. Parmi les sujets évalués, le nombre de travailleurs du site de Capenhurst ayant été exposés au tritium ne peut être établi. Les données sur la dose externe annuelle de rayonnement au corps entier au site de Capenhurst ou à d'autres sites (sites de transfert) étaient incluses dans l'analyse. Fait important à noter, les doses provenant de radionucléides incorporés, comme le tritium, ont été exclues de l'analyse.

Comme avec la plupart des groupes de travailleurs sous rayonnement, la mortalité était en général inférieure aux taux nationaux et régionaux signalés en Angleterre et au Pays de Galles. La majorité des RSM étaient inférieurs à 1,0, et plusieurs l'étaient de manière statistiquement significative (p. ex. toutes les causes de décès, tous les cancers, maladies vasculaires, troubles respiratoires, troubles de la digestion, cancer du poumon, cancer de la vessie, leucémie à l'exception de la leucémie lymphocytaire chronique [LLC], cancer de la peau, des os et du sein) (valeur p bilatérale $< 0,05$). Seule la mortalité par cancer pleural avait un RSM élevé (11 cas observés c. 4,66 cas attendus, RSM = 2,36; valeur p bilatérale $< 0,05$; RR = 2,38); cela dit, le rapport standardisé d'incidence (RSI) n'était pas élevé, et aucune tendance positive et statistiquement significative en ce qui a trait à une mortalité ou une morbidité liée au cancer n'a été notée en relation avec l'exposition externe cumulative. La seule tendance positive significative (valeur p unilatérale $< 0,05$) de morbidité liée au cancer en lien avec la dose externe cumulative avait trait au cancer de la vessie (sur 16 sièges de cancer examinés); cette donnée était basée sur 14 hommes, lorsque la dose était décalée de 20 ans. Néanmoins, aucune association entre la mortalité par cancer de la vessie et la dose externe n'a été trouvée, pas plus qu'entre la dose externe et la leucémie. Les taux de mortalité et de morbidité liés à la leucémie correspondaient aux taux observés dans la population générale au niveau national. Rien ne montre l'existence d'une association entre le cancer de la prostate et la dose externe cumulative.

En l'absence de doses de tritium précises, aucune inférence ne peut être faite au sujet du risque lié au tritium dans cette étude. Comme ces travailleurs (ou leurs collègues de l'usine de production de tritium) peuvent avoir subi des expositions considérables au tritium, si les doses de cette substance venaient à être divulguées dans l'avenir, cette cohorte pourrait être une bonne source d'information.

4.2.5 Travailleurs du réacteur nucléaire de Chapelcross

McGeoghegan et Binks (2001) ont évalué la mortalité et la morbidité liée au cancer chez 2 628 travailleurs de la British Nuclear Fuels Limited (BNFL) et de l'UKAEA qui avaient été à l'emploi de la centrale de Chapelcross entre 1955 et 1995, où quatre réacteurs Magnox ont servi à produire du tritium à des fins militaires à partir de 1980. Des données dosimétriques ont été recueillies à l'aide de dosifilms. Les données concernant la dose externe annuelle de rayonnement au corps entier provenant du site de Chapelcross ou d'autres sites (transferts) ont été utilisées. Les doses provenant de radionucléides incorporés, comme le tritium, ont ici encore été exclues. On ne sait pas combien de ces travailleurs ont été exposés au tritium depuis 1980. Les données sur la mortalité ont été obtenues pour la période de 1955 à 1995, et les cas de cancer ont été consignés entre 1971 et 1991. Comme c'est le cas pour la plupart des travailleurs sous rayonnement, les taux de mortalité étaient généralement inférieurs aux taux attendus en fonction des données nationales.

La majorité des RSM étaient inférieurs à 1,0, dont une grande partie l'étaient de manière statistiquement significative (p. ex. toutes les causes de décès, tous les cancers, cancer du poumon, maladies respiratoires, troubles endocriniens ou nutritionnels). La seule observation d'un RSM élevé avait trait aux tumeurs bénignes, sans précision (5 cas observés c. 1,81 cas attendu, RSM = 3,31, valeur p bilatérale $< 0,05$). De même, la plupart des taux d'inscription normalisés (TIN) de cancer étaient inférieurs à 1,0. La seule tendance positive statistiquement significative sur le plan de la mortalité liée au cancer en rapport avec une dose externe cumulative concernait le cancer de la prostate et reposait sur 8 décès. Cependant, aucun de ces 8 cas de décès n'avait fait l'objet d'une surveillance de l'exposition au tritium (ou au chrome 51, au fer 59, au cobalt 60 ou au zinc 65, radionucléides qui seraient, selon l'étude de Rooney et coll. [1993], associés à un risque élevé). La période de latence des cancers solides est de 10 à 20 ans. Lorsque les doses étaient décalées de 0, 2 et 10 ans, les valeurs p unilatérales simulées étaient de 0,023, 0,023 et 0,036, respectivement (ajustées pour tenir compte de l'âge, du sexe, de l'année civile, du statut industriel, du statut de l'employé et de l'intervalle depuis la première exposition). Par conséquent, la tendance de la mortalité par cancer de la prostate en fonction de doses croissantes devenait progressivement moins significative à mesure qu'augmentait le temps de latence. Toutefois, il est peu probable que l'association soit causale. C'est peu plausible sur le plan biologique, puisque la force de l'association s'étiolo à mesure qu'augmente le décalage. La force de l'association était maximale lorsque la dose n'était pas décalée et disparaissait avec un décalage de 20 ans.

Pour les causes non liées au cancer, on a aussi noté une tendance croissante, statistiquement significative, dans le cas des décès par bronchite, en fonction de 6 décès (valeur p unilatérale = 0,018, 0,018, 0,002, 0,0004 et 0,088, avec des décalages de 0, 2, 10, 15 et 20 ans, respectivement) et après ajustement pour tenir compte de l'âge, du sexe, de l'année civile, du statut industriel, du statut de l'employé et de l'intervalle depuis la première exposition. On a noté une tendance évocatrice croissante pour l'incidence du cancer de la prostate avec la dose externe cumulative, reposant sur 12 cas (valeur p unilatérale = 0,086 pour une période de 10 ans, avec ajustement pour tenir compte de l'âge, du sexe, de l'année, du statut industriel, du statut de l'employé et de l'intervalle depuis la première exposition). L'exposition au tritium n'a été mesurée chez aucun de ces travailleurs, ce qui porte à croire que cette exposition était nulle. Seuls deux des

employés présentant un cancer de la prostate travaillaient à la centrale de Chapelcross à l'époque de la production de tritium; l'excès de risque de cancer de la prostate n'est donc pas attribuable à l'exposition au tritium.

4.2.6 Travailleurs sous rayonnement du site de Sellafield

Les études sur la mortalité et la morbidité chez les travailleurs du site de Sellafield étaient auparavant axées sur les doses externes (Smith et Douglas, 1986; Douglas et coll., 1994). Cependant, les doses internes attribuables au plutonium sont plus préoccupantes, étant donné que les travailleurs de Sellafield sont exposés au plutonium plus qu'à tout autre radionucléide. Des travailleurs de ce site ont été exposés au tritium, bien que cette exposition n'ait jamais été évaluée séparément, et qu'il n'existe aucune analyse des doses de tritium (Omar et coll., 1999). Les expositions les plus importantes au tritium se sont produites vers la fin des années 50 et au début des années 60, lorsque le tritium était produit par irradiation de barres de lithium dans des réacteurs avant d'être extrait de ces barres dans une usine spécialement conçue à cet effet.

Omar et son équipe (1999) ont effectué la plus récente analyse de l'ensemble de l'effectif de ce site, comprenant 14 319 travailleurs embauchés entre 1947 et 1975, ayant fait l'objet d'un suivi de la mortalité entre 1947 et 1992, et de l'incidence du cancer entre 1971 et 1986, en lien avec l'exposition interne au plutonium et l'exposition externe. Les doses externes de rayonnement ont été estimées à partir de données tirées de dosifilms entre 1947 et 1990, et l'évaluation de l'exposition interne au plutonium a été réalisée par analyse d'échantillons d'urine à partir de 1951. Les doses reçues dans le cadre d'autres emplois étaient incluses lorsqu'elles étaient connues. De façon générale, les taux de mortalité pour toutes les causes de décès et pour tous les cancers ne différaient guère des taux observés dans la population générale en Angleterre et au Pays de Galles (RSM = 0,98 et 0,95, respectivement). Les seuls types de cancer liés à un RSM significativement élevé sur le plan statistique parmi tous les travailleurs étaient le cancer pleural (14 cas observés *c.* 4,0 cas attendus, RSM = 3,51, valeur *p* unilatérale < 0,001) et le cancer de la thyroïde (6 cas observés *c.* 2,2 cas attendus, RSM = 2,78, valeur *p* unilatérale < 0,05). Les taux de maladies de l'appareil circulatoire (1 989 cas observés *c.* 1 858,2 cas attendus, RSM = 1,07, valeur *p* unilatérale < 0,01) étaient significativement plus élevés, en raison d'un nombre en excès de décès liés à une cardiopathie ischémique (1 354 cas observés *c.* 1 217,67 cas attendus, RSM = 1,11, valeur *p* unilatérale < 0,001). Les taux de symptômes, de signes et de maladies mal définis (13 cas observés *c.* 6,5 cas attendus, RSM = 2,01, valeur *p* unilatérale < 0,05) étaient également élevés (Omar et coll., 1999). Aucun excès significatif n'a été relevé dans le taux d'inscription de cancers en comparaison avec les taux notés en Angleterre et au Pays de Galles. Parmi tous les travailleurs sous rayonnement, la seule tendance croissante qui ait été statistiquement significative en rapport avec la dose externe cumulative de rayonnement et la mortalité concernait les cas de leucémie, à l'exception de la LLC (valeur *p* unilatérale = 0,015 pour un décalage de 2 ans), en fonction de 13 décès, et l'ensemble des cas de leucémie (valeur *p* unilatérale = 0,05 pour un décalage de 2 ans), en fonction de 16 décès. Il s'agissait là probablement d'un véritable effet de l'exposition au rayonnement. Une tendance croissante statistiquement significative a été notée pour la mortalité due au myélome multiple, mais uniquement après introduction d'un décalage de 20 ans (valeur *p* unilatérale = 0,017 pour un décalage de 20 ans), en fonction de 8 décès. Ces données évoquent des effets possibles après une longue période d'induction.

McGeoghegan et son équipe (2003) ont analysé la mortalité (1946-1998) et la morbidité liée au cancer (1971-1994) chez les 6 376 femmes employées à l'usine de Sellafield de la BNFL entre 1946 et 1998. Les doses externes de rayonnement ont été estimées à partir de données tirées de dosifilms, et l'évaluation de l'exposition interne au plutonium a été fondée sur l'analyse d'échantillons d'urine. Les doses reçues dans d'autres lieux de travail étaient incluses si elles étaient connues. Les taux de mortalité se situaient dans l'ensemble près des taux nationaux; le RSM pour toutes les causes de décès et tous les cancers était de 1,02 (671 décès observés *c.* 659,5 décès attendus) et de 0,97 (210 décès observés *c.* 217,2 décès attendus), respectivement. Les seules causes de décès liées à un RSM significativement élevé étaient le cancer des os (3 cas observés *c.* 0,5 cas attendu, RSM = 5,54, valeur *p* bilatérale < 0,05) et l'anémie aplasique (4 cas observés *c.* 0,4 cas attendu, RSM = 11,35, valeur *p* bilatérale < 0,001), ces deux types de cancers ayant été observés chez les travailleuses non exposées au rayonnement. Les troubles touchant l'appareil circulatoire étaient en excès (291 cas observés *c.* 258,1 cas attendus, RSM = 1,13, valeur *p* bilatérale < 0,05) principalement en raison des cas de cardiopathie ischémique (150 cas observés *c.* 126,6 cas attendus, RSM = 1,18, valeur *p* bilatérale < 0,05). L'incidence de tous les cancers était inférieure à celle observée dans la population générale féminine de l'Angleterre et du Pays de Galles (240 cas observés *c.* 297,3 cas attendus, RSM = 0,81, valeur *p* bilatérale < 0,001); la plupart des TIN du cancer étaient inférieurs à 1,0. Aucune tendance significative sur le plan statistique n'a été relevée entre les taux de mortalité ou l'incidence du cancer et la dose cumulative externe de rayonnement au corps entier en général, ni pour aucun autre groupe distinct de maladies étudié.

Même si les doses précises de tritium ont été évaluées chez les travailleurs de Sellafield, elles n'ont pas été incluses dans les analyses. Par conséquent, on ne peut faire aucune inférence quant au risque lié au tritium dans ces études. Cette cohorte devrait toutefois être considérée comme une source potentielle d'information.

4.2.7 Registre national des travailleurs sous rayonnement du R.-U. : Mortalité et incidence du cancer après exposition au rayonnement en milieu de travail

La Health Protection Agency (HPA) du Royaume-Uni a mis sur pied le National Registry for Radiation Workers (NRRW) en 1976 afin d'obtenir des données sur l'exposition étalée ou à faible dose au rayonnement. Deux analyses antérieures fondées sur le NRRW (Kendall et coll., 1992; Muirhead et coll., 1999a, 1999b) avaient fait ressortir un puissant effet du travailleur en bonne santé. La mortalité par cancer liée à la dose externe de rayonnement correspondait aux valeurs estimatives du risque lié au rayonnement et – dans l'ensemble – confirmait l'absence d'association. Cependant, la seconde analyse (NRRW-2) a fait ressortir de faibles preuves d'une tendance croissante avec la dose pour la mortalité par leucémie (à l'exception de la LLC).

Muirhead et ses collaborateurs (2009) ont récemment mis à jour l'analyse de la mortalité de l'étude NRRW-2, portant la cohorte à 175 541 travailleurs suivis sur une plus longue période (jusqu'en 2001); pour la première fois, des données sur l'incidence du cancer ont été ajoutées. La plupart des employés avaient commencé à travailler sous rayonnement le 1^{er} janvier 1976 ou après. Cependant, dans la plupart des cas, des travailleurs dont l'exposition avait débuté avant cette date (à partir du 1^{er} janvier 1955) ont été inclus, soit : pour la plupart des employeurs, les

employés embauchés entre 1991 et 1999 (après la date limite pour l'analyse NRRW-2); les travailleurs qui avaient cessé de travailler à la BNFL aux sites de Capenhurst et Springfields avant 1976; les travailleurs sous rayonnement du ministère de la Défense ayant quitté leur emploi avant 1977, et les travailleurs des centrales nucléaires A et B de Dungeness de la British Energy Generation/Magnox Electric pendant la période de 1965 à 1990. L'analyse s'est concentrée sur la dose externe. La majeure partie des doses a été associée à des rayons X et à des rayons gamma ainsi que, dans une moindre mesure, à des particules bêta et des neutrons. Il n'a pas été possible de façon générale d'obtenir les doses approximatives dues aux émetteurs internes, mais les travailleurs faisant l'objet d'une surveillance de l'exposition potentielle ont été déterminés. Les RSM (non ajustés pour tenir compte de la classe sociale) pour toutes les causes et pour toutes les tumeurs malignes étaient de 0,81 (IC à 95 % : 0,50–0,82) et de 0,84 (IC à 95 % : 0,82–0,86), respectivement, faisant ressortir un effet du travailleur en bonne santé. À l'intérieur de la cohorte, le taux de mortalité et l'incidence du cancer liée à la fois à la leucémie (à l'exception de la LLC) et au groupe de toutes les tumeurs malignes, sauf la leucémie, ont augmenté de façon statistiquement significative de manière proportionnelle à la dose de rayonnement. Le tableau 4.4 montre que les estimations de la tendance du risque avec la dose étaient semblables à celles observées chez les survivants japonais de la bombe atomique, avec des intervalles de confiance à 90 % qui excluaient à la fois un risque plus de 2 ou 3 fois supérieur aux valeurs liées à la bombe atomique et aucune augmentation du risque.

Même si on ne disposait d'aucune dose précise pour le tritium, il y avait peu d'impact sur les résultats lorsque les données étaient stratifiées en fonction du fait que le travailleur avait ou non fait l'objet d'une surveillance de l'exposition interne. L'analyse a fourni des estimations précises du risque de mortalité et de cancer à la suite d'une exposition au rayonnement en milieu de travail et a corroboré les résultats montrant des risques accrus en lien avec ces expositions. Les estimations du risque de cancer concordaient avec les valeurs utilisées pour établir les normes de radioprotection.

Tableau 4.4 : Comparaison des estimations de l'excès de risque relatif par Sv (intervalle de confiance à 90 %) pour le cancer dans l'étude NRRW et chez les survivants japonais de la bombe atomique (tiré du tableau 3 de l'article de Muirhead et coll., 2009)

	Leucémie, sauf la leucémie lymphocytaire chronique	Toutes les tumeurs malignes, sauf la leucémie	Toutes les tumeurs malignes, sauf la leucémie, le cancer du poumon et le cancer pleural
3^e analyse du NRRW			
Mortalité	1,712 (0,06–4,29)	0,275 (0,02–0,56)	0,323 (0,02–0,67)
Incidence	1,782 (0,17–4,36)	0,266 (0,04–0,51)	0,305 (0,05–0,58)
2^e analyse du NRRW (Muirhead et coll., 1999a, b)			
Mortalité	2,55 (-0,03–7,16)	0,09 (-0,28–0,52)	0,17 (-0,26–0,70) ^a
Survivants japonais de la bombe atomique (bombe A)			
BEIR VII (NRC, 2006) : Mortalité	1,4 (0,1–3,4) ^b	0,26 (0,15–0,41) ^c	-
BEIR VII (NRC, 2006) : Incidence	-	0,43 ^d	-

^a Valeurs fondées sur les données concernant toutes les tumeurs malignes sauf la leucémie et le cancer du poumon.

^b Valeurs fondées sur la composante à faible dose d'un modèle linéaire quadratique de rapport dose-réponse ajusté aux données sur la mortalité liées à la bombe atomique entre 1950 et 2000.

^c Valeurs fondées sur l'ajustement d'un modèle linéaire de rapport dose-réponse aux données sur la bombe A liées à la mortalité par cancer solide entre 1950 et 2000.

^d Valeurs fondées sur l'ajustement d'un modèle linéaire de rapport dose-réponse aux données sur la bombe A liées à la mortalité par cancer solide autre que les cancers de la thyroïde et les cancers de la peau non mélaniques entre 1958 et 1998. L'estimation de l'excès de risque relatif (ERR) indiquée s'applique aux hommes exposés à l'âge de 30 ans ou plus, et ayant atteint l'âge de 50 ans.

4.2.8 États-Unis : Travailleurs du site de la rivière Savannah (SRS) et d'autres centrales nucléaires américaines

Cragle et ses collaborateurs (1988) ont évalué la mortalité dans une cohorte comptant 9 860 hommes blancs ayant travaillé au Savannah River Site (SRS) entre 1952 et 1980. Environ 15 % de la dose totale reçue par les travailleurs provenait de radionucléides incorporés dans les tissus. Malheureusement, les données dosimétriques ayant trait plus particulièrement au tritium ou à tout autre radionucléide n'étaient pas disponibles pour l'analyse. Selon les sources de la centrale, environ 5 000 employés actuels et antérieurs avaient été exposés au tritium en milieu de travail,

800 employés avaient reçu une dose de tritium $> 0,5$ mSv et 1 travailleur avait dépassé la limite de 30 mSv/année préconisée par l'administration de la centrale pour ce radionucléide. Peu de données indiquaient une mortalité en excès dans cette cohorte; les RSM pour toutes les causes de décès et pour tous les cancers étaient plus faibles que dans la population masculine américaine (valeur p bilatérale $< 0,05$), ainsi que pour bien d'autres catégories de causes spécifiques. En raison de l'absence de données dosimétriques individuelles, il n'a pas été possible d'évaluer le risque lié au rayonnement dans cette étude.

Cragle et son équipe (1988) ont prolongé la période de suivi et d'analyse de cette cohorte jusqu'en 1986, mais les résultats n'ont pas été publiés dans un périodique révisé par des pairs. Les dossiers de surveillance du rayonnement faisaient état de la dose efficace de tritium et de la dose équivalente de neutrons, mais l'analyse n'a tenu compte que de la dose externe cumulative. Seuls les résultats ayant trait à la leucémie (à l'exception de la LLC) ont fait ressortir une tendance croissante statistiquement significative de la mortalité avec une dose croissante de rayonnement (valeur p bilatérale $< 0,05$). Cette tendance était significative pour les décalages de 10 ans et 2 ans. Aucune tendance significative sur le plan statistique n'a été relevée pour le cancer de la prostate (valeur p bilatérale = 0,77) ni pour 12 autres paramètres examinés. On n'a pas cherché à effectuer une modélisation pour le cancer de la prostate étant donné que 85 % des travailleurs décédés des suites d'un cancer de la prostate présentaient une dose cumulative totale inférieure à 20 mSv.

Schubauer-Berrigan et ses collaborateurs (2007) ont mené une étude cas-témoins nichée dans une cohorte portant sur la leucémie chez les travailleurs de quatre centrales nucléaires aux États-Unis (Hanford, Oak Ridge National Laboratories, SRS et Los Alamos National Laboratories) et du chantier maritime de Portsmouth, dans le but d'évaluer le risque de mortalité par leucémie et par leucémie autre que la LLC lié au rayonnement ionisant; ils ont utilisé les doses reçues en milieu de travail et ont tenu compte de l'effet des facteurs confusionnels (race, année de l'embauche, tabagisme, sexe et exposition au benzène). L'étude a porté sur 206 cas de leucémie autre que la LLC et 823 témoins appariés selon l'âge. L'exposition primaire évaluée était la dose absorbée par la moelle osseuse provenant de photons, du tritium, de neutrons et du plutonium. Les photons et le tritium représentaient de 91 à 95 % de la dose totale absorbée par la moelle osseuse chez les sujets de l'étude. Le suivi de la mortalité a été prolongé jusqu'en 1994 ou 1996, selon la cohorte de travailleurs. On a noté, avec un décalage de 2 ans (évoquant de courtes périodes de latence), un rapport de cotes en excès (RCE) non ajusté de $5,96 \text{ Sv}^{-1}$ (IC à 95 % : 0,32–16,5). Après ajustement pour tenir compte du sexe et de l'exposition au benzène (seuls facteurs confusionnels manifestes), le RCE était de $2,60 \text{ Sv}^{-1}$ (IC à 95 % : $< -1,03$ –10,3), indiquant que le sexe et l'exposition au benzène étaient des facteurs confusionnels contribuant grandement au risque global. Le RCE non ajusté pour les travailleurs du SRS, qui sont probablement les travailleurs les plus exposés au tritium parmi ces cinq groupes, était de 30,6 par Sv (IC à 95 % : 4,77- > 130).

Richardson et Wing (2007) ont évalué le lien entre l'exposition au rayonnement ionisant et toutes les leucémies, les leucémies autres que la LLC et la leucémie myélocytaire chez des travailleurs d'usines de production d'armes nucléaires au SRS, exposés principalement aux rayons gamma et au tritium. Un suivi de la mortalité chez 18 886 travailleurs embauchés entre 1950 et 1986 a été réalisé jusqu'en 2002 suivant un protocole d'étude cas-témoins nichée

dans une cohorte. Les doses de rayonnement attribuables aux sources externes (photons et neutrons) et les doses internes attribuables à l'incorporation de tritium ont été tirées de données dosimétriques provenant du SRS entre 1950 et 1999. Au total, 84 cas de leucémie ont été recensés, dont 62 étaient des cas de leucémie autre que la LLC, et 40 étaient des cas de leucémie myélocytaire. Une association positive mais non significative a été mise en évidence entre la mortalité liée à la leucémie et l'exposition au rayonnement lorsqu'on a utilisé un décalage de 3 ans. L'excès de risque relatif (ERR) était de 4,1 par Sv (IC à 90 % : -0,1–11,6) pour la mortalité liée à tous les cas de leucémie, de 7,7 par Sv (IC à 90 % : 1,4–19,8) pour tous les cas de leucémie à l'exception de la LLC, et de 12,3 par Sv (IC à 90 % : 2,1–35,4) pour tous les cas de leucémie myélocytaire. En limitant l'analyse aux travailleurs masculins, on a noté une légère augmentation de la force de l'association et de la qualité de l'ajustement pour toutes les catégories de leucémie.

On a noté une augmentation substantielle des taux relatifs observés avec la dose pour tous les types de leucémie, même à des doses cumulatives < 50 mSv. Cette étude montre l'existence d'associations positives entre la mortalité par leucémie et une faible exposition proportionnelle au rayonnement ionisant au SRS, ce qui coïncide avec les profils observés dans les populations exposées à des doses plus élevées. Toutefois, on n'a donné aucune estimation du risque associé expressément au tritium.

4.2.9 Canada : Travailleurs d'Énergie atomique du Canada limitée (EACL) et d'autres centrales nucléaires canadiennes

Les premières analyses canadiennes portant sur la mortalité chez les travailleurs du secteur de l'énergie nucléaire comprenaient deux rapports portant sur 8 977 employés masculins permanents d'Énergie atomique du Canada limitée (EACL) ayant occupé leur emploi jusqu'en 1980 (Howe et coll., 1987; Gribbin et coll., 1993). Une légère différence dans les périodes de suivi (1956 à 1981 c. 1956 à 1985, respectivement) et de petites précisions quant aux doses n'ont eu aucune incidence sur les résultats finaux, qui sont demeurés essentiellement semblables. Même si les activités nucléaires ont été conduites à partir de 1947, un incendie a détruit en 1956 tous les dossiers concernant les doses des années précédentes. Pour les travailleurs qui sont restés à l'embauche d'EACL après 1956, il a été possible de reconstituer les données sur les doses, mais il a fallu exclure de l'étude tous les employés ayant quitté la compagnie. L'analyse a examiné plus précisément les doses équivalentes au corps entier provenant de l'exposition externe aux rayons gamma à partir de 1956. La dose cumulative moyenne au corps entier était de 15 mSv, et on a retenu pour l'analyse 63 sujets de l'étude ayant reçu des doses cumulatives dépassant 500 mSv. L'exposition interne au tritium était mesurée chez les employés d'EACL. La cohorte comprenait un total de 157 100 années-personnes à risque, et le suivi moyen était de 17,5 ans. De façon générale, on a noté un effet du travailleur en bonne santé. Pour toutes les causes de décès, le RSM était de 0,77 (IC à 95 % : 0,72–0,83) et pour tous les cancers, le RSM était de 0,87 (IC à 95 % : 0,76–0,99). Aucun des types de cancer n'a présenté des RSM significativement supérieurs à 1,0. Le déficit dans le nombre de décès liés à tous les types de leucémie et aux cas de leucémie autre que la LLC est digne d'intérêt, même si cette donnée n'était pas significative sur le plan statistique. Les risques d'autres types de cancer signalés comme associés à une exposition au rayonnement lors d'études antérieures sur les travailleurs

du secteur nucléaire – comme le cancer de la vessie, le cancer de la prostate et le myélome multiple – n'étaient pas accrus de manière substantielle dans la cohorte d'EACL; les RSM étaient de 1,21 (IC à 95 % : 0,71–1,13), de 0,15 (IC à 95 % : 0,00–0,85) et de 0,56 (IC à 95 % : 0,07–2,04), respectivement. En fait, on a noté une baisse significative sur le plan statistique du risque de cancer de la vessie (valeur p bilatérale = 0,02). On n'a relevé aucune preuve d'un excès de mortalité par cancer de façon globale pour des sièges précis du cancer chez les travailleurs d'EACL comparativement à la population générale. Les taux de mortalité et les doses de rayonnement ont été examinés à l'aide des techniques de régression de Poisson, avec stratification en fonction de l'âge, du risque selon l'année civile et de l'intervalle depuis l'embauche initiale par EACL, avec un modèle de risque relatif proportionnel à la dose ajusté aux données. Un décalage de 2 ans a été utilisé pour la leucémie, et de 10 ans pour toutes les autres causes de décès. Le tableau 4.5 montre que l'ERR pour tous les cancers, fondé sur 227 décès, était non significatif : 0,36 par Sv. Ce n'est que pour la leucémie autre que la LLC ($p = 0,058$), en se fondant sur seulement 4 décès et des intervalles de confiance extrêmement larges (90 %), qu'on a pu noter un lien entre la dose et le risque, avec un ERR de 19,0 par Sv. Une bonne partie de l'ERR pour tous les cancers était dû à la contribution de la leucémie; une fois ces données exclues, l'ERR montrait une hausse non significative du risque pour les cancers solides de 0,049 par Sv. La cohorte d'EACL n'a fourni aucune donnée étayant une relation positive entre la dose et le risque de cancer de façon globale.

Tableau 4.5 : Résumé des résultats quant à l'excès de risque relatif de mortalité par cancer (1956-1985) (tiré de Gribbin et coll., 1993)

Maladie	Nombre de décès observés	Excès de risque relatif par Sv	Intervalle de confiance à 90 %
Tous les cancers	227	0,36	-0,46–2,45
Leucémie, sauf LLC	4	19,0	0,14–113
Cancers (sauf la leucémie)	221	0,049	-0,68–2,17

Même si l'exposition au tritium n'a pas été évaluée dans cette étude, des données étaient disponibles sur les doses de tritium reçues par les employés d'EACL, et ces doses pourraient avoir contribué en partie à l'effet total observé pendant l'étude. L'effet total provenant de l'exposition au rayonnement en milieu de travail, fondé sur 30 ans de suivi de la mortalité, était négligeable; le risque lié au tritium est aussi probablement faible. Il pourrait être possible d'évaluer le risque lié au tritium chez ces employés lors d'un suivi ultérieur.

Depuis sa création en 1951, le Fichier dosimétrique national (FDN) contient des données sur l'exposition au rayonnement concernant pratiquement tous les travailleurs sous rayonnement ayant fait l'objet d'une surveillance au Canada. Les données d'exposition portent sur plus de 500 000 travailleurs de près de 24 000 organisations qui fournissent des données au FDN. On

considère que le Fichier dosimétrique national contient des renseignements sur l'exposition qui sont essentiellement identiques à ceux conservés par les centrales autorisées par la CCSN.

Deux études parallèles fondées sur le FDN ont été publiées par Ashmore et ses collaborateurs (1998) et Sont et ses collaborateurs (2001); elles incluait non seulement des travailleurs du secteur nucléaire exposés au rayonnement en milieu de travail (employés d'EACL, d'Hydro-Québec, de la Société d'Énergie du Nouveau-Brunswick et d'Ontario Hydro), mais également des travailleurs d'autres secteurs, comme les industries médicales et dentaires. En comparaison avec les estimations du risque de mortalité liée au cancer (ERR = 0,36 par Sv) signalées par Gribbin et coll. (1993) et fondées uniquement sur les travailleurs d'EACL, Ashmore et ses collaborateurs (1998) ont signalé des taux exceptionnellement élevés de mortalité liée au cancer chez les travailleurs masculins (ERR = 3,0 par Sv; IC à 90 % : 1,1–4,9). Sont et ses collaborateurs (2001) ont signalé des taux exceptionnellement élevés de cancers solides (ERR = 2,5 par Sv; IC à 90 % : 1,1–4,2). Les expositions moyennes cumulatives chez les hommes étaient faibles, 10,6 mSv et 11,5 mSv respectivement, en comparaison avec des doses de 15 mSv chez les travailleurs d'EACL selon Gribbin et ses collaborateurs (1993). Les doses équivalentes de tritium étaient incluses dans les valeurs estimatives de dose au corps entier. Une corrélation a aussi pu être établie entre la dose et de nombreuses causes de décès autres que le cancer (y compris des maladies infectieuses et parasitaires, et des accidents).

Dans un commentaire sollicité sur les études menées chez les travailleurs exposés à de faibles doses de rayonnement, Gilbert (2001) a avancé l'hypothèse que les taux exceptionnellement élevés de mortalité liée au cancer et de cancers solides signalés par Ashmore et autres (1998) et Sont et autres (2001) pourraient avoir été causées par un biais introduit dans les données du FDN. On ne peut faire aucune inférence au sujet du tritium dans ces études.

Dans l'étude menée par Zablotska et ses collaborateurs (2004), on a effectué un suivi de la mortalité chez 45 468 travailleurs canadiens du secteur nucléaire enregistrés dans le FDN du Canada, qui avaient fait l'objet d'une surveillance sur plus d'un an de l'exposition chronique au rayonnement ionisant à faible dose au corps entier entre 1957 et 1994 (la durée moyenne de la surveillance était de 7,4 ans). Les données incluait les employés des trois centrales nucléaires (Ontario Power Generation [OPG, anciennement Ontario Hydro, OH], la Société d'Énergie du Nouveau-Brunswick et Hydro-Québec) et d'EACL, qui mène des études dans des domaines liés à la production d'énergie nucléaire. Les travailleurs qui avaient fait l'objet d'une surveillance de moins d'un an, ceux qui étaient à l'emploi d'EACL avant 1956 (un incendie survenu en 1956 a détruit tous les dossiers sur les doses) et ceux qui avaient reçu une dose cumulative de 500 mSv ou plus ont été exclus.

Les expositions aux émetteurs de neutrons et de particules alpha étaient extrêmement faibles dans la cohorte, de sorte qu'elles ont été analysées séparément du rayonnement gamma. Toutes les doses externes étaient des doses pénétrantes (corps entier) exprimées en doses équivalentes en millisieverts. Le sommaire des doses annuelles pour l'exposition au rayonnement interne et externe au corps entier a été recueilli pour chaque individu visé par la surveillance. Les expositions aux neutrons ont été incluses dans la dose externe au corps entier. On a présumé que les facteurs de qualité pour les rayons X, les rayons gamma et les particules bêta égalaient

1,0, et qu'ils étaient de 10,0 pour les neutrons. Les doses internes reçues par les travailleurs du secteur nucléaire au Canada concernaient surtout le tritium, qui est présent dans les réacteurs à eau lourde CANDU. Les doses de tritium ont été évaluées au moyen d'analyses d'urine régulières, converties en doses équivalentes (en mSv) et ajoutées aux doses externes (dosifilms) pour obtenir l'estimation de la dose au corps entier utilisée dans l'étude. Les autres doses internes étaient minimales. La dose cumulative équivalente moyenne était de 13,5 mSv et reflétait sans doute l'inclusion des femmes, dont on sait qu'elles présentent des doses plus faibles d'exposition au rayonnement; la dose moyenne chez les travailleurs ayant reçu des doses non nulles était de 19,7 mSv. Les données sur le fait et la cause du décès ont été tirées de la Base de données canadienne sur la mortalité (BDCM); elles remontent à 1950 et portent sur tous les Canadiens et les résidents qui sont décédés pendant un séjour aux États-Unis. Entre 1957 et la fin de 1994, on a recensé 1 599 décès.

L'analyse des RSM de l'étude de Zablotska évoquait un effet du travailleur en bonne santé. Pour toutes les causes de décès, on a recensé 1 599 décès observés *c.* 2 538 décès attendus (RSM = 0,63, IC à 95 % : 0,60–0,66). Pour tous les cancers, on a recensé 531 décès observés *c.* 721 décès attendus (RSM = 0,74, IC à 95 % : 0,68–0,80).

De façon globale, rien n'indiquait une quelconque tendance imprévue dans la mortalité de cette cohorte en comparaison avec la mortalité dans la population générale. Les renseignements sur le statut socioéconomique n'étaient pas disponibles pour 43 % de la cohorte, surtout pour les employés d'EACL et d'OPG. Cependant, le statut socioéconomique ne représentait pas un facteur de confusion important dans l'association entre le rayonnement ionisant et le risque de cancer solide ou de leucémie. Par conséquent, l'étude a présenté une estimation des ERR pour tous les cancers, sauf la leucémie, basée sur l'ensemble des travailleurs.

Dans l'analyse interne (une analyse faisant des comparaisons uniquement entre les travailleurs), on a observé une tendance importante, généralement à la limite de la signification statistique, en lien avec la dose et de nombreuses maladies, tant malignes que non malignes, tel que résumé au tableau 4.6, même si les intervalles de confiance étaient larges.

Tableau 4.6 : Résumé des résultats quant à l'excès de risque relatif de mortalité par cancer (tiré de l'étude de Zablotska et coll., 2004)

Maladie	Nombre de décès observés	Excès de risque relatif par Sv	Intervalle de confiance à 95 %	Valeurs <i>p</i> bilatérales
Leucémie, sauf LLC ^a	18	52,5	0,205–291	<i>p</i> = 0,048
Tous types de leucémies ^a	22	18,9	<-2,08–138	<i>p</i> = 0,25
Tous types de cancers solides ^b	474	2,80	-0,038–7,13	<i>p</i> = 0,054
Cancer rectal ^b	16	34,1	1,41–165	<i>p</i> = 0,029
Cancer du poumon ^b	183	4,34	-0,193–12,7	<i>p</i> = 0,066
Lymphome non hodgkinien ^b	19	-2,03	<-2,08–38,0	<i>p</i> = 0,74
Myélome multiple ^b	10	-2,04 ^c	<-2,08–18,3	<i>p</i> = 0,41
Cancer du pancréas ^b	22	-2,03	<-2,08–34,4	<i>p</i> = 0,59
Cancer du cerveau/système nerveux central ^b	25	-2,04	<-2,08–8,99	<i>p</i> = 0,34

Taux de base stratifié selon le sexe, l'âge, l'année, le statut socioéconomique et la durée de la surveillance.

^a Décalage de 2 ans dans les doses

^b Décalage de 10 ans dans les doses

^c Tendence négative

L'analyse des estimations de doses, lorsque le tritium a d'abord été exclu puis inclus dans la dose au corps entier, a donné des valeurs d'ERR de 2,67 par Sv et de 2,80 par Sv, respectivement, pour tous les cancers solides. De même, pour tous les types de leucémie, l'exclusion puis l'inclusion du tritium a produit des valeurs d'ERR de 16,3 par Sv et de 18,9 par Sv (intervalles de confiance non précisés). Par conséquent, les résultats ne dépendent pas dans une mesure appréciable de l'inclusion du tritium dans la dose au corps entier, et le risque lié au tritium était probablement faible.

Hazelton et ses collaborateurs (2006) ont mené une analyse biologique (modèle d'expansion clonale en deux étapes) de l'incidence du cancer du poumon dans une vaste cohorte canadienne (*n* = 191 042) à l'aide de données dosimétriques individuelles annuelles pour une exposition à faibles doses en milieu de travail aux rayons gamma et au tritium. Les données sur l'exposition au rayonnement entre 1951 et 1988 ont été tirées du FDN, tandis que celles sur l'incidence du cancer entre 1969 et 1988 ont été obtenues au moyen d'un couplage avec la Base de données canadienne sur le cancer. Les mineurs ont été exclus des analyses parce que les données sur leur exposition aux rayons gamma n'ont été disponibles qu'après 1980. Dans le passé, les

travailleurs des mines d'uranium présentaient des taux élevés de cancer du poumon en lien avec une exposition importante aux produits de filiation du radon (UNSCEAR, 2008) et devaient donc être exclus. Les données sur l'exposition annuelle étaient fondées sur les dosifilms et comprenaient les valeurs annuelles cumulatives au corps entier et l'exposition cutanée aux rayons gamma et au tritium. Les doses équivalentes de tritium représentaient jusqu'à 9,0 % de la dose collective; l'exposition au tritium au corps entier était donc généralement faible en comparaison avec l'exposition aux rayons gamma. Chez les hommes (n = 60 677) et les femmes (n = 44 238) présentant une exposition cumulative aux rayons gamma et au tritium au corps entier non nulle, l'exposition cumulative moyenne était de 18,2 mSv et de 3,8 mSv, respectivement. On a observé chez les hommes une relation dose réponse significative, 33 cas de cancer du poumon sur 322 étant attribuables à l'exposition au rayonnement. L'incidence du cancer du poumon chez les 95 430 hommes était fortement associée à l'exposition aux rayons gamma au corps entier. La relation dose-réponse pour le tritium pris séparément était peu significative. Dans une analyse restreinte portant sur les sujets masculins non exposés aux neutrons (n = 69 826), la relation dose-réponse avec le tritium n'était pas significative sur le plan statistique, ce qui porte à croire que tout risque observé en lien avec le tritium subirait l'effet confusionnel du risque observé en lien avec l'exposition aux neutrons. La très faible contribution du tritium à l'exposition cumulative à faible dose des travailleurs, les faibles nombres de cas de cancer du poumon (association avec incertitude statistique) et la relation dose-réponse entre le tritium et le cancer du poumon, qui se situe entre un niveau marginal et un niveau non significatif, limitent l'interprétabilité de ces observations.

4.2.10 Études multinationales sur les travailleurs effectuées par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)

En 1995, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) de l'Organisation mondiale de la santé a mené la première étude internationale sur les travailleurs du secteur nucléaire afin d'évaluer les sources externes de rayonnement ionisant (Cardis et coll., 1995). Les données cumulées provenaient de trois sites américains (Gilbert et coll., 1993), de travailleurs du Royaume-Uni (Carpenter et coll., 1994) et de travailleurs d'Énergie atomique du Canada limitée (EACL) (Gribbin et coll., 1993). Cette étude a permis une évaluation plus précise des effets cancérogènes sur les travailleurs du secteur nucléaire.

L'ERR pour tous les cancers (sauf la leucémie) était de -0,07 par Sv (IC à 90 % : -0,04–0,30) avec un décalage de 10 ans pour la dose. L'ERR pour la leucémie (sauf la LLC) était de 2,18 par Sv (IC à 90 % : 0,1–5,7) avec un décalage de 2 ans. Ces valeurs concordaient avec les observations provenant des trois pays et étaient plus faibles mais comparables aux données des études sur les survivants de la bombe atomique.

Les émetteurs internes, comme le tritium, n'ont pas été évalués; cela dit, il est probable que les travailleurs aient été exposés à des doses internes. Il est à noter que Gribbin et autres (1993) et Cardis et autres (1995) ont tous deux utilisé les données dosimétriques de rayonnement provenant directement des dossiers d'EACL, et non les données provenant du Fichier dosimétrique national, comme l'a mentionné Gilbert (2001).

Plus récemment, Cardis et son équipe (2005, 2007) ont inclus la cohorte de travailleurs du secteur nucléaire canadien de Zablotska et coll. (2004) dans une vaste analyse groupée de données portant sur 600 000 travailleurs sous rayonnement de 15 pays. L'étude était axée sur les travailleurs chez qui on avait mesuré l'exposition externe au rayonnement, et dont les doses provenaient surtout du rayonnement photonique à haute énergie. Ce groupe comprenait tous les travailleurs ayant fait l'objet d'une surveillance d'au moins un an de l'exposition photonique de haute énergie (rayons X et rayons gamma) par dosimètre personnel. Les travailleurs exposés à des doses potentielles importantes (≥ 10 % de leur dose au corps entier) provenant d'autres types de rayonnement (39 730 travailleurs soumis à une contamination interne [tritium] et 19 041 travailleurs exposés aux neutrons) ont été exclus de l'étude. Étant donné que les travailleurs présentant une contamination interne par le tritium ≥ 10 % de leur dose au corps entier ont été exclus, cette étude ne permet d'obtenir aucune information concernant le tritium.

Tableau 4.7 : Résumé des résultats quant à l'excès de risque relatif de mortalité par cancer (tiré de Cardis et coll., 2005, 2007)

Maladie	Excès de risque relatif par Sv	Intervalle de confiance à 95 %
Tous les cancers sauf la leucémie	0,97	(0,14–1,97) ^a ; (0,27–1,80) ^b
Cancers solides	0,87	(0,03–1,88) ^a ; (0,16–1,71) ^b
Cancers solides (sauf données canadiennes)	0,58	(-0,22–1,55) ^a ; (-0,10–1,39) ^b
Leucémie sauf LLC	1,93	(<0–8,47) ^a ; (<0–7,14) ^b
Canada seulement	Excès de risque relatif par Sv	Intervalle de confiance à 90 %
Cancers solides (sauf OH)*	6,65	2,56–13,00
Cancers solides (avec OH)	3,60	1,03–7,27

^a IC à 90 % selon le rapport de Cardis et coll. (2005)

^b IC à 90 % selon le rapport de Cardis et coll. (2007)

* OH : Ontario Hydro

Les résultats significativement différents (présentés aux tableaux 4.6 et 4.7) de Zablotska et coll. (2004) et de Cardis et coll. (2005, 2007) quant aux estimations du risque au Canada, après exclusion des données d'Ontario Hydro, ont soulevé un intérêt scientifique considérable, en raison du fait qu'on ne s'explique pas vraiment les raisons de ces différences entre des études essentiellement fondées sur les mêmes sources de données (UNSCEAR, 2008). La Commission canadienne de sûreté nucléaire (CCSN) mène une analyse détaillée afin de comprendre les différences dans les estimations du risque obtenues dans l'analyse canadienne (Zablotska et coll., 2004) et l'analyse du CIRC portant sur 15 pays (Cardis et coll., 2005, 2007).

Un examen des registres historiques de données dosimétriques mené par Ashmore et ses collaborateurs (2007) a soulevé des inquiétudes au sujet de la complétude des anciennes données d'EACL dans le FDN, qui pourraient avoir introduit un biais dans l'ERR observé au Canada dans l'analyse du CIRC portant sur 15 pays. La CCSN effectue donc une nouvelle analyse portant sur la cohorte canadienne de travailleurs, en accordant une attention particulière aux registres historiques d'EACL. Tant que les données d'EACL sur la cohorte canadienne ne seront pas mieux comprises et validées, l'ERR fondé sur les données des autres centrales nucléaires canadiennes constituera la valeur la plus fiable. Après avoir fait l'objet d'une révision et d'une validation, la cohorte canadienne sera réanalysée afin d'évaluer la mortalité chez les travailleurs du secteur de l'énergie nucléaire canadien, avec une attention particulière à l'exposition au tritium. Cette cohorte sera potentiellement importante pour l'évaluation de l'impact sur la santé de l'exposition au tritium en milieu de travail.

Résumé

On ne peut faire aucune inférence directe au sujet du risque lié à l'exposition au tritium à partir des études publiées portant sur les travailleurs de l'UKAEA, de l'AWE ou des sites de Sellafield, Capenhurst ou Chapelcross, en raison de l'absence de données dosimétriques portant expressément sur le tritium. Les travailleurs du site de Capenhurst pourraient avoir subi une exposition considérable au tritium, et si on en vient à disposer des données dosimétriques concernant le tritium, cette cohorte pourrait fournir de précieux renseignements. Il est également difficile de tirer quelque conclusion au sujet des risques liés au tritium à partir des données des études canadiennes et américaines. Même si les doses de tritium ont été mesurées et intégrées aux évaluations, peu d'analyses ont porté plus particulièrement sur les effets de l'exposition au tritium.

Une fois réglé le problème des registres historiques de données dosimétriques d'EACL (et donc du FDN), la cohorte des travailleurs canadiens du secteur nucléaire pourrait constituer une précieuse source d'information pour l'évaluation du risque lié au tritium. Il convient de rappeler qu'il existe des incertitudes substantielles concernant les estimations du risque tirées de l'analyse du CIRC portant sur 15 pays (UNSCEAR, 2008). Cela dit, aucun biais connu ne minait les données d'EACL utilisées dans l'étude du CIRC portant sur 3 pays (R.-U., É.-U., Canada) menée par Cardis et ses collaborateurs (1995) et l'étude canadienne sur la mortalité liée au cancer menée par Howe et son équipe (1987) et Gribbin et son équipe (1993), car les données utilisées provenaient directement des dossiers d'EACL. Les valeurs notées dans ces études indiquent un risque très faible, voire nul, pour la leucémie et les cancers solides chez les travailleurs des centrales nucléaires exposés à des produits radioactifs, dont le tritium, en milieu de travail. Les quatre études américaines ont montré une corrélation positive entre la mortalité par leucémie et une exposition de faible niveau au rayonnement ionisant en milieu de travail. Ici encore, il est difficile de tirer une quelconque conclusion quant au risque lié au tritium à partir de ces études. Même si les doses de tritium ont été mesurées et intégrées aux évaluations, peu d'analyses ont porté plus particulièrement sur les effets de l'exposition au tritium. Cependant, l'exposition au tritium est relativement importante chez les travailleurs du SRS, de telle sorte que cette cohorte pourrait éventuellement fournir de précieux renseignements sur le risque lié au tritium.

4.3 Études cas-témoins sur l'exposition *in utero* et sur les enfants des travailleurs sous rayonnement

4.3.1 Études cas-témoins et de cohorte sur la leucémie infantile à proximité des centrales nucléaires britanniques

En 1990, Gardner et ses collaborateurs (1990) ont mené une étude cas-témoins portant sur les cas de leucémie et de lymphome chez les jeunes vivant à proximité de la centrale nucléaire de Sellafield dans l'Ouest du comté de Cumbria afin de déterminer si les cas en excès de ces cancers observés étaient en lien avec des variables comportementales ou liées au mode de vie, et avec les doses de rayonnement reçues pendant la période où leur père travaillait au site de Sellafield. Il y avait des travailleurs exposés au tritium au site de Sellafield, même si aucune analyse ne porte spécifiquement sur les doses de tritium (Omar et coll., 1999). Gardner et coll. (1990) n'ont utilisé que les doses externes. L'étude comptait 52 cas de leucémie, 22 cas de lymphome non hodgkinien (LNH) et 23 cas de maladie de Hodgkin chez des personnes nées dans la région et ayant reçu leur diagnostic avant l'âge de 25 ans entre 1950 et 1985. Les témoins (1 001), appariés quant au sexe et à la date de naissance, ont été tirés des mêmes registres de naissances que les cas. À l'aide de questionnaires et d'autres modalités, on a vérifié les principales mesures, soit le travail du père, la dose de rayonnement reçue par le père avant la conception, les radiographies abdominales subies par la mère pendant la grossesse, les infections virales maternelles pendant la grossesse, les habitudes alimentaires familiales, les habitudes de jeux des enfants, l'âge du père et de la mère, et la distance par rapport à Sellafield. On a comparé les données tirées des rapports de naissance et des dossiers médicaux, des questionnaires remplis par les parents et des dossiers d'emploi et d'exposition au rayonnement conservés par la British Nuclear Fuels Limited.

Les risques relatifs de leucémie et de LNH étaient plus élevés chez les enfants nés près de Sellafield et les enfants dont le père travaillait à la centrale nucléaire, en particulier ceux ayant reçu des doses élevées de rayonnement avant la conception de l'enfant. Les risques relatifs comparativement aux témoins étaient de 0,17 (IC à 95 % : 0,05–0,53) pour les enfants nés à plus de 5 km de Sellafield, de 2,44 (IC à 95 % : 1,04–5,71) pour les enfants dont le père travaillait au site de Sellafield au moment de leur conception, et de 6,42 (IC à 95 % : 1,57–26,3) pour les enfants dont le père avait reçu avant leur conception une dose totale de rayonnement ionisant de 100 mSv ou plus. Aucun autre facteur ne pouvait expliquer ces corrélations. L'étude a permis de conclure que l'incidence accrue de la leucémie et du LNH chez les enfants vivant près de Sellafield était liée à l'emploi du parent et à la dose externe de rayonnement au corps entier reçue à la centrale avant la conception (effet de l'exposition parentale au rayonnement avant la conception). Ces résultats indiquent un effet du rayonnement ionisant sur les pères (pouvant avoir un effet leucémogène chez leurs enfants), même si d'autres explications, quoique moins plausibles, sont possibles.

Le Department of Health et le Health and Safety Executive du Royaume-Uni (HSE, 1993) ont mené une étude sur les facteurs professionnels présents au site de Sellafield afin de voir si l'un de ces facteurs pouvait expliquer ou éclaircir la corrélation notée par Gardner et coll. (1990). L'étude était divisée en trois parties. Une étude des cas a porté uniquement sur les antécédents professionnels des 11 pères de ces cas. Une étude des doses de rayonnement a comparé les

doses de rayonnement reçues (1950-1985) par les pères des 11 cas avec les doses des autres travailleurs masculins sous rayonnement, appariés selon l'âge au moment de la conception, afin de déterminer si les doses de rayonnement reçues par les pères des enfants atteints de cancer étaient inhabituelles. Aucune donnée tirée de ces deux études n'a fait ressortir la nécessité de prendre des mesures afin de protéger davantage la santé et la sécurité des employés de Sellafield ou des travailleurs sous rayonnement en général, même si l'étude des doses de rayonnement a fourni des données qui semblent confirmer faiblement l'existence d'une association entre la dose de rayonnement reçue par les pères avant la conception et le risque de leucémie et de LNH chez leurs enfants.

Une étude cas-témoins constituait le principal volet épidémiologique et incluait tous les cas de cancer infantile (enfants de 0-25 ans) nés dans l'Ouest du comté de Cumbria dont le père avait travaillé au site de Sellafield avant le diagnostic. En tout, 16 cas de leucémie et de LNH, et 16 cas d'autres types de cancer ont été recensés entre janvier 1950 et septembre 1989. L'étude a examiné les effets de l'exposition interne et externe au rayonnement, les antécédents professionnels, l'exposition à des substances chimiques et la présence de l'employé lors d'incidents radiologiques ou autres. L'étude a aussi tenté de déterminer si les données disponibles appuyaient la théorie de Kinlen (Kinlen, 1988) à l'effet que les brassages de population engendrent un potentiel infectieux favorisant la leucémie infantile.

La principale conclusion de l'étude cas-témoins était qu'il existait une distinction nette entre le risque de leucémie et de LNH chez les enfants de travailleurs du site de Sellafield vivant à Seascale à la naissance de l'enfant, en comparaison avec ceux vivant ailleurs. L'association concernait uniquement les travailleurs qui avaient commencé à travailler à la centrale avant 1965 et qui vivaient à Seascale à la naissance de l'enfant.

Le taux de leucémie et de LNH observé chez les enfants de Seascale nés de pères ayant travaillé à Sellafield était environ 14 fois plus élevé que le taux national moyen; il était environ le double de la moyenne nationale chez les enfants de travailleurs de Sellafield résidant ailleurs. Sur 16 cas de leucémie et de LNH, 13 étaient nés de pères embauchés au site de Sellafield avant 1965. Dans ces cas, l'excès touchait presque exclusivement les enfants dont le père avait été embauché entre 1950 et 1964; le rapport cas observés/cas attendus était de 10/2,25 pour la leucémie lymphocytaire et le LNH, et de 13/3,56 lorsqu'on tenait compte de tous les cas de leucémie et de LNH. S'il existait une cause liée au milieu de travail, soit elle a disparu, soit elle s'est nettement atténuée depuis le milieu des années 60.

Dans l'ensemble, les données étayant une corrélation entre l'exposition externe cumulative du père avant la conception et un risque accru de leucémie et de LNH chez leurs enfants étaient peu convaincantes. De même, aucune association n'a été établie entre d'autres formes de cancer et l'exposition du père au rayonnement. Pour l'ensemble de la population de l'étude, aucune donnée significative sur le plan statistique ne montre un lien entre la dose de rayonnement reçue pendant la période de 12 semaines précédant la conception et tous les types de cancer étudiés.

En ce qui concerne les cas de Seascale, une forte association a été observée avec les doses cumulatives de rayonnement reçues par les pères avant la conception, et une association plus faible a été notée pendant la période de 12 semaines précédant la conception. Il est possible que

ces cas puissent s'expliquer par un ensemble de causes, dont le brassage de population (Kinlen, 1988), étant donné que la population de Seascale résulte d'un important brassage – surtout avant 1965 – qui pourrait avoir joué un rôle important. Quant aux autres facteurs étudiés (doses internes de rayonnement chez les pères avant la conception, et expositions alpha ou neutronique potentielles; expositions à diverses substances chimiques; présence lors d'incidents radiologiques), on a conclu qu'ils n'étaient pas significatifs.

L'exposition potentielle au tritium et l'exposition potentielle au trichloroéthylène sont deux facteurs ayant engendré des associations significatives, indépendamment de l'exposition externe et du domicile à Seascale. L'association en ce qui a trait à la LLLNH et la LLNH et l'exposition potentielle au tritium (sujets déjà exposés ou jamais exposés) est présentée aux tableaux 4.8 et 4.9, respectivement. On observe une forte relation positive pour la mesure continue ($p < 0,00001$) et pour les mesures groupées, ainsi qu'une tendance positive du risque pour les analyses de 3 groupes. Le tableau 4.10 présente une analyse combinée des cas de LLNH par exposition potentielle au tritium et au trichloroéthylène (groupes d'exposition supérieur/autres). Tous les cas présentant une exposition potentielle au tritium figurent dans le groupe d'exposition supérieure au trichloroéthylène. Il est donc impossible de distinguer avec certitude, sur le plan statistique, les associations de ces deux expositions. Il est impossible, à partir de cette étude, de tirer quelque conclusion quant au risque lié expressément au tritium.

Tableau 4.8 : Leucémie lymphocytaire et lymphome non hodgkinien (LLLNH) : Cas observés et cas attendus; risque relatif en fonction de l'exposition mesurée du père au tritium avant la conception de l'enfant (tiré du tableau 24, HSE, 1993)

Analyse groupée valeur de p pour la tendance = 0,0018	Témoins	Cas observés	Cas attendus	Rapport observés/ attendus	Rapport de cotes	Intervalle de confiance à 95 %
Sans exposition	87	5	2,13	2,35		
Exposition–moitié inférieure*	8	2	0,13	14,97	8,29	1,26–54,7
Exposition–moitié supérieure*	7	3	0,15	20,29	15,9	2,52–100,6
Analyse groupée (2 groupes) $p = 0,0059$	Témoins	Cas observés	Cas attendus	Rapport observés/ attendus	Rapport de cotes	Intervalle de confiance à 95 %
Sans exposition	87	5	2,13	2,35		
Exposition (> 0)	15	5	0,37	13,54	7,77	1,91–31,5

*Nombre médian pondéré de jours d'exposition : 136,4 jours

- Exposition, moitié inférieure, nombre médian pondéré de jours d'exposition < 136,4 jours
- Exposition, moitié supérieure, nombre médian pondéré de jours d'exposition > 136,4 jours

Ce tableau contient des données tirées du tableau A-20 de l'annexe 3 du rapport du HSE.

Tableau 4.9 : Toutes les formes de leucémie et lymphome non hodgkinien (LLNH) : Cas observés et cas attendus; risque relatif en fonction de l'exposition mesurée du père au tritium avant la conception de l'enfant (tiré du tableau 25, HSE, 1993)

Analyse groupée valeur de p pour la tendance = 0,0026	Témoins	Cas observés	Cas attendus	Rapport observés/ attendus	Rapport de cotes	Intervalle de confiance à 95 %
Sans exposition	128	11	4,15	2,65		
Exposition–moitié inférieure*	11	2	0,27	7,40	3,17	0,57–17,63
Exposition–moitié supérieure*	11	3	0,28	10,77	5,61	1,18–26,66
Analyse groupée (2 groupes) $p = 0,0014$	Témoins	Cas observés	Cas attendus	Rapport observés/ attendus	Rapport de cotes	Intervalle de confiance à 95 %
Sans exposition	128	10	4,15	2,41		
Exposition (> 0)	25	6	0,67	8,93	4,71	1,46–15,13

*Nombre médian pondéré de jours d'exposition : 136,4 jours

- Exposition, moitié inférieure, nombre médian pondéré de jours d'exposition < 136,4 jours
- Exposition, moitié supérieure, nombre médian pondéré de jours d'exposition > 136,4 jours

Ce tableau contient des données tirées du tableau A-570 de l'annexe 3 du rapport du HSE (voir TRI 2 et TEN 2).

Tableau 4.10 : Toutes les formes de leucémie et lymphome non hodgkinien (LLNH) : Cas observés et attendus selon l'exposition potentielle au tritium et au trichloroéthylène (tiré du tableau 28, HSE, 1993)

Exposition au trichloroéthylène	Exposition au tritium		
	Nulle Rapport observés/ attendus	Possible Rapport observés/ attendus	Inconnue Rapport observés/ attendus
Sans exposition et exposition– moitié inférieure	2/1,19	0/0,12	0/0,14
Exposition–moitié supérieure	2/0,44	6/0,37	0/0,31
Données inconnues	6/2,52	0/0,18	0/0,52

Ce tableau contient des données tirées du tableau A-47 de l'annexe 3 du rapport du HSE.

Dickinson et Parker (2002) ont mené une étude de cohorte sur les naissances vivantes entre 1950 et 1991 dans le comté de Cumbria afin de déterminer si on observait :

- (i) un excès de risque de leucémie ou de lymphome non hodgkinien (LNH) chez les enfants dont le père avait travaillé à la centrale nucléaire de Sellafield
- (ii) une relation dose-réponse entre la dose de rayonnement reçue par le père avant la conception et le risque de l'enfant d'être atteint de ces cancers
- (iii) une possibilité d'expliquer par des facteurs démographiques toute association observée

Les enfants ont fait l'objet d'un suivi jusqu'à l'âge de 25 ans ou jusqu'à la fin de 1991. On a comparé le risque des types de cancer étudiés chez 9 859 enfants de travailleurs masculins sous rayonnement au risque couru par les 256 851 enfants nés de père n'ayant pas travaillé à Sellafield. On a estimé les doses externes totales de rayonnement en se fondant sur les mesures par dosifilm, jusqu'au moment de la conception. Des données provenant d'analyses d'urine ont permis de déterminer les travailleurs chez qui on avait surveillé l'exposition au rayonnement interne avant la conception de leur enfant. Cela dit, l'analyse était limitée à la dose interne de plutonium, de produits de fission et d'uranium naturel, étant donné que le nombre de naissances était faible et qu'on a relevé un seul cas de leucémie/LNH en lien avec des doses internes de polonium, de produits de fission, d'uranium enrichi ou de tritium avant la conception.

Les enfants des travailleurs sous rayonnement présentaient un risque plus élevé de leucémie/LNH que les autres enfants ($RR = 1,9$; IC à 95 % : 1,0–3,1, $p = 0,05$). Ce risque plus élevé était attribuable aux enfants de 0 à 7 ans nés entre 1950 et 1968 ($RR = 3,3$; IC à 95 % : 1,3–7,0, $p = 0,02$). Un ajustement pour tenir compte du brassage de population a grandement réduit l'excès de risque à Seascale (où un tel brassage était très élevé pour toute la période étudiée), mais pas ailleurs.

Le risque augmentait de manière significative avec la dose externe totale de rayonnement reçue par le père avant la conception ($RR_{100\text{mSv}} = 1,6$, IC à 95 % : 1,0–2,2, $p = 0,05$), cet effet étant déterminé largement par les enfants de 0 à 7 ans nés entre 1950 et 1968 ($RR_{100\text{mSv}} = 1,9$, IC à 95 % : 1,1–2,6, $p = 0,03$). L'ajustement pour tenir compte du brassage de population a eu peu d'effet. Les enfants nés de père dont on avait surveillé l'exposition à l'uranium naturel avant la conception présentaient une hausse non significative du risque de leucémie/LNH en comparaison avec d'autres enfants de travailleurs sous rayonnement, même après ajustement pour tenir compte de l'exposition externe ($RR = 2,9$, IC à 95 % : 0,6–9,8, $p = 0,15$).

Aucune hausse significative du risque n'a été observée chez les enfants nés de père chez qui on avait surveillé l'exposition au plutonium ou à des produits de fission avant la conception. Les 13 cas exposés comprenaient 10 cas étudiés antérieurement par Gardner et ses collaborateurs (1990). Néanmoins, il s'agissait ici d'une étude de cohorte et non d'une étude cas-témoins; les données étaient fondées sur une période et une zone géographique plus étendues, et l'étude a confirmé l'association statistique entre la dose de rayonnement reçue par le père avant la conception et le risque de cancer chez l'enfant. Cette étude de cohorte – qui comptait 1 737 sujets ayant subi une exposition supérieure à 100 mSv – avait une puissance statistique plus élevée que toute autre étude menée du secteur de l'énergie nucléaire en Europe occidentale ou en Amérique du Nord, car elle incluait respectivement 7 % et 23 % plus de naissances vivantes

consécutives à des doses externes ou internes de 50–99 mSv et de plus de 100 mSv, respectivement. La portée de ces résultats pour les travailleurs actuels du secteur nucléaire doit être évaluée avec prudence puisque les expositions sont aujourd’hui très faibles par rapport à celles des décennies précédentes.

À la demande du Department of Health et du HSE, le Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE) a examiné la question dans ses quatrième (COMARE, 1996) et septième (COMARE, 2002) rapports. Les rapports comprenaient un examen approfondi des plus récentes études épidémiologiques chez les enfants des travailleurs sous rayonnement au Royaume-Uni et dans d’autres pays. Ils présentaient également les dernières études en laboratoires et études génétiques en lien avec les mécanismes biologiques qui auraient pu expliquer les effets observés chez les enfants nés de travailleurs sous rayonnement.

Voici les principaux résultats du COMARE :

- Les études menées au R.-U. ou dans d’autres pays n’ont trouvé aucune preuve d’un lien de causalité entre l’exposition des travailleurs au rayonnement et le cancer chez leurs enfants.
- Une « grappe » de cas de cancer infantile a été observée dans le village de Seascale près de Sellafield, où les pères des enfants atteints de leucémie ou de LNH avaient tous reçu des doses plus élevées que la moyenne dans leur milieu de travail. Cependant, aucun excès de risque n’a été noté dans la région avoisinante, où la majorité des travailleurs sous rayonnement habitaient. S’il avait existé un lien avec l’exposition des travailleurs, des taux similaires de cancer auraient été observés chez leurs enfants.
- La leucémie infantile représentait un peu moins de la moitié des cas de cancer chez les jeunes de Seascale au cours des 50 dernières années, ce qui réduisait la probabilité que ces cas aient été attribuables à un seul facteur, comme l’exposition parentale au rayonnement.
- Le taux accru de cancer noté à Seascale pourrait avoir été attribuable à un effet associé au brassage de population, probablement une exposition accrue à des agents infectieux. Il est possible que le jumelage de cet effet et de l’exposition parentale au rayonnement explique le risque accru, mais il est plus probable que les expositions paternelles les plus élevées soient survenues par l’effet du hasard au moment où l’effet du brassage de population était maximal.

Le COMARE a aussi souligné le fait que les enfants de travailleurs sous rayonnement présentaient un faible risque de leucémie infantile en termes absolus. En se fondant sur la prépondérance de la preuve, le COMARE a conclu que les taux de cancer chez les enfants d’hommes travaillant sous rayonnement du secteur nucléaire britannique n’étaient pas reliés à l’exposition parentale au rayonnement. Ils pourraient avoir été associés à des facteurs de mode de vie, à des pratiques professionnelles ou au brassage de population (bien que le mécanisme biologique derrière l’effet du brassage de population n’ait pas encore été élucidé).

Bunch et coll. (2009) ont examiné le National Registry of Childhood Tumours (NRCT) et le National Registry for Radiation Workers. Les chercheurs ont couplé deux séries d’enregistrements en vue de réévaluer les résultats antérieurs voulant que les enfants nés de mères ayant travaillé

sous rayonnement et ayant été exposées au rayonnement ionisant avant la conception de l'enfant aient présenté un risque accru de cancer infantile (Draper et coll., 1997a, b; Sorahan et coll., 2003). Les analyses groupées, fondées sur le regroupement de données antérieures et actualisées, comprenaient 52 612 cas et autant de témoins appariés. Les risques relatifs (RR) pour le travail sous rayonnement de la mère, l'exposition ou non de la mère pendant la grossesse en question et le profil d'emploi en lien avec la conception et la date du diagnostic ont été calculés. On ne disposait pas des valeurs estimatives des doses pour les émetteurs internes, mais on a identifié les travailleuses chez qui l'exposition potentielle avait été mesurée. Les RR de cancer chez les enfants ont été évalués séparément pour les travailleuses chez qui les doses internes de rayonnement étaient mesurées ou non.

Dans l'ensemble, les nouvelles données n'ont fait ressortir aucun signe de risque accru de cancer infantile en lien avec l'exposition maternelle au travail avant la conception, et n'ont donc pas appuyé les constats antérieurs. Lorsque les données étaient regroupées, aucune hausse significative sur le plan statistique du risque de cancer n'a été notée de façon globale ni pour un quelconque sous-groupe de diagnostic (leucémie et LNH, tous les cancers sauf la leucémie et le LNH). Le RR pour tous les cancers infantiles combinés chez les enfants de travailleuses sous rayonnement était de 1,90 (IC à 95 % : 0,84–4,58), en fonction de 19 cas et de 10 témoins. On n'a observé aucune hausse significative du risque pour les enfants des travailleuses chez qui on avait mesuré l'exposition au rayonnement interne; le RR de tous les cancers infantiles combinés était de 1,50 (IC à 95 % : 0,17–18) en fonction de 3 cas et de 2 témoins.

Les données étaient limitées en raison du petit nombre de cas et de témoins, et du manque de renseignements sur les doses internes exactes.

4.3.2 Malformations congénitales et exposition en milieu de travail au rayonnement ionisant de faible intensité au site de Hanford

Le site de Hanford a été construit en 1943 afin de produire du plutonium pour le programme d'armement. Au plus fort de sa production, il comptait neuf réacteurs en fonction. Au début des années 70, tous les réacteurs sauf un avaient été arrêtés, et le réacteur restant servait à produire du plutonium et de l'énergie électrique. Les autres activités du site comprenaient la séparation chimique, la production de combustibles, l'entreposage de déchets radioactifs et la recherche en laboratoire. On dispose de peu d'information sur l'exposition au tritium, qui ne semble pas avoir été importante (NIOSH, 2007); toutefois, les travailleurs du site de Hanford ont été exposés au tritium (ne serait-ce que sous forme de produit de fission) et des mesures ont été prises. Plus de 65 000 personnes ont travaillé sur ce site, et la majorité d'entre elles habitaient les comtés de Benton et de Franklin, dans l'État de Washington, près du site de la centrale nucléaire de Hanford. La plupart des postes sous rayonnement étaient occupés par des hommes; les effets possibles d'une exposition maternelle sont donc très limités.

Sever et ses collaborateurs (1988a) ont mené une étude cas-témoins pour examiner l'association entre l'exposition parentale professionnelle au rayonnement ionisant pénétrant de faible intensité au corps entier sur une longue période et le risque de malformations congénitales chez leurs enfants. L'étude comptait 672 cas de malformations congénitales et 977 témoins (672 témoins appariés selon le sexe, l'âge maternel par tranche de cinq ans et, dans la mesure du possible,

la race, et 305 témoins non appariés) relevés parmi les naissances consignées dans les trois principaux hôpitaux des comtés de Benton et de Franklin entre 1957 et 1980. Les renseignements d'identification des deux parents ont été reliés aux listes d'effectifs du site de Hanford pour déterminer si les parents des cas et des témoins avaient travaillé à cet endroit avant la naissance de leur enfant (cas ou témoin). Les valeurs quantitatives individuelles d'exposition au rayonnement ionisant pénétrant au corps entier, mesurées à l'aide de dosimètres personnels, ont pu être obtenues pour tous les employés et pour toutes les années d'emploi jusqu'à l'année de la naissance des enfants. Même si l'analyse se limitait au rayonnement ionisant pénétrant (rayons gamma) externe au corps entier, elle pourrait avoir inclus des données sur le rayonnement neutronique à TLE élevé. En outre, des données sur les radionucléides incorporés dans les tissus ont été obtenues mais leur fréquence ou leur ampleur n'étaient pas suffisantes pour influencer les analyses. Seule une très petite proportion (394 employés sur plus de 65 000) de l'effectif total affichait des dépôts internes systématiques supérieurs à 1 % de sa charge corporelle totale, donnée fondée sur des épreuves biologiques systématiques et des tests *in vivo*.

Douze types particuliers de malformations ont été examinés en vue de trouver des preuves de lien avec l'emploi parental à Hanford et avec l'exposition en milieu de travail au rayonnement ionisant. Pour l'ensemble des malformations, aucune donnée n'appuyait l'existence d'une association avec le fait que les parents aient travaillé au site de Hanford. Pour deux types de malformations congénitales, on a observé une association significative sur le plan statistique avec le fait que le père ait travaillé à Hanford, mais pas avec l'exposition parentale au rayonnement : des cas de luxation congénitale de la hanche (12 cas observés, 7,1 cas attendus, valeur p unilatérale entre 0,01 et 0,025) et des cas de fistule trachéo-œsophagienne (4 cas observés, 1,4 cas attendu, valeur p unilatérale entre 0,025 et 0,05). Une association significative a été mise en évidence entre des anomalies du tube neural et l'exposition parentale avant la conception ($p = 0,04$) en fonction de deux cas dans la catégorie ayant reçu la dose la plus élevée (dose paternelle cumulative d'environ 100 mSv) contre 0,6 cas attendu. Aucun signe d'une telle association n'a été relevé pour 11 autres anomalies congénitales, y compris le syndrome de Down. Lorsqu'on analysait toutes les malformations ensemble, rien n'indiquait l'existence d'une corrélation avec le fait que les parents aient été des employés du site de Hanford, mais le lien avec l'exposition parentale au rayonnement avant la conception suivait une tendance positive (valeur p unilatérale entre 0,05 et 0,10).

Les auteurs ont conclu que leurs résultats étaient fort probablement de faux positifs, vu le nombre de tests statistiques effectués. Si on considère l'absence d'effets génétiques chez les survivants de la bombe atomique, il est peu probable que ces corrélations soient attribuables à l'exposition parentale au rayonnement.

4.3.3 Anomalies congénitales chez les enfants de travailleurs des centrales d'Ontario Hydro

McLaughlin et son équipe (1992a; 1993) ont évalué l'association entre la leucémie infantile et l'exposition professionnelle paternelle au rayonnement ionisant avant la conception de l'enfant. Les cas étudiés incluaient des enfants (de 0 à 14 ans) qui étaient décédés des suites d'une leucémie ou avaient reçu un diagnostic de leucémie et dont la mère, à l'époque de la naissance de l'enfant, habitait près d'une centrale nucléaire en exploitation en Ontario. Ces cas sont

survenus entre 1950 et 1988 et ont été tirés du Registre d'inscription des cas de cancer de l'Ontario. Huit témoins pour chaque cas ont été tirés des registres de naissance, appariés quant à la date de naissance et le lieu de résidence de la mère à l'époque de leur naissance. Les témoins devaient avoir survécu et n'avoir pas été atteints de leucémie au moment du diagnostic du cas index.

Au total, on a recensé 112 cas et 890 témoins. Les doses reçues par les pères avant la conception ont été obtenues pour les cas et les témoins par couplage des dossiers avec les données du FDN et analyse subséquente des dossiers de l'employeur. Les données sur les doses comprenaient l'exposition externe au corps entier (principalement la dose de rayons gamma et de tritium au corps entier en mSv) et l'exposition interne au radon et aux produits de filiation du radon.). Les doses de tritium, le type le plus courant d'exposition interne au corps entier chez les travailleurs des centrales nucléaires canadiennes, ont été mesurées par analyse d'urine et converties en doses équivalentes en mSv. Ces doses étaient très faibles en comparaison avec l'exposition externe, même si la proportion exacte de tritium par rapport à la dose totale n'était pas mentionnée dans l'article. On a procédé à des analyses distinctes pour la dose externe au corps entier, la dose de tritium au corps entier et la dose totale au corps entier (dose externe + tritium). Les covariables incluaient l'âge de la mère, le poids à la naissance, le rang de naissance et le sexe. La distance entre le lieu de résidence au moment de la naissance et la centrale nucléaire était classifiée comme suit : 0-14 km, 15-29 km ou ≥ 30 km.

Les travailleurs subissant la plus forte exposition au tritium étaient ceux des laboratoires de recherche et développement d'EACL à Chalk River (site ouvert en 1944), de la centrale de démonstration sur l'énergie nucléaire de Rolphton (1962-1987), de la centrale nucléaire de Pickering, ouverte en 1971, et du complexe nucléaire de Bruce (ouvert en 1967).

Aucune association statistiquement significative n'a été établie entre la leucémie infantile et l'exposition professionnelle paternelle au rayonnement ionisant survenue avant la conception de l'enfant. Plus précisément, aucune donnée ne montre une élévation du risque de leucémie en lien avec toute période d'exposition (toute la vie, six mois ou trois mois avant la conception) ou le type d'exposition (dose externe totale au corps entier de rayons gamma, dose de tritium, ou exposition au radon).

Le rapport de cotes (RC) pour toute exposition à vie du père avant la conception était de 0,87 (IC à 95 % : 0,32–2,34 en fonction de 6 cas et de 53 témoins). Le RC pour l'exposition du père au corps entier pendant la période de six mois précédant la conception était de 0,96 (IC à 95 % : 0,34–1,77 en fonction de 5 cas et de 41 témoins). On n'a pas noté de gradient manifeste d'effet avec l'augmentation de la dose de rayonnement reçue par le père, comme le montre le tableau 4.11.

Des doses de tritium $\geq 0,1$ mSv avant la conception ont été consignées pour 14 témoins, mais pour aucun des cas, ce qui donne un RC de 0,00 (IC à 95 % : 0,00–2,39, valeur *p* bilatérale = 0,25).

Tableau 4.11 : Rapports de cotes (et IC à 95 %) pour les cas de leucémie chez les enfants de travailleurs en Ontario ayant fait l'objet d'une surveillance des doses de tritium (tiré du tableau 8, McLaughlin et coll. 1992a, et du tableau III, McLaughlin et coll., 1993)

Statistiques	Dose cumulative de tritium avant la conception (mSv)	
	0 mSv	≥ 0,1 mSv
Cas	112	0
Témoins	876	14
Rapport de cotes (et IC à 95 %)	1,00	0,00 (0 à 2,39) ^a
Statistiques	Dose de tritium 6 mois avant la conception (mSv)	
	0 mSv	≥ 0,1 mSv
Cas	112	0
Témoins	880	10
Rapport de cotes	1,00	0,00 ^b
Statistiques	Dose de tritium 3 mois avant la conception (mSv)	
	0 mSv	≥ 0,1 mSv
Cas	112	0
Témoins	880	10
Rapport de cotes	1,00	0,00 ^b

^a Valeur p unilatérale = 0,25 (méthode exacte de Fisher)

^b Valeur p unilatérale = 0,40 (méthode exacte de Fisher)

Les résultats n'ont pas montré d'association entre la leucémie infantile et l'exposition des pères en milieu de travail, ni pour le rayonnement externe au corps entier, ni pour l'exposition au tritium. Vu qu'il s'agissait d'une étude cas-témoins et qu'on a pu utiliser des données sur les doses et des données tirées du registre des cas de cancer, il a été possible d'étudier le lien entre une maladie rare et une exposition rare sur une période de 40 ans. Néanmoins, les chercheurs ne disposaient pas d'informations sur d'autres facteurs de risque connus de leucémie, comme la présence d'agents infectieux et de facteurs environnementaux. Même si l'étude s'étendait sur une longue période et portait sur une grande population, sa puissance ne permettait de déceler que des risques relatifs importants.

Green et ses collaborateurs (1997) ont mené une étude cas-témoins en vue d'évaluer le risque de concevoir un enfant porteur d'une anomalie congénitale en lien avec une exposition du parent en milieu de travail à de faibles niveaux de rayonnement ionisant pendant la période précédant la conception. Les cas d'anomalies congénitales ont été relevés dans le Registre canadien des anomalies congénitales, un registre en population consignant les anomalies congénitales diagnostiquées au cours de la première année de vie. Les cas étaient définis comme des parents d'un enfant né entre avril 1979 et décembre 1986 et porteur d'une anomalie congénitale diagnostiquée au cours de sa première année de vie. Chaque parent-cas était jumelé à un témoin, parent d'un enfant sans anomalie, tiré du registre des naissances de l'Ontario, apparié selon l'année de naissance, l'âge exact de la mère, l'état matrimonial et le lieu de naissance

de chaque parent (en Ontario ou hors de l'Ontario). Les parents, cas et témoins, étaient déterminés et couplés aux fichiers d'emploi de la compagnie d'électricité la plus importante au Canada, Ontario Hydro (maintenant appelée Ontario Power Generation ou OPG), et les doses appropriées de rayonnement reçues avant la conception ont été établies.

Au Canada, l'exposition au rayonnement est mesurée chez tous les travailleurs du secteur nucléaire, et les doses sont inscrites au FDN. Les doses de rayonnement reçues avant l'embauche par Ontario Hydro ont été recueillies et ajoutées aux doses reçues pendant l'emploi chez Ontario Hydro. On a conservé les données détaillées sur la dose externe au corps entier (obtenue à l'aide de dosifilms et de dosimètres thermoluminescents), la dose cutanée externe et la dose interne (surtout la dose de tritium mesurée par analyse d'urine), qui constituent les types de rayonnement les plus courants en lien avec la production d'énergie nucléaire. Les doses de tritium ont été évaluées dans ce groupe, même si les analyses ne portaient que sur les parents (cas et témoins) pour qui on avait consigné la dose de tritium dans les 60 jours avant la conception, période qui correspond à la durée de la spermatogenèse chez l'humain. Par conséquent, les données quantitatives sur la dose de tritium étaient limitées. Au total, 763 paires de cas et témoins (pères) et 165 paires de cas et témoins (mères) ont été recensées, dont au moins un parent travaillait pour Ontario Hydro.

On a fait les constats suivants :

- Seules trois mères (cas) avaient reçu une dose non nulle, de sorte qu'il n'a pas été possible d'évaluer l'effet du rayonnement ionisant chez les mères.
- Des 74 cas paternels ayant reçu une dose de tritium avant la conception, la dose cumulative moyenne était de 16,9 mSv (écart type = 27,2), avec un intervalle de 0,02 mSv à 107,2 mSv. Chez les 51 cas paternels exposés au tritium dans les 60 jours précédant la conception, la dose moyenne était de 0,4 mSv (écart type = 0,5), avec un intervalle de 0,01 mSv à 2,8 mSv.
- L'analyse de toutes les anomalies combinées n'a fait ressortir aucune preuve de l'existence d'un lien entre le fait que les parents aient travaillé pour Ontario Hydro et la présence d'une anomalie congénitale chez l'enfant. Le rayonnement reçu par les pères avant la conception n'était pas associé à un risque accru d'anomalies chez leur enfant.
- Le RC pour la dose cumulative au corps entier reçue avant la conception et la dose au corps entier reçue 6 mois avant la conception était de 0,72 (IC à 95 % : 0,55–0,95) et de 0,90 (IC à 95 % : 0,60–1,27), respectivement. En outre, peu de données laissent croire qu'un risque accru est associé à une exposition au tritium.
- Tel qu'indiqué dans le tableau 4.12, le RC pour toutes les anomalies congénitales pour une exposition non nulle au tritium, 60 jours avant la conception, en comparaison avec une dose nulle, était de 0,99 (IC à 95 % : 0,67–1,47). De la même façon, aucune hausse significative du risque n'a été observée entre les différents types d'anomalies congénitales (fente palatine, bec-de-lièvre, anomalies chromosomiques) et une quelconque mesure de l'exposition, quoique la puissance statistique soit limitée dans ces groupes.

Dans l'ensemble, les travailleurs exposés avant la conception à de faibles niveaux de rayonnement ionisant ne semblaient pas présenter un risque accru d'engendrer des enfants

présentant une anomalie congénitale. L'absence d'un risque significativement accru d'avoir un enfant porteur d'anomalies congénitales pour les pères exposés au rayonnement en milieu de travail donnait à penser qu'un risque pour la santé publique était peu probable. À l'instar des études à plus fortes doses réalisées chez des survivants de la bombe atomique et chez des patientes atteintes d'un cancer qui ont présenté une grossesse ultérieure, cette étude n'a fourni aucune preuve d'une hausse des anomalies congénitales en cas d'exposition au rayonnement avant la conception (UNSCEAR, 2001).

Tableau 4.12 : Rapports de cotes ajustés (intervalle de confiance à 95 %) pour les groupes étiologiques d'anomalies congénitales selon l'exposition au tritium (dose consignée^c 60 jours avant la conception c. aucune dose) (tiré du tableau 2, Green et coll., 1997)

Groupe étiologique	Paires discordantes*	Rapport de cotes (intervalle de confiance à 95 %)
Maladie déterminée par un seul gène ^a	0/0	–
Maladie chromosomique ^a	3/2	1,46 (0,24–8,80)
Maladie multifactorielle ^b	28/28	1,13 (0,66–1,94)
Maladie génétique, sans précision ^a	6/8	0,80 (0,27–2,32)
Maladie d'étiologie inconnue ^b	14/15	0,84 (0,40–1,76)
Total ^b	51/53	0,99 (0,67–1,47)

* Cas avec exposition et témoin sans exposition, ou cas sans exposition et témoin avec exposition

^a Ajusté pour tenir compte de l'âge du père seulement

^b Ajusté pour tenir compte de l'âge du père et des antécédents de mortinaissances

^c Dose > 0 v dose = 0 ou aucune exposition

4.4 Études sur les rejets dans l'environnement et les personnes habitant près des centrales nucléaires

4.4.1 Leucémie infantile dans les communautés situées à proximité des centrales nucléaires en Grande Bretagne

En 1983, la possibilité d'un risque accru de leucémie infantile dans la population vivant à proximité des centrales nucléaires au R.-U. a attiré l'attention de la communauté scientifique lorsqu'une émission télévisée (Yorkshire Television, 1983) a signalé un excès de cas de leucémie infantile dans la région près de l'usine de retraitement de combustibles irradiés de Sellafield (alors appelée Windscale). Le gouvernement a réagi par la mise sur pied du Black Advisory Group, groupe consultatif dont les résultats, en 1984, ont confirmé la présence d'un nombre plus élevé que prévu de cas de leucémie infantile dans le village de Seascale, situé à 3 km de l'usine de Sellafield. Sept nouveaux cas ont été recensés entre 1955 et 1984 chez les personnes de moins de 25 ans habitant Seascale, où le nombre de cas attendus était inférieur à un ($p < 0,001$)

(Black, 1984). Aucune explication n'a pu être fournie pour cet excès de cas. Par conséquent, le Black Advisory Group a recommandé au gouvernement de créer une commission permanente chargée de la surveillance des cas. En 1985, le Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE) a été mis sur pied et chargé de surveiller les données de ce genre.

Peu de temps après, Heasman et ses collaborateurs (1986) ont signalé une seconde grappe de cas de leucémie infantile en Écosse, près de l'usine de production de radioéléments de Dounreay (comté de Caithness). Le rapport faisait état de 5 nouveaux cas observés (O) pour 0,5 cas attendu (A), ($O/A = 9,8$, IC à 95 % : 3,1–22,7) sur une période de 6 ans (1979-1984) et dans un rayon de 12,5 km ($p < 0,001$).

En 1985, on a communiqué les résultats préliminaires relatifs à une troisième grappe de cas en excès de leucémie dans un rayon de 10 km des usines d'armes nucléaires d'Aldermaston et de Burghfield, West Berkshire (Barton et coll., 1985). En 1987, Roman et son équipe (1987) ont indiqué que l'excès concernait surtout des enfants âgés de 0-4 ans (41 cas) observés au cours d'une période de 14 ans chez les jeunes de moins de 15 ans (28,6 attendus; rapport d'incidence = 1,4, $p < 0,05$), dont 29 étaient âgés de moins de 5 ans (14,4 attendus; rapport d'incidence = 2,0, $p < 0,001$).

Bithell et ses collaborateurs (1994) ont effectué la première analyse systématique fondée sur les données enregistrées sur l'incidence des cancers infantiles en lien avec la proximité d'installations nucléaires en Grande-Bretagne à l'aide des données du NRCT, la plus vaste base de données au monde sur le cancer infantile. L'étude comptait des enfants atteints de leucémie et de LNH, âgés de moins de 15 ans, en Angleterre et au Pays de Galles, inscrits au registre entre 1966 et 1987 et habitant à moins de 25 km de l'une des 23 installations nucléaires et de l'un des 6 sites témoins. L'analyse a confirmé l'excès de risque observé près de Sellafield : 24 cas de leucémie et de LNH ont été observés contre 18,5 cas attendus, pour un rapport d'incidence de 1,3 (IC à 95 % : 0,8–1,9). Cependant, les résultats globaux étaient négatifs pour les centrales nucléaires. Les seuls résultats significatifs obtenus par la méthode linéaire du score de risque concernaient Sellafield ($p = 0,00002$) et Burghfield ($p = 0,031$). Les cercles concernant Aldermaston et Burghfield se chevauchent; le rapport d'incidence pour les deux centrales était de 1,10. Rien ne montrait par ailleurs une hausse générale des taux de leucémie ou de LNH chez les enfants près des centrales nucléaires. À l'exception du site de Sellafield, les preuves d'un risque inversement proportionnel à la distance étaient très faibles.

Sharp et son équipe (1996) se sont penchés sur l'incidence de la leucémie et du LNH chez les enfants vivants de sept centrales nucléaires en Écosse, afin de vérifier l'existence d'un gradient de risque en lien avec la distance entre le lieu de résidence et la centrale nucléaire. Les données de l'étude portaient sur 1 287 cas de leucémie et de LNH diagnostiqués au cours de la période 1968-1993 chez des enfants de moins de 15 ans; une validation a permis de garantir que les données étaient complètes et exactes. Une zone d'étude a été établie autour de chaque centrale nucléaire à partir des districts de recensement dans un rayon de 25 km. On a compté plus de cas observés que de cas attendus dans les zones d'étude près de la base navale de Rosyth ($O/A = 1,02$), de la centrale électrique de Chapelcross ($O/A = 1,08$) et de l'usine de retraitement de Dounreay ($O/A = 1,99$). Le test du rapport du maximum de vraisemblance n'a donné des

résultats significatifs que pour le site de Dounreay ($p = 0,030$). La méthode linéaire du score de risque n'a fait ressortir aucune tendance pour le risque en lien avec la distance par rapport aux sept sites, y compris le site de Dounreay. En conclusion, rien ne montre l'existence d'un risque généralement accru de leucémie et de LNH infantiles près des installations nucléaires en Écosse, ni aucune tendance vers une réduction du risque avec l'accroissement de la distance par rapport à l'un de ces sites. Une zone d'excès significatif de risque a été relevée autour de Dounreay. La persistance de cette grappe de cas de 1968 à 1993 a récemment été confirmée (9 cas observés sur 26 ans chez les jeunes de moins de 15 ans; $p = 0,03$) par Sharp et coll. (1996). Cette persistance a été confirmée pour le site de Dounreay, même si le RR avait tendance à diminuer avec le temps (Sharp et coll., 1996). De même, l'excès de risque noté dans les régions d'Aldermaston et de Burghfield a persisté lors d'analyses portant sur des périodes et des zones géographiques différentes; cependant, le risque obtenu était plus faible (Bithell et coll., 1994).

Le 4^e rapport du COMARE (COMARE, 1996) aborde l'incidence du cancer chez les jeunes âgés de 0-24 ans habitant près de Sellafield entre 1955 et 1992, période ensuite subdivisée en trois, soit la période étudiée par le Black Advisory Group (1963 à 1983), la période suivante (1984 à 1992) et la période antérieure (1955 à 1962), pour voir si l'incidence accrue du cancer infantile avait persisté. Le COMARE a établi qu'il y avait eu un excès de risque continu de leucémie et d'autres cancers chez les jeunes âgés de 0-24 ans au village de Seascale pendant la période 1984-1992 ($O = 5$, $A = 0,78$, $O/A = 6,4$), en raison surtout d'un excès de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) et de LNH. Ces données, regroupées avec les résultats pour la période 1955-1962 (pour laquelle une analyse statistique comparable n'est pas disponible) et ceux de la période 1963-1983 ($O = 6$, $A = 2,18$, $O/A = 2,75$), font ressortir un excès continu de leucémie et de LNH à Seascale s'étalant sur quatre décennies.

Le 10^e rapport du COMARE (COMARE, 2005) traitait des résultats de l'étude fondée sur le NRCT, qui comprenait plus de 32 000 cas de cancer infantile. L'étude couvrait la période allant de 1969 à 1993 et incluait l'Angleterre, le Pays de Galles et l'Écosse. Le COMARE a examiné l'incidence du cancer chez les enfants (âgés de moins de 15 ans) dans les environs des principales centrales nucléaires autorisées, avec une attention particulière accordée à la leucémie et au lymphome non hodgkinien (LNH). Au total, l'étude incluait les environs de 28 installations nucléaires, 13 centrales nucléaires et 15 autres sites, y compris des centres de recherche et des installations commerciales et militaires. Les résultats ne montrent aucun signe d'excès de leucémie infantile ni d'autres cancers dans un rayon de 25 km autour de ces centres d'activité nucléaire. Aucun des tests statistiques choisis n'a fait état d'une hausse significative, ni d'aucun taux d'incidence significativement > 1 . Autour des installations nucléaires non destinées à la production, on a noté de légers excès déjà observés dans les publications scientifiques (soit Sellafield; $RSI = 25/21,95 = 1,14$, $p = 0,018$); un seul site a donné des résultats différents. Le COMARE a noté un excès de leucémie et de LNH près de Burghfield, de Dounreay et de Sellafield. Comme on s'y attendait, on a observé près des sites d'Aldermaston, de Burghfield et de Harwell (étudiés conjointement en raison de leur proximité étroite) une incidence significativement accrue des tumeurs solides. Cependant, dans le cas de Rosyth, même si l'incidence globale de la leucémie et du LNH chez les enfants habitant à moins de 25 km du site se situait près de la valeur prévue ($RSI = 1,03$), on observait une variation du risque avec la distance par rapport à l'usine. Cette observation différait des données déjà publiées; il était

donc important d'établir la nature de ces différences entre les études avant de tirer toute conclusion. En revanche, aucune tendance significative n'a été dégagée quant à l'incidence des tumeurs solides en lien avec la distance par rapport au site. De plus, une étude portant sur le petit nombre de cas de leucémie myélocytaire chez les moins de 5 ans évoquait une incidence légèrement accrue à une distance inférieure à 10 km des quatre centrales nucléaires qui comptaient au moins 1 cas; une faible signification statistique n'a été atteinte que pour 1 site, avec 4 cas observés contre 1,11 cas attendu ($p = 0,026$).

Le 11^e rapport du COMARE (COMARE, 2006) a montré que la leucémie infantile et de nombreux autres types de cancers infantiles ne survenaient pas de façon uniforme dans la population de la Grande-Bretagne, et que les différences notées par rapport aux résultats attendus étaient trop grandes pour être imputables au hasard. Le COMARE a examiné de façon exhaustive les données tirées du NRCT. Les données portaient sur 12 415 cas de leucémie et de LNH infantiles et 19 908 cas de tumeurs solides recensés chez des enfants de moins de 15 ans en Angleterre, au Pays de Galles et en Écosse entre 1969 et 1993 inclusivement. Des grappes de leucémie infantile avaient déjà été signalées, mais cette étude a été la première à faire ressortir le même phénomène concernant d'autres types de cancers infantiles. On ignore pourquoi les cancers infantiles ont tendance à se regrouper ainsi par région, même si la recherche d'éventuelles explications a beaucoup retenu l'attention. Des infections pourraient avoir joué un rôle en déclenchant ou en favorisant la croissance de cellules cancéreuses, si on considère le cancer comme un processus multiphasique. Il est également possible que l'exposition à des agents environnementaux ait été en cause. Néanmoins, aucun profil d'excès de cas de cancer infantile n'a été noté près des centrales nucléaires. Même si certaines grappes, déjà signalées, ont été observées près d'autres installations nucléaires (comme des usines de retraitement, des centres de recherche et des installations militaires), ce rapport a confirmé que des grappes avaient aussi été observées à bien d'autres endroits. Il faut donc tenir compte d'autres facteurs dans l'environnement.

D'autres recherches (l'étude allemande KiKK mentionnée à la section 4.4.4, Kaatsch et coll., 2008; Spix et coll., 2008) semblaient contredire les résultats du 10^e rapport du COMARE de 2005, qui a fait état de résultats négatifs pour la leucémie infantile. L'étude KiKK a noté un risque environ deux fois plus grand de leucémie chez les enfants de moins de 5 ans qui vivaient à 5 km et moins de centrales nucléaires allemandes entre 1980 et 2003. Ces résultats discordants pourraient s'expliquer par des différences méthodologiques entre les 2 études, en particulier au niveau des distances par rapport aux centrales nucléaires et de l'âge des enfants. Bithell et ses collaborateurs (2008) ont mené une étude sur les cas de leucémie chez les enfants vivant à proximité des centrales nucléaires britanniques, en reproduisant autant que possible la méthodologie de l'étude KiKK. À l'aide des données du NRCT, un modèle de régression de Poisson a été ajusté de façon à correspondre au maximum à la régression logistique conditionnelle de l'étude KiKK. Aucune association n'a été établie entre les cancers infantiles et la proximité d'une centrale nucléaire en Grande-Bretagne. Les résultats n'indiquaient aucun excès global, ni aucune tendance positive en lien avec la proximité. La hausse d'incidence observée (18 cas dans un rayon de moins de 5 km contre 14,58 cas attendus, $p = 0,21$) n'était pas significative. L'évaluation du risque lié à la proximité dans la régression ajustée était en fait négative, même si les intervalles de confiance étaient si larges que la différence observée par rapport à l'étude

KiKK est à peine significative sur le plan statistique ($p = 0,063$). On a conclu que rien n'indiquait une incidence accrue des cas de leucémie aiguë chez les enfants de moins de 5 ans vivant près de centrales nucléaires en Grande-Bretagne. La raison de cette divergence par rapport aux données allemandes n'a pas été établie.

Tableau 4.13 : Nombres de cas observés et de cas attendus de leucémie infantile aiguë dans un certain rayon (tiré du tableau 1, Bithell et coll., 2008)

Rayon (km)	Nombre de districts	Observés	Attendus	Rapport d'incidence	Intervalle de confiance à 95 %
5	33	18	14,58	1,23	0,73–1,95
10	130	58	63,95	0,91	0,69–1,17
25	768	360	374,90	0,96	0,86–1,06
50	2 953	1 599	1 655,18	0,97	0,92–1,01

4.4.2 Malformations congénitales, leucémie infantile et mortalité dans les communautés situées près de centrales nucléaires aux États-Unis

Sever et ses collaborateurs (1988b) ont étudié la prévalence des malformations congénitales chez les cas de naissance vivante et de mortalité fœtale dans les comtés de Benton et de Franklin (près du site de Hanford), dans l'État de Washington, de 1968 à 1980. Dans les dossiers d'hôpitaux et les actes de l'état civil de l'État, on a relevé 454 cas de malformations pour 23 319 naissances. Les taux de malformations particulières confirmées dans les deux comtés concernés pendant la première année de vie ont été comparés aux taux cumulés du Birth Defects Monitoring Program (de Washington, de l'Oregon et de l'Idaho). Pour le grand public habitant dans cette même région, l'exposition annuelle estimative au rayonnement ionisant provenant du site de Hanford entre 1977 et 1982 était de 0,0001 mSv–0,0004 mSv. Ce chiffre représente une petite fraction de l'exposition annuelle attribuable au rayonnement de fond naturel.

Dans l'ensemble, la prévalence des malformations congénitales dans la région (deux comtés) n'était pas élevée. Le taux de 19,6 malformations pour 1 000 naissances était semblable au taux signalé dans d'autres études. Un taux élevé et statistiquement significatif d'anomalies du tube neural (dont le spina bifida et l'anencéphalie) a été observé dans la région (1,72 pour 1 000 naissances [IC à 95 % : 1,22–2,34]) contre 0,99 pour 1 000 naissances dans le Birth Defects Monitoring Program ($p < 0,001$). L'excès de risque a persisté pendant toute la période de l'étude. Lorsque les taux d'anomalies du tube neural ont été comparés aux taux relevés dans une population autre que celle tirée du Birth Defects Monitoring Program, les taux de la région des deux comtés étaient toujours considérés élevés. Le taux accru observé dans les deux comtés

ne saurait être expliqué par les facteurs suivants : le fait que les parents ont travaillé à Hanford; l'exposition parentale en milieu de travail (aucun signe de corrélation entre l'exposition en milieu de travail entre 1968 et 1980 et les anomalies du tube neural à la naissance); les émissions provenant du site de Hanford (de 1974 à 1980, la valeur estimative de l'exposition du grand public dépassait de moins de 0,05 % le rayonnement de fond naturel d'environ 1 mSv).

Jablon et son équipe (1991) ont mené une enquête sur la mortalité sur une période de 35 ans (1950-1984) dans les populations vivant près des installations nucléaires construites avant 1982 aux États-Unis. Les 107 comtés inclus dans l'étude et comptant une centrale nucléaire ou situés près d'une centrale nucléaire ont été appariés à environ trois comtés « témoins » de la même région (292 comtés témoins en tout). Les données relatives aux décès liés à 15 types de cancer ont été tirées des statistiques de l'état civil de chaque comté, mais on ne connaissait l'incidence du cancer que pour le Connecticut et l'Iowa. Aucun renseignement sur les taux individuels d'exposition au rayonnement n'a pu être obtenu. Les installations du Department of Energy (DOE) incluaient le Savannah River Site et Mound, deux sites reconnus d'exposition au tritium. Cependant, l'exposition totale aux émissions mesurées provenant des installations nucléaires aux États-Unis sont habituellement inférieures à 0,03 mSv par année chez toute personne subissant une exposition maximale, soit une valeur trop faible pour entraîner des effets nocifs décelables et beaucoup plus faible que l'exposition au rayonnement de fond naturel (le rayonnement de fond naturel est d'environ 1 mSv par année, exception faite des doses de radon dans les poumons).

De façon générale, les décès dus à la leucémie ou à d'autres cancers n'étaient pas plus fréquents dans les comtés de l'étude que dans les comtés témoins. En ce qui concerne les décès dus à la leucémie infantile (enfants âgés de moins de 10 ans), le RR pour la comparaison entre les données de l'étude et les données des comtés témoins avant le début des activités des installations était de 1,08, et de 1,03 après le début des activités des installations. Aucune des installations n'était associée à un RR significativement élevé. Une comparaison entre les comtés de l'étude et les comtés témoins après le début des activités a révélé qu'aucune installation n'était liée à un RR significativement élevé de décès par cancer autre que la leucémie. Pour la mortalité par leucémie, tous âges confondus, le RR était de 1,02 avant le début des activités et de 0,98 après le début des activités. Les déficits étaient significatifs ($p < 0,05$) pour la totalité des usines du DOE et toutes les installations. On ne connaissait l'incidence du cancer que pour les comtés étudiés. Dans un cas, le taux d'inscription normalisé (TIN) de la leucémie infantile avait significativement augmenté après le début des activités des installations, atteignant 1,55 ($p < 0,01$); cependant, la hausse précédait aussi le début des activités du site. L'étude était limitée par l'approche corrélatrice et la grande taille des régions géographiques étudiées (comtés). Si un quelconque excès de risque de cancer était présent dans les comtés américains où se situent des installations nucléaires, il était trop faible pour être décelé au moyen des méthodes utilisées.

Richter et Stockwell (1998) ont étudié la mortalité associée au fait de résider près du Salmon Nuclear Test Site (site d'essais nucléaires Salmon), au Mississippi, États-Unis, de 1980 à 1991, après deux essais d'explosions nucléaires en 1964 et 1966. La mesure du rayonnement a confirmé que les explosions étaient confinées au dôme de sel et qu'aucune des mesures du tritium dans l'environnement n'avait fait ressortir une augmentation au-dessus des valeurs de

base dans l'eau, le sol ou l'air. La plus forte concentration de tritium dans l'eau potable était de 1,8 Bq/L, bien en dessous des limites réglementaires. Les essais n'ont pas non plus « entraîné d'émissions d'iode radioactif ». Comme on n'a pas décelé de contamination au tritium hors du site, l'analyse a évalué la corrélation entre la mortalité et la distance du domicile par rapport au site d'essais au moment du décès. Les statistiques utilisées pour évaluer la mortalité en fonction de la distance étaient des valeurs brutes, fondées sur une comparaison du nombre de décès en fonction de la distance et calculées par la méthode du chi carré (χ^2).

Globalement, les taux de mortalité ajustés en fonction de l'âge pour tous les cancers (combinés) et pour les 34 sièges spécifiques de cancer pour le comté de Lamar étaient similaires aux taux observés au Mississippi et dans d'autres comtés de l'État. Chez les personnes âgées de 40 ans ou plus au moment du décès, le calcul par la méthode du χ^2 pour la tendance par catégorie d'âge, qui indiquait la distribution des décès dus au cancer et à des causes autres que le cancer en fonction de la distance, a donné des valeurs similaires. Chez les personnes âgées de moins de 40 ans au moment du décès, la distribution des décès en fonction de la distance était significativement différente : un pourcentage plus élevé de décès non liés au cancer sont survenus à proximité plus étroite du site d'essais Salmon, et le taux le plus élevé de décès par cancer a été relevé à plus de 20 milles (ou 32 km) du site. Les résultats étaient difficiles à interpréter en rapport avec les émissions de rayonnement possibles provenant du site d'essais. Aucun risque significatif de décès par cancer n'a été décelé dans la région située au nord du site.

Les analyses ont permis de conclure à une absence de corrélation entre les décès par cancer et le fait de résider près du site d'essais Salmon. On a laissé entendre que le tritium était la principale source d'exposition au rayonnement, bien qu'aucune contamination par le tritium n'ait été décelée. En outre, un intervalle de 14 à 16 ans s'est écoulé entre les essais et le début du suivi de la mortalité; aucun décès survenu avant 1980 n'a pu être examiné en raison de l'absence de données sur le lieu du décès dans les registres.

4.4.3 Anomalies congénitales, leucémie infantile, mortalité infantile et autres indicateurs de santé dans les communautés situées près des installations nucléaires au Canada

Clarke et coll. (1989; 1991) et McLaughlin et coll. (1992b) ont examiné la mortalité et l'incidence de la leucémie infantile dans les régions avoisinantes des installations nucléaires en Ontario. Leurs rapports font état, respectivement, des décès par leucémie (1950-1987) et des cas de leucémie (1964-1986) chez les enfants de 0-14 ans (cas = 1 814, décès = 1 894). Le lieu de résidence a été obtenu à partir des certificats de naissance, du registre des cas de cancer ou des certificats de décès, selon le cas. Les installations nucléaires considérées comme les principales sources d'exposition au tritium incluaient les laboratoires de recherche et développement d'Énergie atomique du Canada limitée (EACL) situés à Chalk River, la centrale de démonstration sur l'énergie nucléaire de Rolphton, la centrale nucléaire de Pickering, et le complexe nucléaire de Bruce. Des analyses distinctes ont été effectuées pour chaque centrale nucléaire et pour deux niveaux géographiques, soit le « comté » et la région « avoisinante » (rayon de moins de 25 km d'une installation nucléaire). Aucune donnée ne montre une incidence en excès de la leucémie ou de la mortalité à proximité des installations d'EACL ou de Rolphton, que les analyses soient menées selon le lieu de résidence au moment du décès, le lieu de résidence à

la naissance, au niveau du comté ou au niveau de la région avoisinante. Les cas de leucémie infantile et de décès dans le comté de Renfrew étaient constamment plus faibles que dans la population générale de l'Ontario. Les cas de leucémie infantile près de Bruce et de Pickering étaient plus nombreux que prévu, mais la différence n'était pas significative sur le plan statistique. Dans les régions près de Pickering (au cours de la période de 1971-1987), on a recensé 33 décès par leucémie chez les enfants de 0 à 14 ans contre 24,6 décès attendus, RSM = 1,34 (IC à 95 % : 0,92-1,89); l'incidence (pour la période 1971-1986) était de 72 cas observés contre 62,8 cas attendus (RSI = 1,15, IC à 95 % : 0,90-1,44). Avant l'ouverture du site de Pickering (1950-1970), le rapport de mortalité en fonction du lieu de résidence à la naissance pour cette région était aussi plus élevé que prévu (RSM = 1,08, O = 80, A = 74,1). Ces résultats ne démontrent pas qu'il existe une véritable différence dans le risque de leucémie au cours des périodes qui ont précédé et suivi l'ouverture de la centrale nucléaire. Dans la région près de Bruce (pour la période 1967-1987), on a dénombré 3 décès par leucémie contre 1,1 décès attendu (RSM = 2,78, IC à 95 % : 0,56-8,13); l'incidence (période 1967-1986) était de 4 cas contre 2,6 cas attendus (RSI = 1,57, IC à 95 % : 0,42-4,01). Rien n'indiquait la présence d'un effet de cohorte de naissance, car les rapports de mortalité fondés sur le lieu de naissance n'étaient pas significativement plus élevés que les rapports de mortalité fondés sur le lieu de décès. En résumé, les intervalles de confiance incluaient la valeur nulle et étaient généralement larges en raison du nombre peu élevé de cas observés et de cas attendus. Les résultats relatifs aux cas et aux décès étudiés en rapport avec la leucémie chez les enfants (âgés de 0-4 ans) près des installations nucléaires canadiennes sont similaires (Clarke et coll., 1989). Lorsqu'on a regroupé les données des régions « près » des sites de Bruce et de Pickering, les corrélations étaient encore plus faibles (Clarke et coll., 1991; McLaughlin et coll., 1992b). L'estimation globale du RSM en fonction du lieu de naissance était de 1,40 pour les régions avoisinantes (IC à 95 % : 0,98-1,9) (O = 36; A = 25,7). Même si le taux de leucémie infantile dans les régions près de Bruce et de Pickering était légèrement plus élevé que la moyenne provinciale, il n'y a pas de preuve statistique que cette différence était attribuable à autre chose que la variation naturelle dans la survenance de la maladie. Le taux de leucémie infantile près de Pickering était légèrement plus élevé que la moyenne de l'Ontario, aussi bien avant qu'après l'ouverture des installations, mais la différence n'était pas statistiquement significative. Cependant, étant donné que ces études ne disposaient d'aucune estimation des doses de tritium, on ne peut faire aucune inférence concernant les risques liés au tritium. La puissance statistique de ces études était en outre limitée en raison de la rareté des cas de leucémie infantile et du petit nombre de cas et de décès observés et attendus.

Johnson et Rouleau (1991) ont comparé les taux d'anomalies congénitales, de mortinaissances et de décès dans la première année de vie chez les enfants des personnes habitant à moins de 25 km de la centrale de Pickering en Ontario (1971-1988) avec les taux observés dans la population générale de la province. L'étude s'est concentrée sur les agglomérations d'Ajax et de Pickering, étant donné qu'elles sont les plus proches de l'usine de Pickering. Les auteurs se sont aussi penchés sur la relation entre les émissions mensuelles de tritium en suspension dans l'air et dans l'eau provenant de Pickering et les taux de ces indicateurs liés à la reproduction. On a obtenu les données sur les émissions mensuelles de matière radioactive en suspension dans l'eau et dans l'air provenant de la centrale de Pickering entre 1971 et 1988, ainsi que les données mensuelles sur les concentrations de tritium en suspension dans l'air provenant de 11 stations de surveillance au sol situées à moins de 1 ou 2 kilomètres de l'usine. Les données

sur la prévalence des anomalies congénitales ont été tirées du Système canadien de surveillance des anomalies congénitales (1973-1988), tandis que les données sur les mortinaissances et les décès pendant la première année de vie provenaient de la Base canadienne de données sur l'état civil (1971-1988).

Les taux de mortalité comprenant les mortinaissances, les décès néonataux et les décès infantiles n'étaient pas significativement élevés entre 1971 et 1988, mais ils étaient significativement inférieurs aux valeurs moyennes en Ontario. Les taux d'anomalies congénitales n'étaient pas significativement élevés entre 1973 et 1988; ils étaient aussi généralement plus bas que les taux provinciaux, la différence étant parfois significative. L'incidence des anomalies touchant le système nerveux central (SNC) était significativement élevée à Pickering pour les niveaux les plus élevés (12,5 %) de tritium en suspension dans l'air (RC dans le groupe le plus élevé = 4,01 [IC à 95 % : 1,25–14,04], en fonction de 6 cas), même si aucune tendance statistiquement significative n'a été notée avec l'exposition au tritium ($p = 0,197$). Cette corrélation n'a cependant pu être reproduite avec les données provenant de la surveillance au sol des émissions de Pickering. La prévalence globale des anomalies du système nerveux central à la naissance (1973-1988) était de 20 % plus faible pour Pickering que pour l'ensemble de l'Ontario. Aucune association n'a été établie entre les niveaux élevés provenant de la surveillance au sol et la prévalence des anomalies congénitales. Une hausse statistiquement significative du nombre de cas de syndrome de Down (après ajustement pour tenir compte de l'âge de la mère) a été notée à Pickering (cas observés = 24, cas attendus = 12,9) (RSI = 1,85, IC à 95 % : 1,19–2,76), le seul paramètre sur 22 catégories diagnostiques à afficher un tel excès. Une corrélation non significative ($p = 0,468$) entre le syndrome de Down et les émissions de tritium en suspension dans l'air a été observée, mais cette corrélation n'a pas été observée à partir des données provenant de la surveillance au sol. On n'a pas noté de tels excès de risque d'anomalies congénitales à Ajax, où le risque de syndrome de Down affichait une hausse non significative (RSI = 1,46, IC à 95 % : 0,80–2,44). Une corrélation non significative a été observée avec les plus hauts niveaux de tritium relevés au sol ($p = 0,282$), mais il n'y avait aucune association avec les niveaux d'émission de tritium en suspension dans l'air.

Les auteurs mettent en garde contre une mauvaise interprétation de ces données, avançant que les quelques résultats positifs sont probablement dus au hasard. L'exposition au rayonnement provenant de l'installation nucléaire était inférieure par un facteur de 100 au niveau normal de rayonnement de fond naturel. Le modèle écologique n'a fourni aucune valeur estimative des doses de tritium, de sorte qu'on ne peut faire d'inférence quant aux risques liés au tritium.

En 2007, le Durham Region Health Department (DRHD, 2007) a étudié les taux d'incidence du cancer et de mortalité, d'anomalies congénitales et de mortinaissances entre 1981 et 2004 dans les régions entourant les centrales nucléaires de Pickering et de Darlington. La région de Durham se distingue par la présence sur son territoire de deux centrales nucléaires situées à 28 km l'une de l'autre. Selon des estimations démographiques datant de 2003, 285 000 personnes habitaient à moins de 10 km des deux centrales. En 2005, on a utilisé les données provenant de la surveillance radiologique de l'environnement pour calculer la dose de rayonnement reçue par 8 groupes critiques près de la centrale de Pickering et 9 groupes critiques près de la centrale de Darlington. Dans le cas de Pickering, la dose reçue par la population était de 6,7 μSv pour un adulte habitant à 1,25 km de la centrale. La dose reçue

par la population pour la centrale de Darlington était de $0,9 \mu\text{Sv}$ pour un nourrisson habitant tout près. Les doses calculées pour Pickering et Darlington représentent, respectivement, $0,7 \%$ et $0,09 \%$ de la limite réglementaire d'exposition du public au rayonnement (1 mSv par année). En tenant compte de l'exposition au rayonnement provenant de ces deux endroits, les niveaux totaux de rayonnement à Ajax–Pickering et à Clarington (les deux municipalités les plus proches) étaient faibles, parce que ces régions présentent normalement de faibles taux de rayonnement de fond.

Les indicateurs de santé de la région de Durham étaient choisis en fonction des données de la littérature scientifique en faveur d'une association avec l'exposition au rayonnement; ils ont été comparés à ceux de deux autres régions semblables et de quatre municipalités dans la région. L'étude tenait pour acquis que les effets sur la santé des deux centrales nucléaires, si effets il y avait et si ces effets pouvaient être mesurés, seraient observés à Ajax–Pickering et à Clarington mais pas dans les autres municipalités ni dans les deux régions de comparaison. Plusieurs sources de données ont été utilisées dans cette étude, y compris des données sur l'incidence du cancer et sur la mortalité par cancer en Ontario, des données provenant du Système canadien de surveillance des anomalies congénitales, de la base de données de l'Ontario sur la surveillance de multiples marqueurs chez la mère (Ontario Maternal Multiple Marker Screening Database), les données sur les mortinaissances provenant des registres de l'état civil, du système d'évaluation rapide des facteurs de risque et des données démographiques et de recensement.

Les taux de leucémie (sauf la LLC) et de cancer de la thyroïde étaient parfois élevés. L'incidence de la leucémie chez les hommes était significativement élevée à Clarington entre 1993 et 2004 (RSI = $1,51$; IC à 95% : $1,09$ – $1,93$), période suivant le début d'activité de la centrale de Darlington. Cependant, la tendance n'était pas claire, puisque l'incidence était plus faible que prévu chez les femmes de Clarington pendant la même période, quoique de manière non significative (RSI = $0,77$, IC à 95% : $0,41$ – $1,12$). Les taux de leucémie n'étaient pas élevés à Ajax–Pickering chez les hommes ou les femmes entre 1993 et 2004 (RSI = $0,79$, IC à 95% : $0,58$ – $1,01$; RSI = $1,01$, IC à 95% : $0,73$ – $1,29$, respectivement) et le taux de mortalité était significativement faible chez les femmes (RSM = $0,67$, IC à 95% : $0,39$ – $0,96$) entre 1993 et 2004. L'incidence du cancer de la thyroïde chez les hommes d'Ajax–Pickering était significativement élevée entre 1993 et 2004 (RSI = $1,57$, IC à 95% : $1,14$ – $2,00$). L'incidence du cancer de la thyroïde chez les hommes au cours de la période de 1981 à 1992 et chez les femmes au cours des deux périodes était élevée, mais pas de façon significative.

Des rapports d'incidence élevés ont été observés pour tous les cancers dans la région de Durham chez les hommes (RSI = $1,06$, IC à 95% : $1,04$ – $1,08$) et les femmes (RSI = $1,03$, IC à 95% : $1,01$ – $1,05$). L'incidence du cancer, mais non la mortalité par cancer, était particulièrement élevée dans la région d'Oshawa–Whitby. Les taux d'incidence des cancers infantiles et de la leucémie infantile et les taux de mortalité attribuable à ces maladies étaient comparables aux moyennes observées en Ontario. L'incidence du cancer du sein était significativement élevée chez les femmes à Ajax–Pickering (RSI = $1,13$, IC à 95% : $1,02$ – $1,23$) entre 1981 et 1992, mais non pendant la période suivante. Encore une fois, cette variation ne se retrouvait pas dans les taux de mortalité. L'incidence du cancer du cerveau, mais pas de la mortalité liée à ce cancer, était élevée chez les femmes à Ajax–Pickering (RSI = $1,47$, IC à 95% : $1,04$ – $1,91$) entre 1981

et 1992, et des résultats semblables ont été obtenus pour le cancer du rein chez les femmes de Clarington (RSI = 1,47, IC à 95 % : 1,01–1,93) entre 1993 et 2004. Tous les autres indicateurs de santé étaient significativement faibles ou égaux aux niveaux provinciaux à Ajax–Pickering et à Clarington. Les taux du syndrome de Down étaient comparables à ceux de l'ensemble de l'Ontario. Les taux observés à Clarington étaient plus faibles que les taux moyens observés en Ontario, et les taux relevés à Ajax–Pickering avaient diminué après avoir atteint un sommet au cours de la période 1984-1986, comme le signalent Johnson et Rouleau (1991).

Dans l'ensemble, les résultats concordaient avec ceux de l'analyse originale portant sur la période de 1979 à 1993 (DRHD, 1996) et de deux rapports ponctuels pour la région sur le cancer (DRHU, 2003a) et les nouveau-nés en santé (DRHU, 2003b). En général, les taux d'incidence du cancer et de mortalité par cancer étaient similaires aux moyennes ontariennes; la prévalence des anomalies congénitales était significativement plus faible, et les taux de syndrome de Down étaient semblables aux taux signalés pour le reste de l'Ontario. En raison des taux extrêmement faibles d'exposition au rayonnement, y compris au tritium, il est fort peu probable qu'on observe des effets liés au rayonnement.

4.4.4 Cancer et leucémie infantile à proximité de centrales nucléaires en Allemagne

Plusieurs études allemandes n'ont pas abordé explicitement l'exposition au tritium. En Allemagne, les doses de rayonnement provenant des rejets des centrales nucléaires atteignent tout au plus quelques microsievverts (μSv) par année, et elles sont surtout attribuables au carbone 14, à l'iode radioactif et aux gaz rares. Habituellement, on ne connaît pas les doses de tritium, mais si ces doses étaient connues, elles ne pourraient être que négligeables (communication personnelle, B. Grosche, 2009). La centrale de Krümmel fait exception : son réacteur à eau bouillante est unique en son genre et il libère dans l'atmosphère des quantités relativement élevées de tritium en suspension dans l'air, qui dépassent celles libérées par les 19 autres réacteurs en Allemagne (Grosche et coll., 1999; Laurier, 2002).

Michaelis et coll. (1992) ont étudié l'incidence du cancer infantile dans un rayon de 15 km autour de 20 installations nucléaires en Allemagne de l'Ouest, dont les activités avaient débuté entre 1960 et 1988. Les chercheurs ont ensuite comparé l'information obtenue avec l'incidence observée dans 20 régions témoins appariées. Les chiffres sur l'incidence provenaient du Registre des cancers infantiles en Allemagne (RCIA), qui englobait environ 95 % des nouveaux cas. Au total, 1 610 cas diagnostiqués avant l'âge de 15 ans habitaient dans l'une des régions de l'étude au moment du diagnostic (1980 à 1990). Les rapports standardisés d'incidence ont été calculés pour toutes les régions avec installations (RSII ou SIR_i) et les régions témoins (RSIT ou SIR_c), en établissant le rapport entre le nombre de cas observés et le nombre de cas attendus. Le risque relatif a été calculé comme suit : $\text{RR} = \text{RSII}/\text{RSIT}$, avec des intervalles de confiance à 95 %. De plus, on a fait remplir un questionnaire à un sous groupe de patients ayant reçu un diagnostic entre 1986 et 1990 afin de vérifier la présence éventuelle de facteurs confusionnels, qui n'ont pas été pris en compte dans l'appariement des régions.

Aucune hausse de l'incidence n'a été observée pour tous les cancers et la leucémie chez les enfants de moins de 15 ans habitant à 15 km et moins des centrales nucléaires. Le RR était de

0,97 (IC à 95 % : 0,87–1,08, $p = 0,74$) pour tous les cancers (812 cas) et de 1,06 (IC à 95 % : 0,88–1,28, $p = 0,29$) pour la leucémie aiguë dans toutes les zones situées dans un rayon de 15 km d'une centrale nucléaire. Des RR accrus pour la leucémie aiguë ont été relevés chez les enfants de moins de cinq ans, surtout ceux habitant près des centrales (< 5 km), et en particulier les centrales dont les activités avaient débuté avant 1970. Cette hausse était en grande partie due à une incidence étonnamment faible dans les régions témoins (RSIT = 0,42, en fonction de 5 cas), résultat qui ne pouvait être expliqué par l'analyse de facteurs confusionnels potentiels. Néanmoins, en utilisant les mêmes régions témoins, on a observé une hausse encore plus marquée des RR dans les régions où la construction de centrales nucléaires avait simplement été envisagée.

Tableau 4.14 : Résumé du risque relatif de leucémie infantile à proximité des centrales nucléaires en Allemagne, 1980-1995

Âge	Distance (km) de la centrale nucléaire	Période	Nombre de cas de leucémie aiguë	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95 %, valeur p
0-14 ans	< 15 km	1980-1990	274	1,06	0,88–1,28, $p = 0,285$
0-14 ans	< 5 km	1980-1990	30	1,44	0,81–2,79, $p = 0,143$
0-4 ans	< 15 km	1980-1990	152	1,28	0,99–1,69, $p = 0,037$
0-4 ans	< 5 km	1980-1990	19	3,01	1,25–10,31, $p = 0,015$
0-4 ans	< 5 km	1991-1995	12	1,39	0,69–2,57
0-14 ans	< 15 km	1980-1995	461	1,0	0,87–1,16

Kaatsch et coll. (1998) ont élargi l'étude de l'incidence des cancers infantiles près des centrales nucléaires situées en Allemagne de l'Ouest pour inclure la période de 1991 à 1995, et ce, dans le but d'évaluer les résultats de l'étude antérieure (Michaelis et coll., 1992). Cependant, cette étude n'a pas réussi à reproduire les résultats exploratoires d'origine. On a noté une tendance à la hausse du risque de leucémie aiguë chez les enfants de moins de 5 ans habitant dans un rayon de 5 km d'une centrale nucléaire, comme on peut le voir dans la partie inférieure du tableau 4.14. Le RR était de 1,39, mais cette valeur n'était pas statistiquement significative (IC à 95 % : 0,69–2,57). Cette donnée était nettement influencée par les cas observés près de la centrale nucléaire de Krümmel, région où la présence d'une grappe de cas était connue avant le début de l'étude. Dans les autres régions situées dans un rayon de 5 km d'une centrale nucléaire, le même nombre de cas de leucémie que prévu a été recensé. Une analyse globale des deux études, comptant 2 390 cas de cancers infantiles, a produit un RR de 0,99 (IC à 95 % : 0,91–1,07) pour tous les cancers ($n = 1\ 362$) et un RR de 1,00 (IC à 95 % : 0,87–1,16) pour la leucémie aiguë (enfants de moins de 15 ans habitant à moins de 15 km d'une centrale), ce qui porte à croire que les résultats antérieurs étaient fort probablement le fruit du hasard.

Grosche et son équipe (1999) ont comparé les cas de leucémie infantile dans les environs de la centrale nucléaire de Krümmel (KKK) en Allemagne et du Savannah River Site (SRS) en Caroline du Sud, aux États-Unis, parce que la population s'inquiétait d'une hausse du taux de leucémie infantile après l'entrée en fonction de la centrale de Krümmel. On croyait que cette grappe de cas était reliée au tritium, en se fondant sur la prémisse voulant que des rejets non décelés mais considérables de tritium ou d'autres émetteurs bêta aient eu lieu. Si le tritium était à l'origine de cette grappe, une hausse des taux de leucémie infantile serait donc aussi constatée près d'autres installations nucléaires rejetant des quantités importantes de tritium. Neuf cas de leucémie infantile (pour 2,8 cas attendus) ont été observés entre 1990 et 1996 dans un rayon de 10 km de la centrale de Krümmel (RSI de 3,25, IC à 95 % : 1,58–5,96); 41 cas de leucémie infantile (pour 49,6 cas attendus) ont été recensés entre 1991 et 1995 par le système d'information sanitaire de la région de la rivière Savannah (RSI 0,86, IC à 95 % : 0,59–1,21). Même si aucune donnée dosimétrique individuelle n'était disponible, on connaissait les chiffres concernant les rejets de tritium par les centrales KKK et SRS ainsi que les doses efficaces maximales estimatives pour la centrale KKK. En 1991, les rejets de tritium par la centrale KKK atteignaient $9,9 \times 10^{11}$ Bq (en suspension dans l'air) et $9,5 \times 10^{11}$ Bq (liquide). Au SRS, ces valeurs étaient de $7,2 \times 10^{15}$ Bq (air) et de $9,9 \times 10^{14}$ Bq (liquide). Grosche et coll. (1999) soulignent que les rejets de tritium au SRS dépassent largement ceux de la centrale KKK. Par conséquent, les résultats n'indiquent aucunement que les rejets de tritium étaient à l'origine de l'excès de cas de leucémie près de la centrale de Krümmel.

En 2007, Hoffmann et ses collaborateurs ont analysé l'incidence de la leucémie infantile dans la région de Hambourg, en Allemagne, sur une période de 16 ans (de 1990 à 2005). Tous les nouveaux cas de leucémie (chez les moins de 15 ans) ont été surveillés chez les enfants habitant dans un rayon de 5 km de la centrale nucléaire de Krümmel. Aucun renseignement concernant d'éventuels facteurs de risque, y compris l'exposition au tritium, n'a pu être obtenu. Les rapports standardisés d'incidence (RSI) ont été calculés à partir des taux d'incidence aux niveaux régional (comté) et national pour la population générale. Les analyses ont été stratifiées par période et selon l'âge atteint, et la région étudiée a été subdivisée en deux, soit les régions au Nord et au Sud de la rivière Elbe. L'étude a recensé 14 cas de leucémie infantile, contre 4 cas attendus, entre 1990 et 2005 chez les enfants vivant dans un rayon de 5 km de la centrale de Krümmel. Il s'agissait de la plus importante grappe de cas de leucémie infantile signalée jusqu'à présent dans le monde, avec un RSI statistiquement significatif de 3,5, comme le montre le tableau 4.15. De 1999 à 2005, le RSI était toujours élevé (RSI = 2,7), quoique non significatif sur le plan statistique. L'excès ne concernait pas seulement le début des années 90, et les auteurs ont fait ressortir l'excès persistant au fil du temps. Les RSI les plus élevés ont été observés chez les enfants de 0 à 4 ans (RSI = 4,9) et chez les résidents de la région d'Elbmarsh au Sud de la rivière Elbe (RSI = 7,5), en face de la centrale nucléaire de Krümmel.

Tableau 4.15 : Résumé des rapports standardisés d'incidence pour la leucémie infantile dans les environs de la centrale nucléaire de Krümmel près de Hambourg, Allemagne, 1990-2005

Âge	Distance (km) de la centrale nucléaire	Période	Nombre de cas de leucémie	Rapport standardisé d'incidence	Intervalle de confiance à 95 %
< 15 ans	< 5	1990–2005	14	3,5	1,9–5,9
< 15 ans	< 5	1999–2005	5	2,7	0,9–6,2
< 5 ans	< 5	1990–2005	10	4,9	2,4–9,0
< 15 ans	Sud de l'Elbe ^a	1990–2005	6	7,5	2,8–16,4

^a Aussi à < 5 km de la centrale nucléaire

Les auteurs ont conclu que des taux élevés de leucémie infantile avaient persisté dans cette région pendant plus de 15 ans et justifiaient des recherches approfondies. Cependant, jusqu'à présent, aucun facteur de risque particulier n'a été dégagé dans cette population. Les valeurs estimatives des doses émises pendant les activités nucléaires normales étaient inférieures au seuil à partir duquel on s'attend à observer un excès régional de leucémie infantile (voir Grosche et coll., 1999). De même, il était fort peu probable qu'un rejet accidentel élevé ait échappé à la surveillance environnementale.

Étude cas-témoins KiKK : Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken – Cancers infantiles à proximité des centrales nucléaires

En 2003, le Bureau fédéral allemand pour la protection radiologique (BfS), en réponse aux inquiétudes suscitées par la publication d'études antérieures fondées sur les données du Registre des cancers infantiles en Allemagne (GCCR) (Michaelis et coll., 1992; Kaatsch et coll., 1998; Grosche et coll., 1999), a lancé une étude cas-témoins chez les enfants de moins de 5 ans. L'étude était basée sur le GCCR et visait à examiner tous les cas de cancer.

Spix et coll. (2008) ont mené l'étude cas-témoins appariés initiale (l'étude KiKK) pour tous les cas de cancer en Allemagne signalés dans le GCCR entre 1980 et 2003 chez les enfants âgés de moins de 5 ans au moment du diagnostic (1 592 cas et 4 735 témoins). Tous les cas étaient appariés aux témoins pour ce qui est de la date de naissance, de l'âge, du sexe et de la résidence près d'une centrale nucléaire (à la date du diagnostic). La distance de chaque résidence, à la date du diagnostic, par rapport à la centrale la plus proche parmi les 16 principales centrales nucléaires a été déterminée pour chaque participant et a servi d'indicateur de l'exposition au rayonnement provenant des centrales. Afin d'évaluer l'existence de facteurs confusionnels potentiels, des renseignements ont été obtenus sur les cas et les témoins, par entretien téléphonique, concernant 20 facteurs confusionnels possibles (statut social, renseignements

sur une exposition supplémentaire au rayonnement, autres facteurs de risque, troubles liés au système immunitaire, type de région et prise d'acide folique pendant la grossesse). Des questions ont également été posées au sujet des lieux de résidence antérieurs des enfants. Les chercheurs se sont concentrés sur les cas habitant dans un rayon de 5 km des centrales et ils ont observé une hausse du risque de cancer infantile chez les moins de 5 ans qui habitaient près d'une centrale nucléaire en Allemagne. La zone située à moins de 5 km présente un risque accru (RC = 1,47; limite inférieure de l'IC unilatéral à 95 % : 1,16). L'effet était largement limité à la leucémie (RC = 1,76; limite inférieure de l'IC unilatéral à 95 % : 1,24).

Kaatsch et ses collaborateurs (2008) ont effectué un suivi de l'étude KiKK. Cette étude s'est concentrée cette fois sur les 593 cas de leucémie infantile signalés entre 1980 et 2003 dans le GCCR chez des enfants qui étaient âgés de moins de 5 ans et habitaient à proximité de l'une des 16 centrales nucléaires au moment du diagnostic. La distance par rapport à une centrale nucléaire servait d'indicateur de l'exposition au rayonnement provenant de la centrale. Les témoins tirés de la population générale (1 766) ont été appariés selon l'âge et le sexe. L'étude a montré clairement que le risque de leucémie chez les enfants de moins de 5 ans augmente à mesure que diminue la distance entre leur domicile et une centrale nucléaire (voir le tableau 4.16). Tous les cas de leucémie affichaient une tendance statistiquement significative de 1/ (distance en km) avec un coefficient positif de régression (β) de 1,75; les cas habitaient plus près des centrales nucléaires que les témoins. Le même phénomène a été observé pour la leucémie lymphocytaire aiguë ($\beta = 1,63$) et la leucémie non lymphocytaire aiguë ($\beta = 1,99$), même si cette dernière valeur n'était pas statistiquement significative.

Tableau 4.16 : Paramètres estimatifs du modèle de régression logistique conditionnelle avec une exposition continue (1/distance en km) pour la leucémie et les sous-types de ce cancer (chez les moins de 5 ans) (tiré du tableau III, Kaatsch et coll., 2008)

Groupe diagnostique	β^a	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 %	Cas (n)	Témoins (n)
Toutes les leucémies	1,75	0,65	593	1 766
Leucémie lymphocytaire aiguë	1,63	0,39	512	1 523
Leucémie non lymphocytaire aiguë	1,99	-0,41	75	225

^a Coefficient de régression; limite inférieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95 %

Dans le tableau 4.17, une analyse catégorique a montré un RC statistiquement significatif pour toutes les leucémies de 2,19 pour un lieu de résidence situé à moins de 5 km d'une centrale, en comparaison avec un lieu de résidence hors de cette zone. Dans le cas de la leucémie lymphocytaire aiguë, le RC était de 1,98, contre 3,88 pour la leucémie non lymphocytaire aiguë. Le risque de leucémie était également élevé dans un rayon de 10 km des centrales. L'étude montre que le risque d'être atteint de leucémie chez les enfants de moins de 5 ans augmente à

mesure que diminue la distance entre leur domicile et une centrale nucléaire. Les résultats n'ont pu être attribués à un seul site, mais ils étaient observés de façon constante pour les 16 centrales nucléaires.

Tableau 4.17 : Rapports de cotes estimatifs pour deux catégories de distance et pour toutes les leucémies et les sous-types de ce cancer (chez les moins de 5 ans) (tiré du tableau V, Kaatsch et coll., 2008)

Groupe diagnostique	Rapport de cotes	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % ^a	Cas dans la zone de 5 km et moins (n)
Toutes les leucémies			
≤ 5 km à > 5 km	2,19	1,51	37
≤ 10 km à > 10 km	1,33	1,06	95
Leucémie lymphocytaire aiguë			
≤ 5 km à > 5 km	1,98	1,33	30
≤ 10 km à > 10 km	1,34	1,05	84
Leucémie non lymphocytaire aiguë			
≤ 5 km à > 5 km	3,88	1,47	7
≤ 10 km à > 10 km	1,30	0,66	10

^a IC à 95 %, limite inférieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95 %

Les résultats ont été largement attribués aux cas dans les études antérieures fondées sur le GCCR (Michaelis et coll., 1992; Kaatsch et coll., 1998), surtout dans la zone de 5 km, car les données de ces études se chevauchaient. Le risque accru est comparable au risque observé dans ces études et il était toujours détectable, quoique moins évident, dans la période suivant ces études (1996-2003). Cette étude cas-témoins fournit des données plus solides que les études écologiques antérieures, qui n'ont comparé que les taux d'incidence du cancer entre différentes régions. Cependant, l'exposition au rayonnement n'a pu être prise en compte. On a utilisé la distance (entre le domicile et le réacteur) plutôt que l'exposition. On ne disposait d'aucune donnée sur les lieux de résidence antérieurs ni sur le temps passé à d'autres endroits hors de la maison. Le lien entre la leucémie infantile et la proximité d'une centrale nucléaire ne peut être expliqué par le taux d'exposition de la population au rayonnement provenant de ces centrales. Aucune valeur estimative des doses de tritium ni de toute autre exposition radioactive provenant des centrales n'a pu être utilisée dans ces études. On ne disposait pas non plus de renseignements sur d'autres facteurs de risque liés au cancer infantile (comme la classe sociale, les pesticides, les facteurs agissant sur le système immunitaire, la prédisposition génétique). En l'absence

d'information sur les causes possibles de la leucémie infantile, il est impossible de tirer des conclusions sur le risque. L'exposition au rayonnement près des centrales nucléaires pendant les activités courantes était extrêmement faible comparativement à l'exposition de l'ensemble de la population au rayonnement ionisant provenant d'autres sources. Le GCCR fait l'objet d'une évaluation constante dans le contexte du réseau européen. La proportion des cas de leucémie, ainsi que de tous les autres cancers, recensés par le registre depuis son implantation en 1980 est censée être supérieure à 95 %. Rien n'indique que la déclaration des cas soit meilleure à proximité des installations nucléaires par rapport à tout autre endroit (communication personnelle, B. Grosche, 2009; Kaatch et Mergenthaler, 2008). Les résultats signalés ne concordaient pas avec notre connaissance actuelle des effets du rayonnement observés dans de nombreuses études biologiques et épidémiologiques. À la lumière de ces résultats, la tendance positive observée en lien avec la distance demeure inexplicée, et on ne peut rien affirmer quant aux causes des taux accrus de cancer, selon les données du BfS et du GCCR.

Little et ses collaborateurs (2008) ont passé en revue les résultats de Kaatsch et coll. (2008) et ont noté que seule l'étude KiKK tenait compte du lieu de résidence au moment du diagnostic. Une mauvaise classification en raison du manque de données sur les lieux de résidence antérieurs pourrait avoir faussé l'association vers une valeur nulle. Les trois principales explications des résultats avancées par les chercheurs étaient les suivantes : i) l'observation était due au hasard puisque les distributions dans le temps et l'espace des cas de leucémie et de plusieurs autres types de cancers infantiles avaient déjà été jugées non aléatoires (COMARE, 2006); ii) l'exposition de certains sujets vivant près d'une centrale nucléaire était nettement plus élevée que ce que laissaient présager les données; et iii) les résultats pouvaient être expliqués par l'hypothèse de Kinlen (Kinlen, 1988), soit qu'un vecteur infectieux résultant du brassage de population était en cause.

Grosche (2008) a effectué une autre analyse cas-témoins des cas de leucémie infantile dans les environs des 16 centrales nucléaires allemandes (étude KiKK) pour déterminer s'il existait une corrélation entre la proximité du lieu de résidence par rapport à une centrale nucléaire et le risque de cancer chez les enfants de moins de 5 ans. Il a aussi tenté de déterminer si le risque accru pouvait être observé dans un rayon de 5 km des autres sites.

Tableau 4.18 : Comparaison des rapports de cotes (RC) de la leucémie pour différentes distances, fondée sur une analyse de régression et une analyse catégorique (tiré du tableau 3, Grosche, 2008, et du tableau IV, Kaatsch et coll., 2008)

Distance	Cas (n)	Témoins (n)	Rapport de cotes (basé sur l'analyse de régression)	Rapport de cotes (basé sur l'analyse catégorique)
< 5 km	37	54	1,76	2,27
5–10 km	58	173	1,26	1,09
10–< 30 km	332	1 048	1,10	1,01
30–< 50 km	135	387	1,05	1,11
50–< 70 km	27	92	1,03	0,90
70 km et plus	4	12	1,02	1,00 (référence)

Pour la distance inférieure à 5 km, le RC obtenu par analyse de régression était plus faible que celui obtenu par analyse catégorique. Pour les distances de 5 à 10 km, l'analyse de régression a donné un RC plus élevé que l'analyse catégorique, et les 2 analyses étaient comparables pour les distances supérieures (tableau 4.18).

Tableau 4.19 : Rapports de cotes de la leucémie, fondés sur des études écologiques antérieures et sur l'étude cas-témoins (tiré du tableau 4, Grosche, 2008, et du tableau VI, Kaatsch et coll., 2008)

Période d'étude	Cas (n) zone de 5 km	Risque relatif tiré de l'étude écologique et intervalle de confiance à 95 %	Rapport de cotes de l'étude cas-témoins et limite inférieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95 %
1980-1990	13	3,01 (1,25–10,3)	3,00 (1,54)
1991-1995	10	1,39 (0,69–2,57)	2,10 (1,04)
1996-2003	14	–	1,78 (0,99)
1980-1995	23	1,49 (0,98–2,20)	2,53 (1,57)
1980-2003	37	–	2,19 (1,51)

Pour trois périodes subséquentes de l'étude, il semblait y avoir diminution du RC en rapport avec la distance de 5 km. Au tableau 4.19, pour la période 1980-1990, le RC était de 3,00, tandis qu'il était de 2,10 et de 1,78, respectivement, pour les périodes 1991-1995 et 1996-2003.

Au cours de la partie 2 de l'étude, on a procédé à des entretiens téléphoniques auprès d'un sous-groupe de cas et de témoins (ceux qui avaient reçu leur diagnostic entre 1993 et 2003) pour recueillir des renseignements sur des facteurs confusionnels potentiels (statut socioéconomique, exposition au rayonnement provenant de sources autres que les centrales nucléaires, autres facteurs de risque mentionnés dans la littérature, état immunologique de l'enfant et autres) pouvant aider à expliquer les résultats antérieurs. Pour toutes les leucémies, le coefficient de régression était de 0,44 avec une limite inférieure de l'IC à 95 % de -1,86, en fonction de 237 cas et de 463 témoins. Un biais important dans les réponses a été noté pour les sujets habitant plus près de la centrale (à moins de 5 km), qui étaient moins nombreux à répondre au questionnaire que les sujets habitant plus loin. Cet effet était moins marqué chez les témoins. Ainsi, les facteurs confusionnels potentiels notés dans la partie 2 n'ont pas été retenus pour expliquer les résultats de la partie 1. Les auteurs ont examiné séparément les données de la partie 2. Selon les données concernant les 251 cas et les 487 témoins, les facteurs confusionnels n'ont eu aucune répercussion sur les valeurs obtenues. En conclusion, la tendance observée du risque diminuait avec le temps. Cela pourrait indiquer l'effet d'un certain agent qui est devenu moins répandu avec le temps. Toutefois, on ne pourra déterminer si cet agent est relié ou non aux centrales nucléaires que lorsque les résultats pour les périodes précédant l'entrée en activité des installations seront connus. Actuellement, aucune explication claire ne peut être fournie pour le lien de causalité entre un quelconque facteur de risque chimique ou physique et le risque observé.

Évaluation de l'étude sur les cancers infantiles à proximité des centrales nucléaires (étude KiKK) : Position de la Commission allemande de protection radiologique

Les résultats de l'étude KiKK ont soulevé bien des inquiétudes dans la population et alimenté des débats scientifiques. Le ministère fédéral de l'Environnement, de la Conservation de la nature et de la Sécurité nucléaire a créé la Commission allemande de protection radiologique (SSK) pour évaluer l'étude KiKK et, surtout, pour déterminer si le rayonnement émis par les centrales nucléaires pouvait expliquer les résultats de l'étude. La SSK a chargé un groupe de travail multidisciplinaire composé d'experts internationaux de passer en revue les données actuelles sur le rayonnement et la leucémie, de faire le sommaire d'une nouvelle analyse indépendante des données de l'étude KiKK et de produire une évaluation finale du plan global de l'étude, de sa réalisation, de ses résultats et de l'interprétation des données (SSK, 2008; Zeeb, 2008). Voici les principales conclusions du rapport de la SSK :

- Les nouvelles données de l'étude KiKK confirment les résultats des études exploratoires antérieures qui ont noté un risque accru de leucémie chez les enfants de moins de 5 ans vivant à moins de 5 km des centrales nucléaires allemandes, comparativement au risque couru dans les régions plus éloignées autour des zones étudiées. Cependant, comme des études menées dans d'autres pays ont donné des résultats contradictoires, on ne peut

conclure de façon définitive à l'existence de preuves d'une augmentation des taux de leucémie à proximité des centrales nucléaires.

- L'étude KiKK présente de nombreuses lacunes méthodologiques en ce qui a trait à la détermination de l'exposition et à l'examen des facteurs d'influence.
- Les données indiquant un risque accru de cancer infantile se limitent à la zone de 5 km entourant les centrales nucléaires. Il ne convient pas de calculer les cas en excès pour de plus grandes distances à l'aide des risques attribuables.
- L'étude a examiné la distance par rapport à une centrale nucléaire, et non l'exposition au rayonnement. Cette variable ne convient pas pour la détermination d'une corrélation avec l'exposition au rayonnement provenant d'une centrale nucléaire. Tous les facteurs radio-écologiques et liés au risque examinés par la SSK indiquent que l'exposition au rayonnement ionisant provenant des centrales nucléaires ne peut expliquer les résultats de l'étude KiKK. L'exposition réelle au rayonnement provenant des centrales nucléaires est plus faible, par un facteur de 1 000, que l'exposition pouvant être à l'origine des risques signalés dans l'étude KiKK.
- L'exposition au rayonnement de fond naturel dans les régions étudiées et les fluctuations de cette exposition sont plus importantes, de plusieurs ordres de grandeur, que l'exposition additionnelle au rayonnement provenant des centrales nucléaires en cause.
- L'étude KiKK n'a pas été en mesure d'examiner de façon satisfaisante les facteurs de risque, et ne peut donc tenter d'expliquer les causes des liens observés dans l'étude entre les taux de leucémie et la distance.

La raison de cette augmentation du taux de leucémie observée dans l'étude KiKK reste à déterminer. Comme la leucémie est causée par de multiples facteurs, de nombreux facteurs d'influence pourraient être à l'origine du résultat de l'étude. Pour expliquer les nombreux résultats contradictoires relevés dans la littérature et les résultats de l'étude KiKK, il faudra entreprendre des travaux de recherche interdisciplinaires et de plus grande envergure afin de déterminer les causes et les mécanismes expliquant l'apparition de la leucémie infantile.

4.4.5 Incidence de la leucémie infantile à proximité des centrales nucléaires en France

Toutes les centrales nucléaires en France produisent des rejets notables de tritium parce qu'elles utilisent des réacteurs à eau pressurisée. Les rejets sont principalement sous forme liquide (les émissions gazeuses représentent environ 10 % des rejets liquides). En France, l'usine de retraitement de La Hague contribue dans une large mesure aux rejets liquides de tritium (dans les eaux de la Manche), produisant environ 100 fois plus de rejets liquides de tritium que les centrales nucléaires. Un réacteur de recherche à eau lourde est aussi en activité en France et produit des rejets importants de tritium sous forme gazeuse. La quantité de rejets de tritium provenant des centrales nucléaires françaises semble se situer entre celle produite par les réacteurs de gazéification du Royaume-Uni et celle produite par les réacteurs CANDU au Canada (communication personnelle, D. Laurier, 2009).

En 2004, White-Koning et autres ont publié un rapport sur des cas de leucémie infantile chez des enfants de moins de 15 ans habitant près des centrales nucléaires en France. On avait

dénombré 670 cas de leucémie infantile dans un rayon de 20 km des 29 installations nucléaires françaises entre 1990 et 1998 en comparaison avec 729 cas attendus. Les cas ont été relevés dans le Registre national des hémopathies malignes de l'enfant, qui consigne tous les cas diagnostiqués en France depuis 1990. L'Institut national de la statistique et des études économiques a fourni les chiffres de population en fonction de l'âge et du sexe. De façon globale, le nombre de cas observés correspondait au nombre de cas attendus. Le RSI était de 0,92 (IC à 95 % : 0,85–0,99). Le tableau 4.20 montre que chacune des quatre zones délimitées autour des installations présentait un déficit non significatif de cas.

Tableau 4.20 : Distribution des cas de leucémie infantile et rapports standardisés d'incidence pour différentes distances par rapport aux centrales nucléaires en activité en France entre 1990 et 1998

Distance	Cas observés	Rapport standardisé d'incidence	Intervalle de confiance à 95 %
0-5 km	65	0,87	0,67–1,10
5-10 km	165	0,95	0,81–1,10
10-15 km	220	0,88	0,77–1,00
15-20 km	220	0,96	0,84–1,10

Aucune valeur statistiquement significative ne fait ressortir une tendance à la baisse dans les RSI avec la distance par rapport aux sites pour tous les enfants, ni pour aucun des trois groupes d'âge étudiés. Aucune donnée ne montre une hausse générale du risque de leucémie infantile autour des installations nucléaires entre 1990 et 1998. On ne connaît pas l'ampleur des rejets de tritium de ces installations; il est donc impossible de faire des inférences quant au risque lié au tritium. En plus de la production d'électricité, les centrales servent aussi à l'enrichissement et à la conversion de l'uranium, au traitement et retraitement de combustibles nucléaires, à différents travaux de recherche nucléaire et ils comprennent un réacteur à neutrons rapides destiné à produire de l'électricité et du plutonium.

Evrard et coll. (2006) ont étudié l'incidence de la leucémie infantile (1990-2001) autour des installations nucléaires françaises (18 centrales, deux usines du cycle du combustible nucléaire, une usine de retraitement de combustibles nucléaires et deux centres de recherche), et ont effectué trois années supplémentaires de suivi. Fait encore plus important, plutôt que d'utiliser la distance comme critère de substitution de la dose, les chercheurs ont évalué les doses atteignant la moelle rouge imputables aux rejets radioactifs. Comme les niveaux de contamination radioactive de l'environnement sont généralement en dessous des seuils de détection en France, les doses ont dû être extrapolées. L'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire a utilisé les données sur le rejet de radionucléides et sur le climat local pour modéliser les niveaux d'exposition dans l'environnement. La composition type des matières rejetées par les centrales nucléaires a été prise en compte, y compris les nucléides suivants : tritium, carbone 14, argon 41,

krypton 85, xénon 133, iode 131, iode 133, cobalt 58, cobalt 60, césium 134 et césium 137. Les doses estimatives allaient de 0,06 à 1,33 μSv par année, avec une moyenne arithmétique de 0,17 $\mu\text{Sv}/\text{année}$, et un écart type de 0,48 $\mu\text{Sv}/\text{année}$.

Le Registre national des hémopathies malignes de l'enfant a fourni les cas de leucémie infantile (âgés de < 15 ans). Le nombre de cas observés de leucémie aiguë ($O = 750$) pour une zone de 40 km^2 centrée sur 23 installations nucléaires en France entre 1990 et 2001 était plus faible que le nombre de cas attendus ($A = 795,01$), même si la différence n'était pas significative sur le plan statistique ($\text{RSI} = 0,94$, IC à 95 % : 0,88–1,01). Le RSI n'était significativement supérieur à 1 dans aucune des cinq zones définies en fonction des doses estimatives. Aucune donnée ne montrait une tendance à la hausse des RSI avec une augmentation de la dose estimative pour tous les enfants ni pour aucun des trois groupes d'âge étudiés. L'étude a confirmé qu'il n'existe pas de preuve d'une incidence accrue de la leucémie infantile autour des 23 installations nucléaires en France. La dose moyenne estimative (< 0,20 $\mu\text{Sv}/\text{année}$) provenant des rejets de matières gazeuses était très faible en comparaison avec les sources naturelles d'exposition (dose évaluée à 2 700 $\mu\text{Sv}/\text{année}$) et les doses estimatives attribuables aux examens médicaux (740 $\mu\text{Sv}/\text{année}$). Les doses imputables aux matières rejetées près des installations nucléaires étaient environ 1 000 à 100 000 fois plus faibles que la dose moyenne attribuable aux sources naturelles de rayonnement.

Tableau 4.21 : Distribution des cas observés (O) et des cas attendus (A) de leucémie infantile, par groupe d'âge et par catégorie de doses estimatives attribuables aux rejets de matières gazeuses à proximité de 23 installations nucléaires en France (1990-2001) (tiré du tableau 2, Evrard et coll., 2006)

Dose estimative (µSv/année)	< 0,045	0,045 à 0,072	0,072 à 0,316	0,316 à 1,0	≥ 1,0	Total
0-4 ans						
Observés	111	149	110	19	5	394
Attendus	134,60	145,01	109,39	20,69	5,38	415,08
RSI	0,82	1,03	1,01	0,92	0,93	0,95
IC à 95 %	(0,68–0,99)	(0,87–1,21)	(0,83–1,21)	(0,55–1,43)	(0,30–2,17)	(0,86–1,05)
5-9 ans						
Observés	72	71	52	6	1	202
Attendus	76,81	75,63	61,02	12,49	3,27	229,22
RSI	0,94	0,94	0,85	0,48	0,31	0,88
IC à 95 %	(0,73–1,18)	(0,73–1,18)	(0,64–1,12)	(0,18–1,05)	(0,01–1,70)	(0,76–1,01)
10-14 ans						
Observés	59	41	41	12	1	154
Attendus	50,93	48,40	40,71	8,42	2,25	150,71
RSI	1,16	0,85	1,01	1,42	0,44	1,02
IC à 95 %	(0,88–1,49)	(0,61–1,15)	(0,72–1,37)	(0,74–2,49)	(0,01–2,47)	(0,87–1,20)

IC à 95 % = Intervalle de confiance à 95 %

RSI = Rapport standardisé d'incidence

Laurier et ses collaborateurs (2008a) ont publié une analyse effectuée au moment de l'étude originale (White-Koning et coll., 2004), qui n'a pas été incluse dans la publication finale. Elle permettait une comparaison directe avec les résultats de l'étude KiKK (Kaatsch et coll., 2008) et se concentrait sur les enfants français de 0 à 4 ans entre 1990 et 1998.

Tableau 4.22 : Distribution des cas de leucémie chez les enfants de moins de 5 ans; rapport standardisé d'incidence pour différentes distances par rapport aux 19 centrales nucléaires en activité en France entre 1990 et 1998 (tiré du tableau 1, Laurier et coll., 2008)

Distance	Cas observés	Cas attendus	Rapport standardisé d'incidence	Intervalle de confiance à 95 %
0-5 km	5	5,2	0,96	0,31–2,24
5-10 km	20	15,4	1,30	0,79–2,01
10-15 km	18	18,3	0,99	0,58–1,56
15-20 km	71	69,3	1,03	0,80–1,29
Total	114	108,1	1,05	0,87–1,27

Un total de 114 cas de leucémie ont été recensés dans un rayon de 20 km autour d'une centrale nucléaire, contre 108,1 cas attendus. Ces résultats ne montrent aucun excès de risque pour les catégories de distance ni une tendance à la baisse du risque avec l'augmentation de la distance par rapport aux centrales nucléaires. Finalement, le RSI pour la distance de moins de 5 km d'une centrale nucléaire était de 0,96 (IC à 95 % : 0,31–2,24), ce qui indique que le nombre de cas observés correspondait au nombre attendu dans la population générale en France. Ces résultats ne font ressortir aucun excès de risque de leucémie à proximité des centrales nucléaires pour le groupe d'âge de 0 à 4 ans, mais ils reposent sur de petits nombres de cas, et les intervalles de confiance sont larges. Cela dit, ces résultats ne révèlent aucun risque accru de leucémie chez les jeunes enfants vivant à proximité des centrales nucléaires en France.

4.4.6 Méta-analyse des cas de leucémie infantile à proximité des installations nucléaires

Baker et Hoel (2007) ont mené une méta-analyse des études portant sur les rapports standardisés d'incidence et les taux de mortalité en lien avec la leucémie infantile à proximité des installations nucléaires. Dix-sept études, portant sur 136 installations nucléaires dans neuf pays (R.-U., Canada, France, É.-U., Écosse, Allemagne de l'Ouest et de l'Est, Japon et Espagne), satisfaisaient aux critères pour au moins une analyse. Trois modèles distincts ont été utilisés pour calculer un méta-rapport standardisé de mortalité (RSM) ou un méta-rapport standardisé d'incidence (RSI) (modèles non ajustés à effets fixes et à effets aléatoires), stratifiés par groupe d'âge (0-9 ans, 0-25 ans), par région géographique (toutes, < 16 km) et par paramètre (RSM, RSI).

Les méta-RSM et les méta-RSI étaient tous supérieurs à 1,0. À l'intérieur des zones géographiques, le groupe des 0-9 ans présentait des rapports standardisés plus élevés que le groupe des 0-25 ans, ce qui porte à croire que les sujets plus jeunes sont à l'origine de la majorité des excès de cas et de décès. Les méta-RSM obtenus à l'aide des modèles à effets fixes et à effets aléatoires pour le groupe des 0-9 ans dans la zone située à moins de 16 km d'une installation nucléaire étaient de 1,23 (IC à 95 % : 1,04–1,46) et de 1,24 (IC à 95 % : 1,03–1,50), respectivement (en fonction de 14 centrales nucléaires seulement, en raison de

l'exclusion des sites pouvant avoir contribué à l'hétérogénéité). Les méta-RSI correspondants, fondés sur 13 sites seulement après exclusion des installations nucléaires pouvant avoir contribué à l'hétérogénéité, n'étaient pas statistiquement significatifs, soit 1,14 (IC à 95 % : 0,98–1,33) et 1,14 (IC à 95 % : 0,98–1,33), respectivement. La méta-analyse a pu montrer une légère hausse des cas de leucémie infantile près des installations nucléaires, mais elle n'appuyait pas une hypothèse pouvant expliquer cet excès. Les auteurs ont mentionné les différentes limites des études écologiques qui les empêchent d'expliquer les taux élevés notés près des installations nucléaires. Ils ont reconnu que « des études publiées faisant état d'estimations du risque en lien avec plusieurs installations nucléaires ont dû être exclues de leur analyse en raison de la méthodologie utilisée ». Comme ces études n'incluaient aucune valeur estimative des doses de tritium, il est impossible de tirer des conclusions concernant les risques liés au tritium.

4.4.7 Revues fiables des études épidémiologiques portant sur les cas de leucémie infantile près des installations nucléaires

La leucémie infantile est rare chez les enfants âgés de 0-14 ans au moment du diagnostic. L'étiologie de cette maladie est très mal comprise; même si certains des facteurs de risque de leucémie sont connus ou soupçonnés, ils n'expliquent qu'un petit nombre de cas. Dans la grande majorité des cas, les causes ne sont pas connues. Les facteurs de risque reconnus comprennent une exposition au rayonnement ionisant, la prise de certains médicaments et certaines anomalies congénitales (p. ex. le syndrome de Down). Un statut socioéconomique élevé semble associé à une incidence accrue de leucémie infantile, et les autres facteurs avancés comprennent le tabagisme chez la mère, les infections résultant d'un brassage de population (Kinlen, 1988) et l'exposition à des pesticides ou au benzène.

Laurier et Bard (1999) ont mené la première revue exhaustive des études publiées portant sur les cas de leucémie infantile à proximité des installations nucléaires. Cette revue incluait des études descriptives de la mortalité et de l'incidence du cancer dans des grappes connues de cas de leucémie (Sellafield, Dounreay, Aldermaston-Burghfield, Krümmel et La Hague) et des études analytiques, surtout des études cas-témoins, visant à évaluer trois hypothèses principales : l'exposition paternelle au rayonnement avant la conception, l'exposition au rayonnement ionisant dans l'environnement et les causes infectieuses. Les études descriptives portant sur la fréquence des cas de leucémie près des installations nucléaires présentaient des limites en raison de leur méthodologie. Ces études ont montré qu'un excès de cas de leucémie chez les jeunes avait persisté dans le temps à proximité de certains sites (Sellafield et Dounreay). Néanmoins, les résultats des études portant sur plusieurs sites n'étaient pas l'hypothèse voulant que la fréquence des cas de leucémie soit généralement plus élevée chez les jeunes habitant près d'installations nucléaires. D'autre part, des excès de cas de leucémie ont aussi été observés loin des installations nucléaires, près de sites potentiels, et les études portant sur la distribution géographique de la leucémie montrent que les nouveaux cas ont tendance à se regrouper dans l'espace. La plupart des études analytiques comportaient des limites importantes (taille de l'échantillon, biais possible, manque de précision). Cependant, il a été possible de rejeter plusieurs hypothèses, plus particulièrement celles qui avaient trait à l'exposition parentale au rayonnement ionisant avant la conception et à l'exposition au rayonnement dans l'environnement. Les auteurs ont recommandé de fournir des

renseignements clairs et complets concernant les doses reçues et les niveaux de risque près des installations nucléaires, et de mettre en place une surveillance systématique et rigoureuse des nouveaux cas de leucémie à proximité des installations nucléaires, par le biais de registres. Finalement, il pourrait être intéressant que les recherches épidémiologiques futures se penchent sur la sensibilité individuelle, l'exposition ou les biomarqueurs de l'effet.

Laurier et coll. (2002) ont mis à jour leur revue des études portant sur le risque de leucémie chez les jeunes habitant près d'installations nucléaires. Depuis 1984, de nombreuses études descriptives (ou écologiques) sur les grappes de cas de leucémie infantile ont été menées près des installations nucléaires. Ces études présentent des limites importantes (petites régions, faible nombre de cas observés, données agrégées, aucune vérification des mouvements de population, aucune information sur les expositions potentielles) et la plupart n'ont montré aucun excès de cas de leucémie chez les jeunes habitant à proximité des installations nucléaires. Il existe un excès de cas de leucémie près de certaines installations nucléaires, c'est-à-dire les usines de retraitement de Sellafield et de Dounreay et la centrale nucléaire de Krümmel. Néanmoins, des taux en excès de leucémie ont aussi été décelés loin de toute installation nucléaire, et les résultats des études portant sur de nombreux sites infirment l'hypothèse d'un risque accru de leucémie en rapport avec le rejet de matières radioactives provenant de ces installations. Trois hypothèses principales ont été examinées pour expliquer la présence de grappes de cas de leucémie; cependant, aucune étude analytique n'a encore trouvé une explication aux grappes de cas à proximité des installations nucléaires. Les résultats ne peuvent mettre en évidence un lien de causalité avec l'exposition environnementale à la radioactivité près des installations nucléaires ou avec l'exposition paternelle avant la conception, et l'hypothèse d'un agent infectieux associé au brassage de population doit être examinée de plus près. Les auteurs soulignent l'importance de faire un rappel des connaissances actuelles au moment de communiquer les risques et de consigner systématiquement les cas dans un registre. Les auteurs ont proposé que les commissions soient composées de membres de divers horizons – comme des exploitants d'installations et des experts gouvernementaux et non gouvernementaux – pour améliorer la communication directe avec la population.

Laurier et coll. (2008b) ont actualisé leur revue pour inclure 198 études locales (portant sur un site particulier) dans 10 pays et 25 études portant sur plusieurs sites dans huit pays. On a noté une grande diversité sur le plan de la qualité des données, des définitions de la population à l'étude et des méthodes d'analyse. Plus précisément, l'interprétation des données des études descriptives locales posait souvent problème en raison du faible nombre de cas et des limites méthodologiques. Parmi les études locales, des excès de cas de leucémie infantile pouvaient être considérés comme des grappes confirmées dans trois sites : au Royaume-Uni, les usines de retraitement de Sellafield (à l'ouest du comté de Cumbria) et de Dounreay (Écosse) et en Allemagne, le village d'Elbmarsch près de la centrale nucléaire de Krümmel. Pour ces trois grappes de cas, les études subséquentes ont confirmé l'existence d'un excès local de cas et sa persistance dans le temps. D'autres grappes bien documentées (les sites d'Aldermaston et de Burghfield au Royaume-Uni et la région près de l'usine de retraitement de La Hague en France) n'ont pas permis de conclure à l'existence actuelle d'un excès de cas de leucémie infantile. Pour la très grande majorité des études locales, aucun excès de risque n'a été signalé. Aucune des

études portant sur plusieurs sites n'a signalé une hausse globale du risque. Par conséquent, les études KiKK récentes portant sur un excès de cas de leucémie chez des enfants de 0-4 ans habitant près de centrales nucléaires en Allemagne n'ont pas été appuyées par les études provenant d'autres pays, et jusqu'à présent, rien ne peut expliquer l'excès de cas observés. Plusieurs études ont cherché à expliquer ces excès de cas de leucémie à proximité d'installations nucléaires particulières à l'aide de multiples facteurs de risque potentiels. L'hypothèse de la contribution d'un agent infectieux associé au brassage de population près des installations nucléaires est la plus convaincante (Kinlen, 1988), mais l'agent ou les agents en cause demeurent toujours inconnus. Les principales limites empêchant de déterminer les causes de l'excès de cas de leucémie observé localement sont le manque de données sur les facteurs de risque de leucémie infantile et le manque d'information sur la présence ou l'absence de ces facteurs de risque. La prédisposition génétique, l'alimentation, l'usage de médicaments, les facteurs affectant le système immunitaire (comme les vaccins ou les allergies), la gestation et le développement de l'enfant, et divers facteurs environnementaux jouent tous un rôle dans l'étiologie de la leucémie infantile (Kaatsch et Mergenthaler, 2008). Seules des études analytiques nationales ou internationales de grande envergure pourraient être mieux en mesure de caractériser les origines de ces grappes de cas et de faire la lumière sur l'étiologie de la leucémie.

4.5 Revue des études épidémiologiques sur le tritium

4.5.1 Rapport du Committee Examining Radiation Risk of Internal Emitters du Royaume-Uni

Le Committee Examining Radiation Risk of Internal Emitters du Royaume-Uni (CERRIE, 2004) a été mis sur pied en vue « d'étudier les modèles de risque actuels pour le rayonnement et la santé s'appliquant à l'exposition au rayonnement provenant de radionucléides internes à la lumière d'études récentes et de déterminer les recherches plus poussées qui pourraient être requises ».

Plus de 200 publications et documents de consultation ont été passés en revue à la recherche de données radiobiologiques ou épidémiologiques, mais les données épidémiologiques concernant le tritium étaient très limitées. Le comité a noté les nombreuses études portant sur les travailleurs du secteur nucléaire exposés au rayonnement en milieu de travail, même si les études de plus grande envergure ne considéraient que l'exposition externe. En effet, ce n'est que tout récemment qu'on a assisté à la publication de données sur l'exposition interne. Certains membres du comité ont jugé que l'association entre le cancer de la prostate et le tritium et certains produits de fission mentionnée dans l'étude de Rooney et coll. (1993) indiquait une sous-estimation du risque d'exposition à ces radionucléides. Cependant, cette association n'a pas été confirmée par des données plus récentes (Atkinson et coll., 2007). De même, les études portant sur l'exposition des travailleurs du secteur nucléaire à des émetteurs internes n'ont montré aucune association avec l'incidence de la leucémie infantile chez les enfants de ces travailleurs. Ces données concordaient avec celles du septième rapport du COMARE (Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment, 2002), qui concluait que « nous ne trouvons aucune donnée montrant de façon convaincante que le rayonnement ionisant à lui seul, aux doses auxquelles sont exposés les travailleurs masculins sous rayonnement, entraîne une incidence accrue de cancer infantile ».

Le CERRIE considérait que les données épidémiologiques montrant des niveaux modérés et élevés d'exposition à des radionucléides incorporés (globalement) faisaient ressortir un risque accru d'effets néfastes sur la santé des personnes exposées. Même si la plupart des membres convenaient qu'une faible incorporation de radionucléides entraînait aussi une certaine hausse du risque d'effets délétères sur la santé en raison de l'irradiation interne des organes et des tissus, la question de savoir si l'ampleur du risque pouvait être évaluée à partir des données épidémiologiques ne faisait pas l'unanimité. Le CERRIE a conclu que dans le cas des expositions de faible niveau, la hausse du risque pourrait être indécélable. Jusqu'à présent, rien ne montre de façon claire que les estimations actuelles du risque lié au rayonnement sont largement erronées et les données épidémiologiques disponibles n'indiquent pas que les prédictions formulées à partir des modèles de risque actuels sont sensiblement trompeuses. En raison des limites inhérentes aux études épidémiologiques portant sur de faibles niveaux d'exposition, il est très difficile de quantifier de façon fiable le risque pour la santé. Les membres du comité s'entendent pour dire que les données épidémiologiques sont renforcées par la présence de données théoriques et de laboratoire sur les mécanismes sous-jacents, qui guident les estimations du risque associé à de faibles doses. Le CERRIE a accordé une attention toute particulière aux doses et aux risques associés au tritium.

Le COMARE (2004) a passé en revue les résultats de l'examen du CERRIE et a entériné ses conclusions générales sur les risques liés au rayonnement et la dosimétrie; il a convenu que les données disponibles sur les risques liés au rayonnement n'appuient pas l'hypothèse voulant que les risques attribuables aux émetteurs internes soient grandement sous-estimés. Par ailleurs, le COMARE était d'accord avec le rapport majoritaire du CERRIE selon lequel les données biologiques disponibles n'ont pas fait ressortir la nécessité d'apporter des changements importants aux normes de radioprotection. Le COMARE appuie la recommandation du CERRIE d'effectuer un examen des données dosimétriques sur le tritium et des risques liés à ce dernier.

4.5.2 Revue par l'Advisory Group on Ionizing Radiation (AGIR) des études épidémiologiques sur l'exposition au tritium

Afin de donner suite aux recommandations de 2004 du CERRIE, la Health Protection Agency (HPA) du Royaume-Uni a demandé en 2004 à son groupe consultatif indépendant, l'Advisory Group on Ionizing Radiation (AGIR), d'entreprendre un examen détaillé des risques liés au tritium. Un sous-groupe de l'AGIR a été mis sur pied et a produit un rapport en novembre 2007 (HPA, 2007). Une revue systématique des études épidémiologiques portant sur l'exposition au tritium, appuyant le rapport de l'AGIR, a été publiée ultérieurement par Little et Wakeford (2008).

L'AGIR a conclu que les études épidémiologiques sur l'exposition au tritium dans l'environnement, chez les personnes vivant à proximité des installations nucléaires et chez les enfants des travailleurs exposés au tritium, n'étaient pas assez solides pour permettre de tirer des conclusions claires sur les risques. Même si de nombreuses études épidémiologiques portant sur des travailleurs sous rayonnement ont été menées dans le monde entier, en général, les effectifs étaient de petite taille et les études ne disposaient pas de suffisamment de données pour permettre une évaluation des risques liés à l'exposition au tritium. Peu d'études contiennent des renseignements directs sur les expositions au tritium, et encore moins établissent expressément un lien entre l'exposition au tritium et les risques pour la santé. Les

doses expressément attribuables au tritium ont été estimées pour certains effectifs (comme les travailleurs de Sellafield et de l'AWE au R.-U., ceux du Savannah River Site (SRS) aux États-Unis, et ceux des installations nucléaires au Canada). Toutefois, les doses de tritium n'ont été explicitement prises en compte dans les analyses que pour les travailleurs du Canada, des États-Unis et de l'AWE. Cela dit, les doses de tritium étaient associées aux doses provenant d'autres sources de rayonnement, de sorte qu'il était impossible de faire des inférences concernant expressément les risques associés au tritium. En général, la faible contribution de la dose de tritium à la dose totale dans presque tous les cas limite encore davantage la capacité d'évaluer le risque lié au tritium chez les travailleurs.

L'AGIR a conclu que tous les effectifs étudiés comptaient probablement un certain nombre de travailleurs ayant été exposés à des doses relativement élevées de tritium et pour lesquels on possédait des données dosimétriques de bonne qualité. Parmi les populations examinées, celles qui se prêtent le mieux à une analyse solide figurent les travailleurs du secteur nucléaire au Canada, ceux du SRS aux États-Unis et les cinq principaux effectifs exposés au tritium au Royaume-Uni : Sellafield, Chapelcross, Capenhurst, AWE et UKAEA. Il y a lieu d'effectuer des analyses individuelles et des analyses globales plus poussées de ces groupes. Néanmoins, en raison du nombre limité de travailleurs exposés au tritium dans chacun de ces pays et des doses généralement faibles de tritium reçues, les études auraient une capacité statistique relativement faible de détecter les effets éventuels de l'exposition au tritium. L'AGIR recommande donc de réaliser une étude épidémiologique internationale, en collaboration, qui réunirait toutes les données sur les travailleurs exposés au tritium dans ces pays et dans d'autres pays, ce qui permettrait d'avoir la puissance statistique requise pour évaluer convenablement le risque lié au tritium.

La Health Protection Agency (HPA, 2008) a répondu au rapport de l'AGIR et l'a accueilli favorablement, le considérant comme une revue exhaustive et rigoureuse des études épidémiologiques pertinentes sur les populations exposées au tritium. La HPA a adhéré aux conclusions selon lesquelles les études épidémiologiques publiées ne fournissaient pas de renseignements quantitatifs sur les risques liés au tritium, mais elle a fait remarquer que comme les doses de tritium étaient probablement faibles, il y avait lieu de croire que les risques pour les travailleurs et pour la population générale l'étaient également. La HPA a souscrit aux recommandations de l'AGIR en faveur de la réalisation d'autres études épidémiologiques sur les travailleurs exposés au tritium et, plus particulièrement, d'une étude globale internationale en collaboration. La HPA a reconnu l'importance d'augmenter au maximum les données pouvant être tirées de telles études, en particulier au sujet du risque associé à une exposition chronique au rayonnement, y compris les expositions à des émetteurs internes.

Dans un éditorial sollicité publié dans le *Journal of Radiation Protection*, la CIPR a adhéré aux conclusions de l'AGIR concernant l'importance de mener d'autres études épidémiologiques sur les travailleurs exposés au tritium. Il se peut que ces études n'aient pas la puissance requise pour permettre de tirer des conclusions sans équivoque; néanmoins, il importe de tirer profit au maximum de toutes les occasions d'obtenir des données chez l'humain (Cox et coll., 2008).

4.6 Analyse

On a examiné de nombreuses études épidémiologiques sur le cancer et sur d'autres effets néfastes sur la santé chez les travailleurs sous rayonnement, leurs enfants et les populations habitant à proximité des installations nucléaires. En général, l'utilité des études épidémiologiques disponibles est souvent limitée par l'absence de doses précises de tritium, les faibles doses et le petit nombre de cas, et les études ne fournissent pas suffisamment de détails pour permettre une estimation des risques liés à l'exposition au tritium.

Plusieurs études sur la population habitant près des installations nucléaires ont évalué le lien entre la santé de la population (comme le taux d'incidence et le taux de mortalité en rapport avec la leucémie infantile, le lymphome non hodgkinien, les anomalies congénitales et d'autres indicateurs de santé) et les rejets moyens dans l'environnement provenant des installations, ou le fait d'habiter à proximité de ces installations. Ces études ne comportaient aucune évaluation individuelle de l'exposition au tritium (ou d'autres facteurs de risque). On ne peut faire aucune inférence sur les effets du tritium sur la santé en raison des limites des études écologiques (UNSCEAR, 2008). Étant donné les niveaux extrêmement faibles d'exposition au rayonnement provenant de ces installations (CCSN, 2009; DRHD, 2007; Evrad et coll., 2006; Grosche et coll., 1999; Jablon et coll., 1991; Sever et coll., 1988b), l'existence d'effets nocifs sur la santé serait extrêmement improbable.

Les études cas-témoins récentes KiKK menées en Allemagne par Spix et coll. (2008) et Kaatsch et coll. (2008) sur la leucémie infantile ont reçu beaucoup d'attention. Des résultats semblables n'avaient pas été obtenus en France (Laurier et coll., 2008) ni en Grande-Bretagne (Bithell, 2008), et Grosche (2008) a observé que la tendance quant au risque diminuait avec le temps, ce qui pourrait indiquer l'influence d'un agent dont la prévalence diminue avec le temps. Grosche et coll. (1999) n'ont rien trouvé qui indique que les rejets de tritium provenant de la centrale nucléaire de Krümmel étaient reliés à un quelconque excès de risque de leucémie infantile dans les environs. Rien n'appuie actuellement l'existence d'un lien de causalité entre un facteur de risque chimique ou physique et le risque observé de leucémie infantile chez les enfants de moins de 5 ans habitant dans un rayon de 5 km des centrales nucléaires en Allemagne (SSK, 2008). Le risque observé demeure inexplicé.

Les revues fiables portant sur les cas de leucémie infantile à proximité des installations nucléaires (Laurier et Bard, 1999; Laurier et coll., 2002; Laurier et coll., 2008b) confirment uniquement l'existence de trois grappes de cas de leucémie qui ont persisté dans le temps aux environs d'installations nucléaires (Sellafield, Dounreay et Krümmel); cependant, les résultats ne peuvent mettre en évidence un lien de causalité avec l'exposition environnementale à la radioactivité près des installations nucléaires ou avec l'exposition parentale avant la conception.

Les études cas-témoins portant sur les enfants des travailleurs exposés au tritium ont fourni des données infirmant l'existence d'une association entre la leucémie infantile ou les anomalies congénitales et l'exposition paternelle au tritium avant la conception. Green et coll. (1997) et McLaughlin et coll. (1992a; 1993) ont fourni des renseignements de façon à permettre de faire des inférences directes concernant le risque de leucémie infantile et d'anomalies congénitales

en lien avec l'exposition paternelle au tritium avant la conception. Cependant, le nombre de cas et de témoins dans le groupe exposé était petit, et l'étude avait donc une faible puissance statistique pour dégager une association potentielle. Le Health and Safety Executive (HSE) du R.-U. (1993) a noté que l'exposition potentielle au tritium et au trichloroéthylène était associée à la leucémie infantile et au LNH chez les travailleurs de Sellafield. Cependant, les associations étaient fondées sur des données non numériques et les mêmes cas étaient pris en compte dans les deux associations, de sorte que les deux relations ne pouvaient être séparées l'une de l'autre. Les quatrième et septième rapports du COMARE (COMARE, 1996, 2002) ont passé en revue les études sur les enfants de travailleurs sous rayonnement ainsi que les dernières études génétiques et études en laboratoire, et ils ont conclu, à la lumière des études publiées jusqu'alors, qu'il n'existait pas de preuve de l'existence d'un lien de causalité entre l'exposition des travailleurs au rayonnement et la survenance d'un cancer chez leur enfant. Les autres études cas-témoins ont ajouté peu d'information sur les risques liés au tritium et sur le cancer infantile ou les anomalies congénitales. Même s'il était difficile de tirer des conclusions fermes sur les risques, l'absence de résultats néfastes donnait à penser que les risques sur la santé étaient très faibles aux niveaux d'exposition au tritium reçus par les travailleurs dans le monde. Il pourrait être utile de mettre à jour les études cas-témoins canadiennes, maintenant que nous disposons de plus de 20 années supplémentaires de données au Canada.

Les études de cohorte chez les travailleurs sous rayonnement fournissent les meilleures données sur le risque associé à l'exposition au tritium. Cependant, peu d'études disposaient d'informations directes sur l'exposition au tritium et encore moins ont évalué directement les effets sur la santé de l'exposition au tritium seul. Les études de Beral et coll. (1988), Cragle et coll. (1998), Johnson et coll. (1999), Zablotska et coll. (2004), Schubauer-Berrigan et coll. (2007) et Richardson et Wing (2007) ont évalué les effets sur la santé de doses de tritium reçues en association avec d'autres doses (mesurées par dosifilm). Par conséquent, il est difficile d'évaluer le risque lié expressément au tritium, surtout que la contribution du tritium à la dose totale était généralement très faible en comparaison avec d'autres sources d'exposition au rayonnement. Hazelton et ses collaborateurs (2006), par exemple, ont remarqué que l'exposition globale au tritium était généralement faible en comparaison avec les doses de rayons gamma, et que le lien dose-réponse pour le tritium dans une analyse restreinte n'était pas statistiquement significatif. L'absence d'excès de risque lié à la dose de rayonnement totale en milieu de travail et la faible contribution du tritium à la dose totale signifie que le risque attribuable au tritium serait négligeable.

Dans son rapport de 2004, le CERRIE a reconnu l'existence d'un risque élevé pour la santé à des niveaux d'exposition interne modérés et élevés. Toutefois, dans le cas des expositions de faible niveau, la hausse du risque pourrait être indécélable, et il n'est pas clairement établi que les estimations actuelles du risque lié au rayonnement sont largement sous-estimées. Le COMARE (2004) a souscrit au rapport de 2004 du CERRIE. Le rapport de l'AGIR (HPA, 2007) a passé en revue les études épidémiologiques sur l'exposition au tritium et a conclu que les études épidémiologiques disponibles sur les expositions environnementales et professionnelles au tritium ne fournissent pas suffisamment de données pour permettre une estimation des risques liés à l'exposition au tritium; les auteurs ont recommandé la réalisation d'une étude internationale, en collaboration, sur les travailleurs du secteur nucléaire. La Health Protection

Agency du Royaume-Uni (HPA, 2008) et la CIPR (Cox et coll., 2008) ont souscrit aux conclusions et aux recommandations de l'AGIR.

Les travailleurs canadiens constituent probablement la population qui se prête le mieux à l'étude des effets du tritium sur la santé, en raison de l'utilisation de réacteurs à eau lourde CANDU, de l'emploi de tritium par EACL et des installations de traitement du tritium. Il existe d'autres groupes de travailleurs du secteur nucléaire qui pourraient permettre des analyses robustes : les effectifs du SRS (et potentiellement d'autres sites comme Mound et Los Alamos) et ceux des cinq principaux groupes de travailleurs exposés au tritium dans le secteur nucléaire britannique (Sellafield, Chapelcross et Capenhurst, AWE et UKAEA). Les effectifs du SRS et des installations canadiennes comptent un nombre relativement élevé de travailleurs exposés à des doses appréciables de tritium (par rapport aux autres groupes), et ils pourraient constituer de bonnes sources d'information. Des expositions au tritium ont aussi eu lieu pendant la production d'armes nucléaires en France (surtout à Marcoule et à Valduc). Tous les effectifs de ces pays comprennent certains groupes qui ont subi des expositions relativement élevées au tritium, étayées par de bonnes données dosimétriques. Ces travailleurs sous rayonnement pourraient servir de base à une étude future. Cependant, en raison du nombre limité de travailleurs exposés au tritium et des doses généralement faibles reçues, les études réalisées dans chaque pays sont peu susceptibles de fournir beaucoup de renseignements sur les risques potentiels, car elles auraient une capacité statistique relativement faible de déceler les effets éventuels de l'exposition au tritium. Il est grandement souhaitable de réaliser une étude internationale en collaboration, cumulant les données des travailleurs exposés au tritium de ces pays et d'autres pays, afin d'obtenir une puissance statistique suffisante pour bien évaluer le risque lié au tritium.

Il est essentiel de disposer d'un protocole pour la collecte et l'évaluation des données dosimétriques concernant le tritium, au fil du temps et d'un pays à l'autre, pour assurer l'uniformité des données et permettre leur regroupement dans un avenir rapproché en vue d'une étude internationale en collaboration. Au R.-U., les tentatives pour informatiser la quantité considérable de données provenant d'analyses d'urine au cours des prochaines années représentent une initiative cruciale pour permettre au R.-U. de contribuer à toute étude internationale future (communication personnelle, D. McElvenny, 2009). Aux États-Unis, la reconstitution complète des doses reçues au SRS, à Mound et peut-être à Los Alamos pourrait être très facilement réalisée. On pourrait aussi mener une étude auprès des travailleurs canadiens exposés au tritium, portant sur des doses précises de tritium. Même si les Français sont intéressés par des collaborations futures, l'informatisation de leurs données sur les doses de tritium provenant d'analyses d'urine prendra beaucoup de temps. Une étude internationale sur l'exposition au tritium pourrait s'avérer possible lorsque leurs données sur les doses de tritium seront disponibles pour analyse (communication personnelle, D. Laurier, 2009).

Les travailleurs roumains qui utilisent des réacteurs CANDU sont également exposés au tritium, mais comme leur réacteur le plus « ancien » n'est entré en activité que vers le milieu des années 90, ils ne sont pas en mesure de contribuer grandement sur le plan statistique à une étude internationale. De même, les personnes qui travaillaient à la production de tritium au site de Mayak dans l'ancienne URSS ont subi une exposition relativement élevée, mais les

données disponibles ne fournissent aucun détail sur les doses de tritium reçues par ces travailleurs. Le niveau d'exposition dans l'autre grand État impliqué dans la production d'armes nucléaires, la Chine, demeure aussi inconnu

D'autres réacteurs à eau lourde entreront en activité, pour différentes raisons (p. ex. les réacteurs d'essais de matériaux). L'entrée en fonction anticipée de réacteurs à fusion en France (plus précisément, le réacteur expérimental ITER à Cadarache) est pertinente pour l'évaluation des risques liés au tritium et l'exploitation actuelle de réacteurs à fusion expérimentaux (à Princeton aux États-Unis et au site du JET à Culham, R.-U.) pourrait être intéressante, même si l'on prévoit que les doses de tritium dans ces installations seront minimales. Ce ne sera pas nécessairement le cas si des réacteurs à fusion nucléaire commerciaux entrent en fonction, puisque ces derniers reposent sur la production de tritium dans une couverture de lithium et qu'un cycle du combustible tritium sera essentiel pour la production d'énergie de fusion (communication personnelle, R. Wakeford, 2009).

La proposition de construire de nouveaux réacteurs de puissance au Canada et l'exploitation de réacteurs à fusion en Europe pourraient soulever des inquiétudes concernant l'exposition au tritium dans l'avenir. Les réacteurs à fusion nécessiteront une charge initiale de tritium, mais ils « engendreront » aussi du tritium, sous l'effet de l'irradiation des neutrons créés par les réactions de fusion dans la couverture au lithium entourant le réacteur. Le tritium sera extrait du lithium irradié et utilisé dans le réacteur. Ainsi, les risques potentiels pour la santé associés au tritium devraient continuer de susciter des débats.

4.7 Conclusions

Au Canada, l'exposition au rayonnement attribuable aux rejets de tritium par les installations nucléaires est beaucoup plus faible que celle découlant du rayonnement de fond naturel. En 2006, les concentrations de tritium dans l'air à proximité des installations nucléaires variaient de 0,38 à 35,66 Bq/m³, et les doses correspondantes de rayonnement variaient de 0,00045 à 0,00236 mSv/année. Les doses de tritium reçues par la population vivant à proximité des installations nucléaires étaient aussi très faibles (0,00001 à 0,0145 mSv/année) (CCSN, 2009). Toutes ces doses sont bien en deçà de la limite réglementaire (1 mSv/année) établie par la Commission canadienne de sûreté nucléaire (CCSN) pour tout membre de la population générale. Étant donné les doses extrêmement faibles reçues par la population provenant d'émissions de tritium et puisque les études épidémiologiques n'ont pas montré d'effets nocifs sur la santé chez les travailleurs sous rayonnement exposés à des doses plus élevées, il est fort peu probable que des études écologiques menées dans la population générale puissent produire des résultats significatifs quant au risque lié au tritium. Les études publiées portant sur les effets sur la santé des Canadiens et d'autres populations vivant près des installations nucléaires ne fournissent aucune preuve substantielle que les excès de risque pour la santé observés dans certaines études soient reliés aux niveaux minimes d'exposition au tritium.

L'exposition au rayonnement chez les travailleurs canadiens du secteur nucléaire est mesurée et l'information à cet égard est stockée dans le Fichier dosimétrique national. Ces doses sont habituellement inférieures à 10 % de la limite de dose réglementaire de 50 mSv/année ou de

100 mSv sur 5 ans (dose cumulative) pour les travailleurs canadiens du secteur nucléaire. En 2006, les doses de tritium reçues en milieu de travail allaient de 0,07 à 0,26 mSv pour les travailleurs des centrales nucléaires, et de 0,30 à 0,90 mSv pour les travailleurs des usines de traitement et des centres de recherche. Dans tous les cas, les doses reçues étaient bien inférieures à la limite réglementaire annuelle en milieu de travail établie par la CCSN (CCSN, 2009).

On a relevé de nombreuses études menées chez des travailleurs au cours desquelles on a estimé les doses individuelles de tritium. Néanmoins, aucune de ces études, tel qu'il appert dans le présent rapport, n'a permis de tirer des conclusions fiables quant aux risques associés à une exposition au tritium. De façon générale, les études épidémiologiques publiées sur les enfants des travailleurs sous rayonnement ne contiennent pas suffisamment de précisions pour permettre une estimation du risque associé à l'exposition au tritium. Notre évaluation tient compte de ces faiblesses. Cela dit, à la lumière des vastes études épidémiologiques sur d'autres types de rayonnement reçus à des doses nettement plus élevées, il existe peu de données évoquant une augmentation des taux d'anomalies congénitales, de cancer ou de mortalité dans les populations exposées au tritium aux concentrations relevées actuellement dans l'environnement ou en milieu de travail. Le manque actuel de données montrant un excès de risque chez ces populations porte à croire que le risque lié expressément au tritium est faible et ne peut être distingué du risque associé à d'autres paramètres de santé similaires dans la population générale.

Récapitulation : section 4

- Les études publiées portant sur les populations vivant à proximité des installations nucléaires ne fournissent aucune donnée probante montrant que des effets nocifs pour la santé sont reliés à l'exposition au rayonnement provenant de ces installations.
- À la lumière des vastes études épidémiologiques effectuées et de l'absence d'excès de risque associé aux rayonnements totaux, peu d'éléments évoquent une augmentation des anomalies congénitales, de l'incidence du cancer ou de la mortalité dans les populations exposées au tritium aux concentrations relevées actuellement dans l'environnement ou en milieu de travail.
- Au Canada, l'exposition totale au rayonnement chez les travailleurs et dans la population est faible. Le tritium ne représente qu'une petite fraction des sources de rayonnement auxquelles nous sommes exposés, et le risque associé au tritium ne représente qu'une fraction du risque total associé au rayonnement, lequel est très faible.
- Les études épidémiologiques portant sur les travailleurs ayant reçu des doses précises de tritium et pour lesquels on dispose de données dosimétriques de bonne qualité pourraient servir de base à des études futures. Une étude internationale, en collaboration, regroupant les données des travailleurs exposés au tritium dans de nombreux pays permettrait d'obtenir la puissance statistique requise pour évaluer directement le risque associé au tritium.

5 EFFICACITÉ BIOLOGIQUE RELATIVE

En radiobiologie, on entend par dose absorbée la quantité d'énergie de rayonnement déposée dans une unité de masse, habituellement dans des tissus ou des cellules. Cependant, il est évident qu'à elle seule, l'énergie déposée ne détermine en rien l'ampleur des dommages biologiques et que d'autres facteurs, comme le type de rayonnement et la forme chimique du radioisotope, entrent aussi en jeu. Pour faire une équivalence entre les doses absorbées de différentes sources de rayonnement, et donc permettre l'utilisation d'une seule unité de dose à des fins de radioprotection, il est nécessaire de quantifier l'efficacité du rayonnement. La quantification nécessite quant à elle une stricte comparaison des effets des rayonnements d'intérêt avec les effets causés par un rayonnement standard ou de référence. On désigne le rapport de la réponse aux deux types de rayonnements par le terme « efficacité biologique relative » (EBR). La Publication 103 de la CIPR définit l'EBR en tant que [traduction] « *rapport entre une dose d'un rayonnement à faible TLE [transfert linéique d'énergie] et une dose du rayonnement étudié qui donne le même effet biologique. Les valeurs de l'EBR varient selon la dose, le débit de dose et l'effet biologique considéré (pour un rayonnement de même type et de même énergie).* »

La définition de l'EBR de la CIPR prévoit une comparaison en fonction d'un rayonnement de référence à faible transfert linéique d'énergie (TLE). Habituellement, on y incluait aussi bien les rayons gamma que les rayons X de 200 à 250 kVp. En ce qui concerne les rayons bêta du tritium, le choix du rayonnement de référence fait une différence marquée dans l'EBR. De plus, Little et Lambert (2008) et l'Advisory Group on Ionising Radiation (AGIR) (Heath Protection Agency, 2007) soulignent que la dose de rayonnement de référence doit être présentée de la même manière que celle de l'irradiation au tritium, qui met en cause une exposition chronique avec désintégration exponentielle si la concentration de tritium dans l'organisme n'est pas maintenue à des valeurs constantes.

Pour compliquer les choses davantage, la réponse du tissu ou de l'organe irradié pourrait ne pas être linéaire pour le rayonnement d'intérêt ou le rayonnement de référence. Straume et Carsten (1993) en traitent abondamment, et indiquent que l'EBR peut varier considérablement en fonction de changements dans le débit de dose et la qualité du rayonnement (TLE). Par conséquent, à des fins de radioprotection, il est souhaitable d'évaluer l'EBR en fonction d'une dose et d'un débit de dose comparables à ceux reçus dans l'environnement et le milieu de travail. Cependant, comme l'AGIR (HPA, 2007) le souligne, la réponse à la dose pour des doses aiguës de rayonnement de référence à faible TLE est souvent curviligne par rapport aux réponses au rayonnement dont le TLE est plus élevé (p. ex. rayons bêta du tritium). Des études menées à ces faibles doses donnent une valeur maximale pour l'EBR, qui conviendrait mieux pour les expositions au travail et dans l'environnement. C'est ce qu'on appelle l' EBR_{MAX} ou EBR_M .

On a eu recours à plusieurs expériences pour déterminer l'EBR du rayonnement attribuable au tritium, qui faisaient appel à différents paramètres biologiques, tant *in vitro* qu'*in vivo*, et aux rayons gamma et rayons X comme rayonnement de référence. Le terme *in vivo* (du latin, « dans le vivant ») sous-entend que les tissus vivants d'un animal vivant entier servent à l'étude. Le terme *in vitro* (du latin, « dans le verre ») est le terme général qui désigne des

études expérimentales menées sur des tissus ou des cellules à l'extérieur de l'organisme, par exemple dans une boîte de Petri.

On a également recensé plusieurs examens de ces études, dont certains ont été très critiques et ont mis en lumière des erreurs ou des omissions dans les travaux qui pourraient avoir eu une incidence sur la détermination de l'EBR. Ces examens sont aussi analysés brièvement dans la section ci-dessous.

5.1 Examens de la documentation scientifique sur l'EBR et études expérimentales

Étant donné que le tritium est peut-être de la source d'exposition interne la plus importante de l'industrie nucléaire canadienne (Fichier dosimétrique national du Canada, 2008), ses effets ont suscité un intérêt considérable depuis le début des années 1960. À l'exception peut-être du radon, on peut avancer que les recherches sur les effets biologiques du tritium dépassent en volume celles menées sur tout autre émetteur interne de rayonnement ionisant.

Les résultats des études ont été recueillis et examinés; l'aspect le plus controversé reposait sur la valeur appropriée à accorder à l'EBR pour le tritium de manière à pouvoir évaluer les risques pour la santé (principalement les risques de cancer) chez l'humain. Les sections qui suivent résument les principaux examens des effets biologiques du tritium et des déterminations de l'EBR du tritium qui ont été publiés au cours des deux dernières décennies.

5.1.1 Straume et Carsten (1993)

Straume et Carsten (1993) ont réalisé une analyse étendue et complète de la documentation scientifique qui existait à l'époque concernant les effets cancérigènes, génétiques, développementaux et génésiques associés à l'exposition au tritium. Cette recherche est toujours une référence crédible.

Straume et Carsten (1993) ont relevé 12 études sur l'établissement de l'EBR pour l'eau tritiée (HTO) basée sur une comparaison avec des rayons X d'orthovoltage (200 à 500 kVp), et 21 études sur l'EBR pour l'HTO basée sur une comparaison avec des rayons gamma provenant du césium 137 ou du cobalt 60. Après regroupement des études, ils ont établi à 1,8 la valeur moyenne arithmétique pour l'EBR en se servant des rayons X comme rayonnement de référence, et ils l'ont établie à 2,3 par rapport aux rayons gamma. Ils ont fait remarquer que leur estimation reposait sur des études faisant appel à des rayonnements à une dose et à un débit de dose plus élevés que ceux que reçoivent généralement les travailleurs sous rayonnement et les membres de la population; par conséquent, les valeurs de l'EBR qu'ils ont estimées pourraient avoir été inférieures à la valeur réelle de l'EBR qui devrait servir à l'évaluation des risques chez l'humain.

La critique de Little et Lambert (2008) de l'analyse de Straume et Carsten (1993) soulignait que ces derniers ont tenu compte de quelques études qui ne comportaient pas de groupes externes adéquats exposés en même temps à des rayonnements (rayons X ou rayons gamma) (p. ex. Prosser et coll., 1983; Carsten et Commerford, 1976; Russell et coll., 1979; et Furuno-Fukushi et coll., 1987). De plus, certains autres calculs de l'EBR menés par Straume et Carsten (1993)

(par exemple, les expériences sur le tritium de Prosser et coll., 1983) combinés aux expériences sur le cobalt 60 de Lloyd et coll. (1975), reposaient sur des expériences non concomitantes. Par conséquent, Little et Lambert (2008) ont fait remarquer que l'examen de Straume et Carsten (1993) n'était pas fiable.

Cependant, la valeur globalement recommandée pour l'EBR par Straume et Carsten (1993), fondée sur les rayons gamma comme rayonnement de référence, était très semblable à celle de Little et Lambert (2008) (2,3 contre 2,19), même si la détermination de l'EBR du tritium différait quelque peu lorsque les rayons X servaient de rayonnement de référence (Little et Lambert ont calculé une valeur de 1,17, tandis que celle de Straume et Carsten était de 1,8).

5.1.2 Rapport de l'Advisory Group on Ionizing Radiation (AGIR) (HPA, 2007)

Le rapport intitulé *Review of Risks from Tritium* du groupe consultatif indépendant appelé Advisory Group on Ionizing Radiation (AGIR) faisait suite aux travaux du Committee Examining Risks of Internal Emitters (CERRIE) (comité d'examen des risques liés aux émetteurs internes). Selon le rapport du CERRIE, le National Radiological Protection Board du Royaume-Uni (maintenant devenu la Radiation Protection Division de la HPA) a chargé le groupe AGIR, en décembre 2004, de :

[Traduction]

« [...] mener un examen de la dosimétrie interne du tritium en portant une attention particulière à l'eau tritiée et aux composés organiques qui contiennent du tritium. L'examen doit tenir compte d'une vaste gamme d'opinions et présenter un consensus solide sur le plan scientifique sur les doses émises par une exposition interne au tritium et les risques et incertitudes connexes. »

Le rapport de l'AGIR (HPA, 2007) traite de l'EBR du rayonnement attribuable au tritium ainsi que d'aspects concernant sa trajectoire et sa structure, de la relation entre l'EBR et le facteur d'efficacité de la dose et du débit de dose (FEDDD), de l'utilisation de différents rayonnements de référence et des études expérimentales. Les modèles biocinétiques de l'HTO et du tritium lié aux composés organiques (OBT) ont été examinés par rapport aux modèles actuels de la CIPR, aux principales données qui sous-tendent les modèles, aux modèles récents et aux aspects spéciaux des précurseurs de l'ADN. On a également examiné en détail les effets sur la reproduction chez la femme, surtout sur la formation d'ovocytes et la fécondation.

Les auteurs de l'AGIR ont fait un examen critique de plusieurs articles qui estimaient la valeur de l'EBR du tritium selon différents protocoles expérimentaux, en compilant les résultats selon le rayonnement de référence et selon que les études avaient été menées *in vivo* ou *in vitro*. Ils se sont en général limités à des articles publiés dans des revues savantes examinées par les pairs; ils ont cependant fait une exception pour un article de Chopra et Heddle (1988), en raison de la qualité des expériences et de l'analyse des données.

En ce qui concerne l'EBR du tritium, l'AGIR est parvenu aux conclusions suivantes :

- a) diverses études théoriques et expérimentales sur des rayonnements affichant un TLE semblable à celui des particules bêta de tritium ont mené à des résultats qui portent à croire que la valeur de l'EBR du tritium serait au moins de 2 en prenant les rayons gamma comme valeur de référence;
- b) ni les effets de transmutation ni la discrimination isotopique associés au tritium ne semblent avoir d'effets majeurs, mais tout effet aurait tendance à augmenter la valeur de l'EBR observée;
- c) les valeurs de l'EBR déterminées dans un cadre expérimental peuvent varier considérablement, selon le rayonnement de référence choisi. On a recommandé que les rayons gamma à énergie élevée soient le choix privilégié pour la détermination de la valeur de l'EBR. Si des rayons X et gamma dont l'énergie est faible devaient être utilisés en tant que valeur de référence, il faudrait procéder à un ajustement approprié au moment d'interpréter les résultats. De plus, le rayonnement de référence utilisé doit être décrit comme il se doit et inclure tout élément, comme la filtration, qui modifierait le spectre d'énergies;
- d) l'interprétation des expériences sur l'EBR a été compliquée par les débits de dose qui étaient rarement comparables et par le rayonnement de référence qui aurait pu être plus efficace que les rayons gamma durs;
- e) dans une vaste gamme d'études cellulaires et génétiques, les valeurs de l'EBR pour l'HTO ont généralement été établies à une valeur entre 1 et 2, en se fondant sur les rayons X d'orthovoltage, et à une valeur située entre 2 et 3 en se fondant sur les rayons gamma;
- f) en ce qui concerne les paramètres de développement, les valeurs de l'EBR pour l'HTO étaient semblables à celles tirées des études cellulaires et génétiques;
- g) les études sur la cancérogénicité chez des animaux entiers ont révélé des valeurs d'EBR dont les estimations centrales étaient généralement de 0,8–2,5 (les rayons X et les rayons gamma servant de rayonnement de référence). Cependant, l'AGIR a émis plusieurs réserves à l'égard de ces études. En particulier, dans certaines études, la fréquence des cancers semble avoir été saturée ou presque aux doses les plus faibles employées (environ 1 Sv) si bien que la courbe de la réponse à la dose se situait au dessus des niveaux de dose pertinents, c.-à-d. ceux qui présentent un intérêt à des fins de radioprotection;
- h) des données permettent de croire que les valeurs de l'EBR publiées pourraient en quelque sorte être une sous-estimation des valeurs réelles de l'EBR utiles pour l'évaluation des risques chez l'humain, étant donné que nombre d'études ont utilisé des rayonnements à dose plus forte et à débit de dose plus grand que ceux que reçoivent les humains en général;
- i) l'AGIR estimait que la valeur de l'EBR la plus probable associée à des rayons gamma durs reçus de façon prolongée se situait entre 2 et 3, la valeur de 2 étant la plus appropriée, principalement en fonction d'une analyse des données expérimentales recueillies, après

arrondissement des résultats et inclusion des facteurs biophysiques. Les valeurs fractionnelles n'ont pas été jugées appropriées.

En plus de ce qui précède, la recommandation la plus lourde de sens du rapport de l'AGIR était liée à l'emploi d'une valeur provisoire de 2 pour l'EBR du tritium en attendant que les différents pays conviennent d'une valeur commune :

[Traduction]

« La CIPR a indiqué que l'usage continu du facteur de pondération radiologique (w_R) de 1 pour tous les rayonnements à faible TLE [...] n'a pas été conçu pour une évaluation rétrospective des risques individuels des effets stochastiques découlant d'expositions à des rayonnements » (tiré de l'annexe B des recommandations de la CIPR 2007a). Nous sommes d'avis que la prépondérance de données scientifiques penche en faveur d'une EBR supérieure à 1, et recommandons qu'aux fins de l'interprétation des études épidémiologiques et dans les évaluations rétrospectives des risques sur une base individuelle, une valeur plus près des preuves scientifiques existantes soit utilisée au lieu de supposer que le facteur de pondération radiologique (w_R) de 1 puisse remplacer l'EBR. Jusqu'à ce que les scientifiques du monde s'entendent sur l'EBR, nous proposons qu'une valeur provisoire de 2 soit utilisée. Nous comprenons la logique de la recommandation de la CIPR, selon laquelle le w_R doit être utilisé comme valeur unitaire pour tous les rayonnements de photons, mais suggérons que l'on prône l'utilisation d'une valeur de 2 pour le w_R du tritium, même dans les évaluations de radioprotection prospectives courantes. »

En réponse à cette recommandation, Cox et coll. (2008) ont déclaré ce qui suit :

[Traduction]

« Le système de protection de la CIPR repose sur des fondements scientifiques, mais formule quelques hypothèses simplificatrices de manière à ce que les doses de différents types de rayonnements puissent être additionnées et comparées aux limites, aux contraintes et aux niveaux de référence qui se rapportent à une exposition de l'organisme complet. Les simplifications sous-jacentes comprennent l'utilisation d'un facteur de pondération radiologique de 1 pour tous les rayonnements à faible TLE, dont les particules bêta du tritium. À des fins de planification, des niveaux appropriés de protection sont déterminés par une optimisation contrainte, ce qui entraîne des doses qui seront la plupart du temps une infime fraction de la limite pertinente. Le fait d'augmenter la complexité des calculs de la dose équivalente et efficace n'améliorerait en rien la protection et pourrait laisser croire à un degré de précision dans les calculs qui n'est pas fondé. »

À la lumière de cette affirmation, on peut conclure que la CIPR n'est pas favorable à une révision du w_R pour le tritium car, à son avis, un tel changement ne se traduirait pas par des réductions de dose.

5.1.3 Little et Lambert (2007)

Dans le cadre de leur contribution au rapport de l'AGIR (HPA, 2007), Little et Lambert (2008) ont procédé à une interprétation critique exhaustive de plusieurs études dans le but de déterminer

l'efficacité biologique relative limite de faible dose (EBR_M). Ils ont effectué une recherche dans la base de données Medline pour trouver des études qui contiennent les termes « tritium » et « risk » [en français, « risque »]. Parmi les articles qu'ils ont obtenus au début, ils ont généralement accepté uniquement ceux qui avaient été examinés par des pairs, qui étaient rédigés en anglais et qui avaient inclus un groupe irradié aux rayons X ou gamma de manière concomitante. Les études sur les paramètres biologiques du tritium portaient sur la cancérogénicité, les aberrations chromosomiques et la mort cellulaire, entre autres. Sur les 221 études recensées au début, 24 études correspondaient aux critères d'acceptabilité. Ces études ont été classées selon qu'elles comportaient des expériences *in vivo* et *in vitro* et ont été divisées de nouveau selon qu'il s'agissait de protocoles d'irradiation chronique ou aiguë. Pour que l'étude soit classée dans le groupe de l'irradiation chronique, le débit de dose externe devait être comparable à celui de l'exposition au tritium. Les 24 études ont par la suite été examinées de nouveau pour que l'on retire celles dont les autres aspects du plan ou de l'analyse statistique comportaient un trop grand nombre de lacunes.

L'EBR varie selon l'intervalle de dose et elle est habituellement à ses valeurs les plus élevées à faible dose. Little et Lambert (2008) se sont servis des estimations de l'EBR tirées des études considérées comme acceptables pour calculer la « meilleure estimation linéaire impartiale (pondérée par l'inverse de la variance) de l'EBR », et l'intervalle de confiance à 95 % des estimations de l'EBR. Leur définition de l'EBR reposait sur le rapport entre les pentes initiales (c.-à-d. faibles doses) des courbes de réponse aux doses provenant du tritium et aux doses provenant de rayons gamma (ou rayons X); cette définition correspondait en gros à la définition standard de l' EBR_M .

Dans leur sommaire des études sur la cancérogénicité, Little et Lambert (2008) ont indiqué que les résultats globaux révèlent des valeurs d'EBR dont l'estimation centrale varie de 1,2 à 2,5, et une valeur d'au plus 3,0 dans le 97,5^e percentile supérieur. Les trois études où l'on s'est servi d'irradiations chroniques aux rayons X et aux rayons gamma ont permis d'établir une valeur d'EBR de 1,19 (IC à 95 % : 0,88–1,49) et de 2,49 (IC à 95 % : 2,0–2,98), respectivement.

Little et Lambert (2008) ont indiqué avoir des doutes sur les données tirées des études *in vivo* sur le cancer. Malgré cela, leurs estimations de l'EBR relativement aux effets tardifs sur la santé (comme le cancer) ont été obtenues en combinant les estimations issues des études sur le cancer *in vivo* pour des effets autres que la survie cellulaire (et les effets connexes) et elles ont abouti à une EBR globale de 2,19 (IC à 95 % : 2,04–2,33) et de 1,17 (IC à 95 % : 0,96–1,39) à partir d'une exposition chronique aux rayons gamma et aux rayons X, respectivement, à titre de rayonnement de référence.

L'application statistique consistant à calculer une EBR globale à partir d'un certain nombre d'études pour réduire le degré d'incertitude liée aux données mérite quelques commentaires. Le fait de combiner les résultats de plusieurs études pour réduire l'incertitude globale est une pratique valide sur le plan statistique mais, en général, cela se fait quand les études combinées portent sur des paramètres semblables. Little et Lambert (2008) ont combiné quelques études différentes sur l'EBR, en les regroupant selon le rayonnement de référence (rayons X et gamma) et selon les conditions expérimentales (*in vivo* ou *in vitro*), mais nombre des études combinées comportaient des paramètres mesurés différents, comme la survie des cellules et les aberrations

des lymphocytes. Si cette pratique permet d'en arriver à une valeur globale plus juste pour l'EBR à des fins de radioprotection, l'exactitude de l'incertitude globale (environ +/- 25 %) pourrait laisser croire à un degré de précision supérieur à celui qui existe vraiment; il faut donc faire preuve de prudence.

5.1.4 Kocher, Apostoaei et Hoffman (2005)

Kocher et coll. (2005) ont utilisé le terme « facteur d'efficacité du rayonnement » (FER) pour représenter l'efficacité biologique d'une dose de rayonnement et estimer le risque de cancer et la probabilité d'un lien de causalité chez les sujets choisis. Le FER diffère de l'EBR en ce qu'il s'applique strictement aux résultats de certaines études radiobiologiques menées dans des conditions contrôlées. De plus, le FER associé à l'induction de cancers calculé dans ces travaux était exprimé à la fois en tant qu'estimation centrale (médiane) et distribution de probabilité subjective (intervalle de confiance à 95 %) de manière à représenter son caractère incertain. Le FER_L , soit la distribution de probabilité du FER à faible dose et à faible débit de dose, est particulièrement intéressant. Le FER repose sur un rayonnement de référence constitué des rayons gamma de cobalt 60 à haute énergie auquel on a attribué un facteur d'efficacité du rayonnement unitaire, sans incertitude. Les rayons gamma du cobalt 60 servent à établir une comparaison avec les estimations du risque de cancer, ce dernier reposant principalement sur les études auprès des survivants de la bombe atomique au Japon qui ont avant tout reçu des doses aiguës de rayons gamma à haute énergie et une proportion petite mais potentiellement importante de neutrons à TLE élevé. De nombreuses autres études sur l'efficacité biologique de divers types de rayonnements ont aussi utilisé les rayons gamma de cobalt 60 comme rayonnement de référence.

Le travail de Kocher et coll. (2005) comprenait, entre autres, une estimation de l' EBR_M des particules bêta de tritium, où M représente la valeur maximale. Les estimations de l' EBR_M ont été tirées des tableaux 1 à 3 du rapport de Straume et Carsten (1993) dans le cadre duquel trois études sur cinq mettant en cause une exposition chronique aux rayons X avaient une estimation centrale de 2 à 3 pour l' EBR_M . Ils ont ajouté que [traduction] « *si on suppose une efficacité biologique nominale des rayons X relativement aux rayons gamma à haute énergie de 2 selon la distribution de probabilités du FER_L pour les rayons X d'orthovoltage [...], les données laissent croire que l' EBR_M pour les particules bêta de 3H relative aux rayons gamma en exposition chronique pourrait être aussi élevée que 4 à 6* ». Selon ce raisonnement, le FER_L des « électrons de moins de 15 keV a une valeur de 2,4 au 50^e percentile (intervalle de confiance à 95 % de 1,2 à 5,0) ».

5.1.5 Dietze et Alberts (2004)

Dietze et Alberts (2004) ont avancé que la valeur du w_R et du Q (le facteur de qualité, le prédécesseur du w_R) des photons et électrons devrait demeurer à 1, même si les études expérimentales ont montré que les rayons X mous avaient une EBR beaucoup plus grande que celle des rayons gamma du cobalt 60 ou des rayons X à 200 kVp. Pour appuyer leur argument, ils citent le passage suivant de la Publication 60 de la CIPR :

[Traduction]

« [...] La simplicité est importante pour traduire le manque d'information précise sur les humains et rendre compte des aspects pratiques de la radioprotection. Par exemple, la Commission n'est pas d'avis qu'il est utile d'adopter des valeurs différentes pour le facteur de qualité pour différentes énergies photoniques. »

Cela dit, Dietz et Alberts (2004) ont admis que, lorsque la Publication 60 a été écrite, la CIPR n'avait pas défini les « aspects pratiques de la radioprotection ».

En ce qui concerne les émetteurs internes, ils ont expliqué que la dose efficace associée à l'exposition interne est déterminée indirectement à partir de paramètres mesurés à l'externe ou de données sur l'excrétion. Ce calcul nécessite des modèles très complexes, comme le modèle du tractus alimentaire et le modèle pulmonaire, qui à leur tour ont servi à déterminer la répartition des radionucléides dans divers tissus et organes et à déterminer la dose reçue par chaque organe. Ces modèles comportent différents paramètres, comme les facteurs de transfert et les demi-vies biologiques, dont bon nombre sont seulement des approximations tirées de données sur les animaux ou établies à 1 quand les données sont absentes. À partir de cette prémisse, Dietz et Alberts avancent qu'« à l'exception du tritium », une définition détaillée de w_R ne pourrait donner une estimation précise de la dose. Ils ont ensuite avancé d'autres arguments qui montrent la complexité et l'incertitude en cause quand on modifie le w_R (par exemple, spectres d'énergies ou changements aux coefficients de dose).

5.1.6 Fairlie, I. (2007)

Fairlie (2007) est en faveur d'une révision de la valeur de l'EBR du tritium de 2 à 3; selon ce changement, la CIPR devrait aussi hausser le w_R pour le fixer à une valeur de 2 à 3 pour quelques radionucléides qui émettent des rayons bêta à plus faible énergie. Il renvoie aussi à la Publication 92 de la CIPR qui, comme la Publication 60, continue de recommander une valeur de 1 pour le w_R de tous les photons et électrons qui servent dans la radioprotection. Il estimait que c'était une erreur, et que les valeurs du w_R ne devraient pas servir à évaluer des risques précis.

Il fait aussi remarquer que la Publication 92 de la CIPR reconnaît l'existence d'arguments pratiques en faveur de l'utilisation de rayons gamma durs comme rayonnement de référence de l'EBR, dont :

- le fait que la plupart des études expérimentales sur des animaux portant sur l'induction de cancer et le raccourcissement de la vie (et les effets déterministes) ont été menées avec des rayons gamma et, plus encore, que certaines ont été effectuées à des débits de dose faibles
- le fait que le corpus de données le plus important pour l'estimation des cancers radiogéniques chez l'humain porte sur les survivants de la bombe atomique, qui ont été exposés principalement à des rayons gamma
- le fait que les rayons gamma durs ont le TLE le plus faible (TLE pour une dose moyenne DL 0,4 keV μm^{-1} ou moins) de tous les rayonnements de photons

- le fait que la distribution des dépôts d'énergie provenant des rayons gamma dans d'importants champs est plus uniforme que celle des rayons X

Fairlie (2007) fournit un tableau et un histogramme qui résumant quelque 40 estimations de la valeur de l'EBR effectuées à partir de plusieurs paramètres biologiques et en se basant sur les rayons X et les rayons gamma comme rayonnement de référence. Cependant, à l'opposé des travaux de Little et Lambert (2008), l'auteur n'a pas restreint son ensemble de données aux études parues dans des publications examinées par les pairs ni aux d'études où l'irradiation de référence était concomitante.

Relativement au rayonnement attribuable au tritium, Fairlie (2007) a recommandé :

- pour les évaluations de dose prospectives, que la valeur du w_R soit supérieure à 1, jusqu'à environ 3, attribuée selon un rapport continu entre l'énergie associée à l'EBR et les électrons à faible énergie (énergie moyenne à l'émission <50 keV) des radionucléides émetteurs de rayons bêta
- que la valeur du w_R du tritium soit haussée pour atteindre une valeur de 2 à 3
- pour les estimations de risque précises, les études épidémiologiques et les évaluations de dose rétrospectives, que la CIPR indique clairement que la valeur de l'EBR la plus appropriée devrait être utilisée *et non la valeur du w_R*
- que la CIPR fournisse une orientation sur les méthodes et les sources de données qui pourraient servir pour ces valeurs

5.1.7 Environnement Canada/Santé Canada — Émissions de radionucléides de centrales nucléaires (répercussions sur les biotes non humains) (2003)

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (Environnement Canada, 1999) exige que les ministres de l'Environnement et de la Santé préparent et publient une liste des substances d'intérêt prioritaire sur laquelle figurent les substances, y compris les produits chimiques, les groupes de produits chimiques, les effluents et les déchets, qui peuvent être nocives pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La *Loi* exige aussi que les deux ministres évaluent ces substances et déterminent si elles sont « toxiques » ou « toxiques ou susceptibles de le devenir » selon la définition figurant à l'article 64 de la *Loi*.

Par souci d'observation de la *Loi*, les ministères de l'Environnement et de la Santé ont entrepris une évaluation des répercussions sur les biotes non humains des émissions de radionucléides de centrales nucléaires (Environnement Canada/Santé Canada, 2003). Le tritium faisait partie de l'examen, étant donné qu'il est libéré dans l'environnement par l'intermédiaire des réacteurs nucléaires CANDU. Même si les biotes non humains étaient le principal point d'intérêt, la majeure partie de l'examen comprenait des études qui examinaient les effets du tritium sur les mammifères; l'examen est donc pertinent eu égard au présent rapport. Les effets du tritium sur la reproduction sont particulièrement intéressants, puisque les organes reproducteurs font partie des tissus les plus radiosensibles et qu'une défaillance du système reproducteur pourrait avoir des répercussions sur les populations de biotes. Dans le présent rapport, de nombreux examens et études ont été analysés pour en arriver à établir ce que les chercheurs ont appelé

le « facteur de pondération écodosimétrique ». Ils ont rapporté les résultats de neuf études, qui portaient sur les effets du tritium sur le système reproducteur des mammifères et des poissons et qui ont permis d'établir une EBR de 1,7 à 3,8 pour les rayonnements du tritium (la valeur la plus élevée était attribuable à une réduction dans la fécondation des œufs de poisson). Le rapport a aussi « normalisé selon les rayons gamma » la valeur de l'EBR pour la survie des têtes de spermatozoïdes signalée par Lambert (1969) (les auteurs ont multiplié l'EBR par 2, à partir des rayons X comme référence, pour rendre cette valeur comparable à un rayonnement de référence gamma), ce qui a donné une EBR estimative de 4,8. Ces valeurs d'EBR ont ensuite été comparées à celles calculées par Straume et Carsten (1993), ce qui a produit un « facteur de pondération écodosimétrique » de 3 pour les rayonnements du tritium à des fins d'évaluation du risque écotoxicologique.

5.1.8 Myers et Johnson (1991)

Le rapport de Myers et Johnson (1991), préparé pour le Comité consultatif de la radioprotection (CCRP) de la Commission de contrôle de l'énergie atomique (prédécesseur de la Commission canadienne de sûreté nucléaire), donne une bonne idée du métabolisme du tritium gazeux (HT), de l'HTO et de l'OBT. Même si le rapport précède celui de Straume et Carsten (1993), il arrive tout de même à faire un survol de la documentation scientifique disponible à ce moment-là; il précisait que l'information existante sur l'EBR des particules bêta du tritium dans les cas de cancer induits par le rayonnement était extrêmement limitée. On avait décelé seulement deux études publiées, qui portaient toutes deux sur l'accélération du développement de tumeurs mammaires provoquée par le rayonnement chez les rates. Les études présentaient une EBR de 1,8 pour le tritium, lorsque la comparaison portait sur l'exposition chronique à des rayons gamma, ou de 1,2 dans le cas « des rayons X de 200 kVec » à faible dose. Myers et Johnson (1991) ont avancé que le rayonnement de référence pour l'EBR du tritium devrait être établi au moyen de rayons X, étant donné que [traduction] « la CIPR a dans le passé approuvé les rayons X comme rayonnement de référence ». En se fondant sur les données existantes à l'époque et en utilisant les rayons X de 200 kVp comme rayonnement de référence, les chercheurs ont déclaré que, selon les données disponibles, le facteur de qualité (Q) devait se rapprocher davantage de 1. Fait intéressant, les auteurs ont souligné que l'utilisation des rayons X de 200 kVec à titre de rayonnement de référence voudrait simplement dire qu'un Q de 0,4 ou 0,5 pour les rayons gamma de cobalt 60 correspondrait de plus près à l'EBR et aux données. Toutefois, ont-ils ajouté, cela créerait des complications pratiques majeures pour ce qui est de mesurer les doses de rayonnement aux fins de la radioprotection (par exemple, les dosimètres personnels ne peuvent distinguer les rayons X des rayons gamma de cobalt 60). La position de Myers et Johnson (1991) qui favorise une EBR inférieure à 1 pour le tritium, est contraire à la plupart des autres études examinées dans cette section.

5.2 Sommaire des déterminations de l'efficacité biologique relative

L'efficacité biologique relative (EBR) est la dose absorbée d'un type de rayonnement de référence nécessaire pour engendrer un effet précis, divisée par la dose absorbée du rayonnement d'intérêt qui cause le même effet. Cependant, la valeur de l'EBR peut varier et varie effectivement avec la dose, le débit de dose et les paramètres biologiques. En raison de

différences dans la radiosensibilité des tissus, des organes et des organismes, et selon les paramètres (effets) retenus, les méthodes employées (*in vitro* ou *in vivo*) et le choix du rayonnement de référence, les comparaisons des mesures d'EBR sont loin d'être simples, et l'on s'attend à ce que ces valeurs varient considérablement.

Selon le mode de détermination de l'AGIR (HPA, 2007), de Little et Lambert (2008) et de Greenpeace (2007), voici un résumé des études qui mesurent l'EBR des rayonnements bêta du tritium. Les résultats sont présentés dans deux tableaux : études *in vivo* (tableaux 5.1.1 et 5.1.2) et *in vitro* (tableaux 5.2.1 et 5.2.2). Chaque tableau est à son tour divisé selon le rayonnement de référence utilisé, soit les rayons X (tableaux 5.1.1 et 5.2.1) ou les rayons gamma (tableaux 5.1.2 et 5.2.2). Tous les efforts possibles ont été déployés pour inclure les examens mentionnés ci-dessus, et plus particulièrement les articles publiés dans des revues examinées par les pairs. Les études transcrites dans des comptes rendus de conférence ont été exclues.

5.2.1 Études sur les rayons X *in vivo* où les rayons X servent de rayonnement de référence

L'objectif de l'étude de Johnson et coll. (1995) était de déterminer l'EBR de l'HTO en se servant des rayons X comme rayonnement de référence et en se donnant pour paramètre l'induction de la leucémie myéloïde chez les souris mâles de la souche CBA/H. Les chercheurs ont estimé l'incidence à vie de la leucémie myéloïde chez sept groupes de 750 souris, dont chacun avait reçu une injection simple d'HTO de 90, 180 ou 270 MBq par souris, pour des doses totales de 0,85, 1,86, et 3,04 Gy. L'exposition aux rayons X était chronique et l'on s'est rapproché du débit de dose du tritium par des doses de 1,06, 1,98 et 2,64 Gy. Au début, les chercheurs ont utilisé un appareil de radiographie de 200 kVcp, mais celui-ci s'est brisé en cours d'étude et a été remplacé par un appareil de radiographie de 150 kVp équipé de filtres pour obtenir une énergie moyenne approximative de rayons X de 200 kVcp. L'incidence de la leucémie myéloïde a augmenté de 0,13 % (groupe témoin) à 6 à 8 % (groupe traité). Johnson et coll. ont remarqué que le taux de leucémie myéloïde a atteint un plateau à environ 2 à 3 Gy, et ont déduit que cela pourrait être attribuable à l'inactivation des cellules précurseurs de la leucémie myéloïde à des niveaux de rayonnement plus élevés. La valeur calculée de l'EBR des rayons bêta du tritium passait de $1,0 \pm 0,5$ à $1,3 \pm 0,3$ (meilleure estimation $1,2 \pm 0,3$). Little et Lambert (2008) ont analysé les données de nouveau et ont découvert que les valeurs de l'EBR coïncidaient statistiquement avec la valeur de 1.

Lambert (1969) a évalué le taux de survie des spermatogonies chez des souris mâles qui ont reçu de l'HTO ou de la thymidine tritiée ($^3\text{HTdR}$) à l'âge de 10 à 12 semaines et chez un groupe témoin exposé à des rayons X de 200 kVp. Les souris à qui l'on a injecté de la $^3\text{HTdR}$ à raison de 185 kBq/g de poids corporel et de l'HTO à raison de 740 kBq/g de poids corporel montraient une fraction épargnée de spermatogonies primaires au repos équivalente à celle produite par une dose de 0,30 Gy de rayons X de 200 kVp sur 72 heures. En présumant que la mort cellulaire surviendrait dans les 19 premières heures d'exposition, un nouveau calcul de la dose donnerait une dose de rayons X équivalente de 0,11 Gy; l'EBR de l'HTO et de la $^3\text{HTdR}$ serait donc de 2,3 et de 1,3, respectivement. La limite de 19 heures a été choisie en fonction de la durée de vie des spermatogonies soit intermédiaires ou de type B, qui doivent mourir avant la division, ce qui se produirait dans les 19 premières heures de l'expérience. La mort des spermatogonies se produisait en présence de doses de 74 kBq/g de masse corporelle ou plus, et on a découvert

que la $^3\text{HTdR}$ arrivait à tuer les spermatogonies quatre fois plus efficacement que l'HTO, parce qu'essentiellement toute la $^3\text{HTdR}$ s'accumule dans le noyau de la cellule. Puisque des données essentielles, comme le nombre d'animaux, manquaient et que l'analyse statistique n'a pas été fournie, Little et Lambert (2008) n'ont pas été en mesure d'analyser les données de nouveau.

Gragtmans et coll. (1984) ont analysé l'induction de tumeurs mammaires chez les rats après une exposition aux rayons bêta du tritium et après une exposition aiguë et chronique à des rayons X de 200 kVp. Les rayons X ont été choisis en tant que rayonnement de référence, puisqu'ils sont semblables à ceux proposés à l'origine par la CIPR en 1954. L'incidence des tumeurs mammaires au fil du temps a été comparée à celle des groupes témoins chez une souche de rats où ces tumeurs surviennent naturellement, sans rayonnements expérimentaux. Le tritium a été injecté dans la cavité intrapéritonéale à des concentrations de 45 à 370 MBq/100 g de poids corporel, puis quatre autres injections ont été administrées à des intervalles de deux jours, ce qui a entraîné des doses de 0,46, 0,92, 1,63 et 3,85 Gy. La dose chronique de rayons X a été administrée de façon continue sur dix jours, de manière à produire des doses cumulatives de 0,29, 0,57, 1,1 et 2,0 Gy. La dose aiguë de rayons X était de 0,57 et 1,78 Gy, administrée en une heure. Il y avait environ 120 animaux dans chaque groupe irradié et chaque groupe témoin. Les estimations des valeurs de l'EBR reposaient sur l'incidence des tumeurs mammaires, le pourcentage cumulatif de tumeurs mammaires à 450 jours après l'irradiation et le temps qu'il a fallu pour induire les tumeurs dans 50 % du groupe irradié. En comparaison à l'irradiation chronique aux rayons X, l'irradiation au tritium avait une EBR de 1,1 à 1,3, mais l'écart par rapport à la valeur de 1,0 n'était pas statistiquement significatif. L'irradiation aiguë aux rayons X semblait quant à elle être de 1,3 à 1,6 fois plus efficace que l'irradiation chronique aux rayons X pour ce qui est d'accélérer l'apparition de tumeurs mammaires; l'EBR se chiffrait à 0,68 et à 0,83 pour l'incidence cumulative et le pourcentage cumulatif, respectivement. La nouvelle analyse des données de Little et Lambert (2008) a permis d'obtenir la même EBR; les chercheurs ont cependant précisé que l'intervalle de confiance à 95 % comprenait une valeur d'EBR de 1. Ils ont aussi ajouté que l'utilisation du paramètre de l'accélération des tumeurs mammaires, qui surviennent à des taux élevés même chez les animaux témoins, rend l'interprétation de cette étude difficile lorsqu'il s'agit de déterminer une réponse à la dose de rayonnement.

Chopra et Heddle (1988), qui ont étudié le taux de survie des spermatogonies et la fréquence des aberrations chromosomiques, ont administré aux souris de l'HTO et des rayons X de 250 kVp. Little et Lambert (2008) ont relevé la qualité de cette étude; en effet, elle a été la seule exception à leur règle qui consiste à se servir uniquement de rapports examinés par des pairs. Ils ont été impressionnés par l'exhaustivité du plan expérimental et du protocole d'analyse. Les aberrations chromosomiques dans les lymphocytes ont été étudiées chez les souris femelles et les aberrations dans les spermatozoïdes, chez les souris mâles. Les souris femelles ont reçu des doses de 1,5 à 6 Gy de rayons X pendant une période de dix jours, pour reproduire la dose de tritium de 2 ou 6 Gy provenant de l'HTO. Les souris mâles ont reçu des doses de 1,5 à 4,5 Gy de rayons X ou de 1,5 à 4,5 Gy d'HTO. L'étude sur les spermatozoïdes portait sur 79 souris, dont 15 étaient des témoins. Les souris qui ont reçu des rayons X ont été exposées à un débit de dose qui diminuait exponentiellement, pour reproduire le débit de dose provenant de l'HTO. Les chercheurs ont calculé l'EBR pour le tritium à 1,21 (IC à 95 % : 0,8–1,9) pour les aberrations

chromosomiques dans les spermatogonies et à 1,14 (IC à 95 % : 0,8–1,5) pour les aberrations chromosomiques dans les cellules sanguines périphériques. Ces résultats n'étaient pas statistiquement différents de la valeur de 1.

Kozlowski et coll. (2001) ont évalué la sensibilité hématopoïétique *in utero* aux rayons alpha, bêta ou X chez les souris. Ils ont remarqué des aberrations chromosomiques stables dans les cellules de la moelle osseuse des souris femelles et de leurs descendants qui ont été exposés à l'HTO *in utero* et chez un groupe témoin exposé à des rayons X. Le groupe exposé à l'HTO a reçu de l'HTO ou du cresson tritié homogénéisé par intubation gastrique pendant les 20 jours qu'a duré la grossesse, dans le premier cas à des concentrations de 1,1 MBq/mL, pour une activité totale de 133 MBq, et dans le deuxième, à 21 MBq/mL (incorporation totale d'environ 60 MBq). Les doses totales ont été estimées à 0,7 Gy pour le groupe de l'HTO et à 0,4 Gy pour le groupe qui a reçu du cresson tritié; dans chaque cas, toutes les doses sauf 0,1 Gy ont été reçues pendant la grossesse. Les groupes témoins ont été exposés à des rayons X de 250 kVp à 0,73 Gy/min au jour 7 ou 14 de la grossesse, pour une dose totale de 0,5 Gy. Des niveaux semblables d'aberrations chromosomiques ont été constatés chez les petits et les mères, tant pour les rayons X que pour le tritium, et tant pour l'HTO que pour le cresson (même si l'HTO était probablement la forme dominante de tritium dans le cresson). Kozlowski et coll. (2001) ont conclu qu'aucune donnée ne prouvait l'existence d'une sensibilité accrue *in utero* et ils ont indiqué que les résultats cadraient avec une valeur de 1 à 2 pour l'EBR. Cependant, ils n'ont pas calculé de valeur exacte. Little et Lambert (2008) ont appliqué un modèle linéaire simple à certaines données et ont calculé une EBR de 0,56 pour l'ensemble des données (mères et petits, HTO et cresson tritié). Ils ont tout de même laissé entendre que l'estimation pourrait être à tout le moins doublée pour tenir compte de la dose aiguë de rayons X, étant donné qu'une dose aiguë est environ deux fois plus efficace qu'une administration prolongée pour causer des aberrations chromosomiques stables. Ils ont aussi estimé une EBR de 0,64 pour le tritium chez les petits à partir de toutes les expositions au tritium, une EBR de 0,49 chez la mère à partir de toutes les expositions au tritium, et une EBR de 0,84 pour l'ensemble des souris à partir du cresson tritié.

5.2.2 Études *in vivo* où les rayons gamma servent de rayonnement de référence

Furchner (1957) a déterminé l'EBR du tritium en examinant les taux de survie des souris à la suite d'une injection ponctuelle d'HTO et a comparé ces résultats aux taux de survie liés à une exposition chronique à des rayons gamma de cobalt 60 administrés d'une manière qui imite la demi-vie biologique d'une injection ponctuelle d'HTO. Cinq injections ponctuelles d'HTO à des doses de 25,9 à 52,2 MBq/g ont fourni des doses de 5,3 à 16,5 Gy. L'irradiation de référence sous forme de rayons gamma de cobalt 60 a été fournie à un rythme décroissant pour imiter la désintégration exponentielle du tritium et a fourni une dose totale de 12,3 à 16,5 Gy. Une EBR de 1,7 a été calculée, résultat qui se comparait avantageusement à ceux d'autres études à l'époque.

Pour estimer l'EBR à partir d'ovocytes de souris, Dobson et Kwan (1976) ont injecté de l'HTO dans la cavité intrapéritonéale de jeunes souris femelles adultes gravides le jour de la fécondation. Ils leur ont ensuite fait ingérer de l'eau à laquelle on avait ajouté la concentration appropriée d'HTO pour conserver des niveaux précis d'HTO dans les liquides organiques. On a continué cette opération tout au long de la grossesse et de la lactation. Les doses de

rayonnement du tritium ont été estimées à 2,2, 6,6, 13,2 et 19,8 mGy/j. Les groupes témoins ont reçu des rayons gamma de cobalt 60 à des taux de 10, 21 ou 32 mGy/j. À 14 jours après la naissance, les petits de sexe féminin de tous les groupes exposés et témoins ont été tués, après quoi on a retiré un ovaire et compté les ovocytes de chaque souris. Le taux de survie des ovocytes a diminué exponentiellement avec la dose et on n'a pas remarqué d'effet significatif ou de seuil attribuable au débit de dose dans l'intervalle de doses. La réponse aux doses étalées de rayons gamma était significativement différente; on a observé une réponse quadratique linéaire manifeste, assortie d'une importante convexité vers le haut. Dobson et Kwan ont émis l'hypothèse que ce phénomène aurait pu être un effet associé à la dose et au débit de dose, mais qu'il avait influé sur l'EBR en ce qu'elle était plus élevée à des doses plus faibles : l'EBR était en effet de 1,8 à une dose de 0,4 Gy et de 2,5 à une dose de 0,2 Gy. À mesure que la dose diminuait, elle atteignait une valeur limitante qui se rapprochait de 3,0.

Dobson et Kwan (1978) ont répété leur expérience de 1976 en se servant de méthodes essentiellement identiques mais assorties de différents schémas posologiques. Les données affichaient les mêmes tendances que dans la première étude; elles ont encore une fois montré un effet de dose et de débit de dose inversement proportionnel à l'EBR. Ce phénomène était de nouveau attribuable à la nature curviligne de la réponse aux rayons de référence gamma. L'EBR dans les intervalles de doses les plus faibles est celle qui présente le plus grand intérêt, mais elle est aussi la plus difficile à mesurer. La conclusion des chercheurs dans cette étude était semblable à celle de la première; en effet, ils indiquent que, pour des expositions très faibles à l'HTO et aux rayons gamma du cobalt 60, l'EBR a atteint 2,8.

Little et Lambert (2008) ont fait part de leurs doutes quant à la comparabilité du deuxième groupe d'exposition chronique : la première étude (Dobson et Kwan, 1976) avait révélé que la sensibilité des ovocytes variait significativement au cours de la période qui s'étend de la conception à l'âge de 14 jours, mais on ne pouvait établir clairement comment la deuxième étude avait tenu compte de ce facteur.

Carr et Nolan (1979) ont examiné la perte de masse dans les testicules des souris induite par une irradiation à la $^3\text{HTdR}$, à l'HTO et aux rayons gamma du cobalt 60. Les souris mâles de souche CBA ont reçu par voie intrapéritonéale 0,037–0,74 MBq/g de masse corporelle de $^3\text{HTdR}$ ou 0,37–1,5 MBq/g de masse corporelle d'HTO à l'âge d'environ 100 jours. Un groupe témoin a été exposé de manière chronique à des rayons gamma de cobalt 60 que l'on administrait à un débit décroissant, équivalent au débit de dose de l'HTO (simulateur de tritium). La dose moyenne d'HTO dans les testicules était estimée à 0,14–0,58 Gy, et pour la $^3\text{HTdR}$, à ~0,03–~0,70 Gy. Une dose unique de rayons gamma de cobalt 60 d'une concentration de 0,578 Gy a été administrée. La masse des testicules a suivi une courbe complexe après l'irradiation, d'abord descendante puis ascendante jusqu'à atteindre tout près de sa valeur initiale. Carr et Nolan (1979) ont utilisé pour paramètre la perte de masse intégrée estimative des testicules jusqu'à dix semaines après l'injection. L'EBR de la particule bêta du tritium par rapport au cobalt 60 était de 1,43 (IC 95 % : 1,06–1,80) pour l'HTO et de 2,07 pour la $^3\text{HTdR}$. Little et Lambert (2008) ont fait remarquer qu'étant donné qu'une seule dose de rayons gamma de cobalt 60 a été administrée (soit 0,578 Gy), les estimations de l'EBR ne sont applicables qu'à cette valeur.

Zhou et coll. (1986) ont évalué des mutations létales dominantes induites par le rayonnement chez des souris femelles ayant reçu de l'HTO par injection à l'âge de huit semaines. Six groupes de 24 souris ont reçu une injection unique d'eau tritiée à des concentrations qui variaient de 0,17 à 4,1 MBq/g de poids corporel, ce qui représentait une dose sur plus de 10 jours de 0,039 à 0,912 Gy. L'étude comprenait un groupe témoin qui ne recevait pas d'HTO dans les injections. Un deuxième groupe de souris a été exposé à des rayons gamma de cobalt 60 à des doses égales à la dose quotidienne en raison des diverses quantités de tritium injectées (à un débit de dose décroissant). La dose totale du groupe irradié aux rayons gamma pendant 10 jours était de 0,526 à 2,699 Gy. Les souris femelles se sont ensuite reproduites avec des souris mâles 21 jours après la fin de l'irradiation. Dix-huit jours après l'accouplement, les femelles ont été sacrifiées et leurs ovaires ont été examinés pour savoir si elles étaient gravides et déterminer le nombre de corps jaunes (masses glandulaires jaunes dans l'ovaire, formées par un follicule ovarien qui est arrivé à maturité et qui a relâché son ovocyte), le nombre d'embryons viables et s'il y avait mort précoce ou mort tardive des embryons. La fréquence des mutations induites par les rayons a été calculée, et on est arrivé à une EBR de 2,4. Comme dans d'autres études, Little et Lambert (2008) ont recalculé cette EBR et l'ont estimée à 2,94 (IC 95 % : 2,00–4,28), soit une valeur qui ne différerait pas beaucoup de celle estimée par Zhou et coll. (1986).

En se servant pour paramètre de l'apoptose des cellules intestinales de souris, Ijiri (1989) a irradié des souris à l'aide de rayons bêta provenant d'HTO injectée par voie intrapéritonéale, et de rayons gamma de césium 137. Dans les deux schémas posologiques, les doses étaient administrées pendant six heures. Les injections d'HTO variaient de 0,15 à 150 GBq/kg de poids corporel et assuraient des débits de dose de 0,049 à 48,5 mGy/h et des doses totales de 0,29 à 291 mGy. Pour ce qui est des animaux du groupe témoin, ils ont été exposés à des rayons gamma de césium 137 à des débits de dose de 0,0006 à 0,48 Gy/h sur six heures, ce qui donnait des doses totales de 3,6 à 2 880 mGy. Après avoir mesuré la quantité de cellules apoptotiques dans les cryptes de l'intestin grêle et du côlon descendant, Ijiri (1989) a utilisé les données sur les réponses aux doses pour calculer la dose D_0 (la dose requise pour réduire la population à 37 %) à partir de laquelle l'EBR pourrait être calculée. Les D_0 de l'intestin grêle et du côlon descendant étaient pour les rayons gamma de 210 mGy et de 380 mGy, respectivement, et pour les expositions à l'HTO, elles étaient de 130 mGy et 280 mGy, respectivement. La D_0 relativement faible traduit la radiosensibilité élevée des cellules cibles, et la réponse apoptotique. L'EBR calculée relativement aux rayons gamma était de 2,1 (IC à 95 % : 1,7–2,5) pour l'intestin grêle et de 1,8 (IC à 95 % : 1,4–2,2) pour le côlon descendant. Little et Lambert (2008) ont critiqué l'étude du fait qu'elle ne fournit pas certains détails essentiels comme la méthode d'analyse. L'estimation de Little et Lambert (2008) de l'EBR est établie à 1,6 (IC à 95 % : 1,2–2,0) pour l'intestin grêle et à 1,4 (IC à 95 % : 1,2–1,6) pour le côlon descendant.

Satow et coll. (1989a) ont aussi examiné l'efficacité du tritium à tuer les ovocytes chez les souris. Les ovocytes immatures, qui sont extrêmement sensibles au rayonnement, ont été exposés à de l'HTO, à des rayons gamma de césium 137, à des rayons gamma de cobalt 60 ou à des neutrons de fission de californium 252. Au 14^e jour après la naissance, les souris femelles ont reçu de l'HTO à des doses de 1,7, 3,4, 6,8 et 10,21 MBq/10 g de poids corporel, ce qui donnait des doses de 0,039, 0,077, 0,139 et 0,246 Gy, respectivement. Des doses se situant dans le même intervalle ont été données en exposition aiguë sous forme de rayons gamma de césium 137, de rayons gamma de cobalt 60 ou de neutrons de fission de californium 252, également

à 14 jours. Les ovaires ont été retirés 14 heures plus tard et ont été examinés pour déceler la présence d'ovocytes qui auraient survécu. Comme les auteurs s'y attendaient, le nombre d'ovocytes qui ont survécu a diminué exponentiellement avec des doses croissantes d'HTO et de césium 137, et l'EBR de l'HTO en comparaison à celle du césium 137 variait de 1,1 à 3,5 et avait tendance à augmenter avec la diminution des doses, ce qui cadre avec les constatations de Dobson et Kwan (1976; 1978). Les rayons ayant la plus grande efficacité étaient, en ordre croissant, ceux du césium 137, du cobalt 60, de l'HTO et du californium 252. Lambert et Little (2007) ont relevé le peu de détails que comportait l'analyse statistique et ont noté que l'EBR semblait plus grande à des doses situées en deçà de 0,1 Gy. En général, ils ont estimé que l'étude avait été bien menée, mais qu'il manquait des détails comme le nombre d'animaux, l'âge au sacrifice et l'analyse statistique. Ils n'ont pas recalculé l'EBR dans ce cas précis, peut-être en raison de l'absence de détails dans l'analyse statistique.

À la suite de leur article, Satow et coll. (1989b) ont poursuivi leurs travaux en se servant de rats au lieu de souris. Ils ont examiné les effets tératogènes sur les embryons des rats en comparant les malformations induites par l'HTO avec celles causées par les rayons gamma du césium 137. Six groupes de rates gravides ont reçu une injection par voie intrapéritonéale d'eau ou d'HTO qui contenait 1 850, 2 775, 3 700, 4 625 ou 5 550 MBq d'HTO/300 g de poids corporel à la neuvième journée de la grossesse. Les expositions au tritium ont produit des doses respectives de 53, 79,5, 106, 132,5 et 159 Gy. Pour obtenir la valeur de l'EBR de l'HTO chez le rat, six groupes de rates gravides ont été exposés à des rayons gamma de césium 137 administrés de manière à simuler la désintégration du tritium de la neuvième à la dix huitième journée de grossesse. Les rates ont été sacrifiées le 18^e jour et les embryons ont été examinés pour que l'on puisse déceler toutes malformations externes et internes. Les expositions au césium 137 ont entraîné des doses de 1,75 à 6,80 Gy, qui se sont traduites par un taux de malformation de 98,4 % chez les embryons qui ont survécu et de 71,7 % chez l'ensemble des embryons à la neuvième journée de grossesse. Satow et coll. (1989b) ont calculé une EBR à faible dose de 2,60 et admis que les doses étaient très élevées (et que l'EBR_M pourrait donc être beaucoup plus élevé). Ils n'ont pas précisé d'intervalle de confiance. Little et Lambert (2008) ont analysé de nouveau les données à l'aide d'un modèle logistique pour recalculer la dose, et ont ensuite normalisé les résultats par fœtus ayant survécu. Une fois ces corrections faites, ils ont calculé une EBR de 1,01 (IC 95 % : 0,57–1,78). Ils ont estimé que l'étude était bien faite, mais encore une fois, que l'analyse statistique était sous-optimale.

Dans leur étude de 1989, Zhou et coll. (1989) ont élargi leur évaluation de l'EBR pour y ajouter les mutations létales dominantes, les mutations squelettiques dominantes, les mutations létales dominantes des spermatocytes, la survie des ovocytes primaires et les aberrations spermatogoniques et chromosomiques des spermatocytes des souris. Les souris ont été exposées à de l'HTO à l'âge de six à dix semaines et un groupe témoin a été exposé à des rayons gamma de cobalt 60 administrés au même rythme que les rayons de tritium. Les groupes de souris ont été exposés selon deux modèles différents : par injection simple d'HTO contre une exposition externe au cobalt 60 à des débits de dose qui simulent le taux de désintégration exponentiel du tritium, ou encore par une absorption continue de tritium contre une exposition externe au cobalt 60 à un débit de dose constant. Pour obtenir un débit de dose constant, les souris ont d'abord reçu du tritium, puis de l'eau tritiée. Les souris femelles chez qui on recherchait la présence de la mutation létale dominante des ovocytes ont reçu des doses de

0,20 à 0,60 Gy de tritium et de 0,70 à 2,87 Gy de cobalt 60. Les doses cumulatives pour la mutation létale dominante dans le cadre de l'analyse des spermatogonies étaient de 0,19 à 1,01 Gy pour les animaux exposés au tritium et de 0,743 à 2,074 Gy pour ceux exposés au cobalt 60. Les groupes de souris mâles dont les petits ont été évalués selon le critère de mutation squelettique dominante ont reçu des doses de 0,19 à 1,01 Gy de tritium et de 0,74 à 2,87 Gy de cobalt 60. Les EBR estimatives pour les mutations létales dominantes des ovocytes, les mutations squelettiques dominantes des spermatogonies, les mutations létales dominantes des spermatocytes, la survie des ovocytes primaires, la survie des spermatogonies et le nombre de cellules germinales étaient de 3,4 à 2,8, de 3,9 à 3,5, de 3,9 à 1,6, de 2,0 à 1,4 et de 2,8 à 2,1, respectivement. Little et Lambert (2008) ont souligné la présence de données incompatibles entre les doses signalées dans le texte et les tableaux correspondants. De plus, des détails essentiels étaient absents, comme le nombre d'animaux, la question de savoir si les souris étaient jumelées selon l'âge dans les diverses parties de l'expérience et la question de savoir si des groupes témoins (dose 0) ont été utilisés.

Seyama et coll. (1991) ont entrepris plusieurs études pour examiner l'incidence cumulative de tumeurs chez les souris selon des schémas posologiques différents pour les particules bêta de tritium, les neutrons, les rayons gamma de cobalt 60 et les rayons gamma de césium 137. Des groupes de souris ont reçu une injection unique intrapéritonéale d'HTO à des niveaux d'activité de $1,4 \times 10^8$, de $2,8 \times 10^8$, de $5,6 \times 10^8$ et de $7,4 \times 10^8$ Bq. Les doses estimatives de ces injections étaient de 1,97 Gy, 3,95 Gy, 7,90 Gy et 10,53 Gy, respectivement. À 400 jours, l'incidence de tumeurs était de 4 %, 8 %, 18 % et 24 %, respectivement. Cependant, au 500^e jour, les taux de tumeurs n'étaient pas très différents entre les groupes, ce qui indiquerait que même la dose la plus faible (1,97 Gy) suffisait pour causer la même incidence, et que les doses élevées ne faisaient qu'accélérer l'apparition des tumeurs. Une incidence accrue de lymphome T a aussi été induite au moyen de quatre injections hebdomadaires à des doses semblables. Une incidence accrue de tumeurs par rapport au groupe témoin a été constatée dans les ovaires, le foie, les poumons, les glandes mammaires et l'utérus. On a aussi observé une incidence élevée de lymphomes et de leucémie. Seyama et coll. (1991) ont calculé l'EBR du tritium par rapport à celle des rayons gamma de cobalt 60 et de césium 137 pour une exposition aiguë et chronique (pour simuler la dose de tritium). Selon leur interprétation, ces données signifiaient que l'exposition aiguë aux rayons gamma avait une efficacité équivalente à celle des injections d'HTO, mais que les expositions étalées aux rayons gamma étaient moins efficaces que les expositions à l'HTO et que les expositions aiguës aux rayons gamma, ce qui indique une EBR d'environ 2,5. Cependant, Little et Lambert (2008) ont fait remarquer que Seyama et coll. (1991) n'ont pas fourni assez de données pour confirmer leurs résultats ou préciser leur analyse statistique; ils ont donc accordé peu de crédibilité à cette étude.

5.2.3 Études *in vitro* où les rayons X servent de rayonnement de référence

Prosser et coll. (1983) ont comparé les aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains attribuables à une exposition aiguë (30 minutes et 24 heures) à l'HTO *in vitro* et celles attribuables à des rayons X de 250 kVp. L'exposition aux rayons X a été administrée à une intensité de 1 Gy/min, ce qui correspondait aussi une exposition aiguë, mais à un débit beaucoup plus rapide que celui de l'HTO. Les données sur l'exposition aux rayons X semblaient avoir été recueillies quelques années auparavant, mais dans le même laboratoire.

Les doses variaient de 0,102 à 4,13 Gy. Les travaux semblaient indiquer une EBR_M de $1,13 \pm 0,18$ avec des rayons X de 250 kVp comme rayonnement de référence. Prosser a admis que l'étude ne convenait pas à des fins de radioprotection en raison de l'exposition très courte (en heures), une situation non plausible pour des doses de tritium de cette ampleur. Les travaux de Prosser et coll. (1983) n'ont pas été examinés en détail par Little et Lambert (2008) en raison de l'administration aiguë du rayonnement de référence.

Dans une étude sur les lymphocytes menée dans le passé, Bocian et coll. (1978) ont évalué les aberrations chromosomiques dans le sang périphérique humain à partir d'échantillons provenant de deux femmes en santé. Le sang a été exposé à l'HTO pendant plus de deux heures, ce qui a donné un débit de dose de 0,142 à 1,276 Gy/h et des doses totales de 0,284 à 2,552 Gy. Un groupe qui a reçu un faible débit de dose d'HTO a aussi été exposé pendant plus de 53 heures à de l'HTO, ce qui a donné des débits de dose de 0,0055 à 0,0461 Gy/h et des doses totales de 0,28 à 2,45 Gy. Le groupe témoin a été exposé à des rayons X de 180 kV à une intensité de 113,2 Gy/h, et les doses totales s'élevaient à 0,5 à 3,0 Gy. Dans tous les échantillons, on a recherché la présence d'aberrations chromosomiques (dicentriques, anneaux centriques, délétions terminales et interstitielles) et d'aberrations dans les chromatides (cassures, brèches, délétions dans les chromatides et les isochromatides, fragments simples et échanges). Les analyses se sont concentrées sur les chromosomes dicentriques et les anneaux centriques, même si on a également présenté des données sur les délétions terminales et interstitielles et les aberrations des chromatides. Les aberrations des chromatides ont seulement été observées en excès à la dose la plus élevée. Elles ont été associées à une EBR de 1,17 (IC à 95 % : 1,13–1,21) pour les données sur l'exposition aiguë. Prosser (1983) a examiné les données de nouveau en se servant d'un programme d'ajustement de courbe et a calculé une EBR de $1,91 \pm 0,65$ à $1,16 \pm 0,1$; toutefois, les données étaient insuffisantes dans le bas de l'intervalle pour permettre de calculer une EBR_M .

Vulpis (1984) a mené une autre étude sur les lymphocytes, plus précisément sur les aberrations chromosomiques des lymphocytes du sang périphérique humain, à partir d'échantillons prélevés d'un sujet en santé. Le sang a été exposé pendant 20 à 150 minutes à de l'HTO à diverses concentrations, ce qui a permis d'obtenir des débits de dose de 0,75 à 2,80 Gy/h et des doses totales de 0,25 à 7,00 Gy. Des préoccupations ont été formulées au sujet des nombreux lavages de cellules nécessaires pour retirer le tritium, ce à quoi l'auteur a répondu que les données montraient que ce procédé ne semblait pas inhiber la transformation des chromosomes. Un ensemble d'échantillons de sang à des fins de comparaison a été exposé à des rayons X de 250 kVp à une intensité de 0,0059 Gy/s (21,2 Gy/h), ce qui donnait une dose totale de 0,5 à 9 Gy. L'exposition aux rayons X ne semblait pas être concomitante par rapport au traitement à l'HTO. Cependant, l'auteur a fait valoir que l'irradiation aux rayons X a été faite dans les mêmes conditions. Dans tous les échantillons, on a recherché la présence d'aberrations chromosomiques, ce qui a mené à l'établissement d'une EBR de 2,6 à une dose de 0,25 Gy, qui est descendue à 1,17 à une intensité de 7 Gy.

En réévaluant l'étude de Vulpis (1984), Little et Lambert (2008) ont souligné que très peu de détails ont été donnés sur le protocole d'irradiation aux rayons X et que le protocole pourrait ne pas avoir été concomitant. Leur nouveau calcul de la valeur limite a donné une EBR_M de 8 (IC à 95 % : 0,2–15,8). Ils ont aussi avancé que si l'irradiation de référence aux rayons X avait

été administrée de manière prolongée, elle aurait été quelque peu moins efficace et aurait augmenté les estimations de l'EBR par un facteur de 2 environ. Malgré tout, Little et Lambert (2008) estimaient que l'étude avait été raisonnablement bien menée et analysée. Les principales faiblesses qu'ils ont soulignées étaient l'absence d'un groupe témoin (non exposé), le manque d'information sur le groupe de référence qui a reçu les rayons X, et, comme mentionné plus haut, le fait que les expositions pourraient ne pas avoir été concomitantes.

Dans son analyse des transformations cellulaires chez les souris, Little (1986) a exposé des cellules de souris à des concentrations d'HTO qui variaient de 0,93 à 19 MBq/mL, ce qui s'est traduit par un débit de dose de 0,0025 à 0,10 Gy/h sur des périodes qui allaient de 5 à 168 heures. Un autre groupe de cellules a été exposé à des rayons X de 220 kV à un débit de dose de 48 Gy/h, ce qui était maintes fois supérieur aux expositions à l'HTO. Little et Lambert (2008) ont fait remarquer que les débits de dose et les niveaux d'exposition à l'HTO ne correspondaient pas tout à fait. Même si Little (1986) n'avait pas établi une estimation de l'EBR, il a tout de même remarqué que les rayons X étaient moins efficaces que l'HTO (peut-être par un facteur de 2) à faibles doses (0,25–1,0 Gy), mais plus efficaces, par un facteur du même ordre, à des doses plus élevées. Selon Little et Lambert (2008), l'étude semble avoir été menée raisonnablement bien, mais il n'y a que très peu d'analyses statistiques, voire aucune, en particulier aucune dérivation d'EBR; de plus, l'absence d'un groupe témoin (non exposé) ainsi que le manque d'information sur le groupe de référence qui a reçu les rayons X est une faiblesse marquée.

Dans deux articles, Kamiguchi et coll. (1990a, b) ont décrit leur façon d'évaluer les aberrations chromosomiques dans neuf échantillons de sperme de cinq donneurs en santé japonais. Les échantillons de sperme ont été exposés pendant environ 80 minutes à de l'HTO à des concentrations de 57 à 900 MBq/mL. Kamiguchi et coll. (1990a, b) ont noté la nécessité de poser certaines hypothèses pour le calcul de la dose; ils ont donc calculé un intervalle de doses de 0,25 à 3,74 Gy pour une hypothèse dosimétrique maximale et de 0,14 à 2,06 Gy pour une hypothèse dosimétrique minimale. Les échantillons de sperme d'origine ont été divisés en deux, la première moitié ayant été exposée à de l'HTO et l'autre, étant le groupe témoin. Pour calculer l'EBR, au cours d'une deuxième expérience, on a rassemblé 28 échantillons de sperme prélevés de cinq donneurs en santé japonais exposés à un débit de dose de 26,2 Gy/h de rayons X de 220 kVp, ce qui a donné des doses totales de 0,23 à 1,82 Gy. Des échantillons histologiques ont été examinés pour tenter de déceler la présence de cassures, de fragments, de délétions, de brèches et d'échanges. Les aberrations sous forme de scission et de fragmentation prédominaient dans tous les cas d'irradiations, suivies des échanges, des brèches et des délétions, dans cet ordre. Une relation liée à la dose a été observée pour les cassures, les fragmentations et les échanges, mais non pour les délétions et les brèches. En comparant le groupe exposé à l'HTO à celui irradié aux rayons X, Kamiguchi et coll. (1990a, b) ont dérivé des estimations d'EBR comme suit :

- pour des aberrations de type cassures : 1,14 et 2,07 pour les estimations maximales et minimales de doses, respectivement
- pour les aberrations de type échanges : 1,54 et 2,81 pour les estimations de doses maximales et minimales, respectivement

- pour les aberrations chromosomiques : 1,08 et 1,96 pour les estimations de doses maximales et minimales respectivement
- pour les aberrations dans les chromatides : 1,65 et 3,00 pour les estimations de doses maximales et minimales, respectivement.

Aucun intervalle de confiance n'a été fourni. Little et Lambert (2008) ont recalculé l'EBR en se servant de la dose moyenne entre la dose maximale et minimale, et ont obtenu à peu près les mêmes EBR, mais assortie de limites d'incertitude (voir le tableau 5.2.1 pour les nouvelles valeurs calculées). Ils ont estimé que l'étude a été raisonnablement bien construite, mais que l'analyse statistique était faible. Ils ont aussi avancé qu'une irradiation chronique aux rayons X aurait été moins efficace et aurait entraîné une EBR supérieure, d'une valeur de 2 ou plus.

5.2.4 Études *in vitro* où les rayons gamma servent de rayonnement de référence

Ueno et coll. (1982) ont évalué trois réponses cellulaires différentes : la survie des cellules, les micronucléus et la mutation en faveur d'une résistance à la 6-thioguanine dans les cultures de cellules de leucémie lymphocytaire L5178Y de souris. Les cellules ont été exposées à l'HTO à des concentrations qui variaient de 22 à 190 MBq/mL sur diverses périodes et à des rayons gamma de cobalt 60 d'une intensité de 0,12 à 0,48 Gy/h sur des périodes de 4,5 à près de 100 heures. La dose totale de tritium n'a pas été précisée, mais selon l'interprétation de Little et Lambert (2008), la dose totale interprétée dans les graphiques permet d'inférer un intervalle d'au moins ~0,5 à ~11,0 Gy. Ueno et coll. (1982) ont rapporté une EBR de 1,5 pour la mort cellulaire, de 2,0 pour les micronucléus et de 1,8 pour l'induction de mutations. Ils n'ont aussi rapporté aucune différence dans la réponse aux débits de dose de 0,12 Gy/h et de 0,24 Gy/h. Little et Lambert (2008) ont reproché à l'article de faire abstraction de détails importants et ont critiqué le fait que les chercheurs ont utilisé une analyse statistique sous-optimale, et conseillent donc la prudence dans l'utilisation des résultats.

Yamada et coll. (1982) ont étudié les effets d'une exposition chronique aux rayons de tritium par le biais de l'HTO et ceux des rayons gamma du cobalt 60 sur le développement de la souris préalable à l'implantation *in vitro*. Pour évaluer la survie des embryons jeunes (deux cellules) chez les souris, on a injecté aux embryons des doses d'environ 0,6 à 16,3 Gy pour les irradiations d'HTO et de cobalt 60 (comme l'ont rapporté Little et Lambert, 2007). Ils ont calculé une EBR de 1,09 relativement à l'embryon pronucléaire (l'ovule fécondé avant la fusion du matériel génétique), de 1,70 relativement aux embryons jeunes de deux cellules, et de 1,25 relativement aux embryons de deux cellules de phase tardive (aucun intervalle de confiance n'a été fourni). Little et Lambert (2008) ont estimé l'étude solide, mais ils ont ajouté que l'analyse statistique semblait sous-optimale.

Matsuda et coll. (1986) ont fait état d'études sur l'induction d'aberrations chromosomiques par le biais d'eau tritiée ou de rayons gamma de cobalt 60 dans les zygotes d'ovules et de spermatozoïdes prélevés chez des souris et fertilisés *in vitro*. Trois à cinq heures après l'insémination, les zygotes ont été exposés pendant des périodes de deux heures à des concentrations d'HTO allant de 19 à 74 MBq/mL. Cette exposition a permis d'obtenir un débit de dose de 0,0425–0,17 Gy/h, et les doses résultantes étaient de 0,085–0,34 Gy. Les zygotes ont également été exposés à des rayons gamma de cobalt 60 à des débits de dose et à des périodes

semblables après la fécondation, et le débit de dose était de 0,052–0,295 Gy. Les aberrations chromosomiques (type de chromosome, brèches et cassures, fragments et échanges), ainsi que le type de chromatides (brèches et cassures, micro-fissures et échanges) ont été répertoriés dans tous les échantillons. Matsuda et coll. (1986) ont calculé une EBR de 2,0 pour les rayons gamma et de 1,6 pour les rayons X (aucun intervalle de confiance fourni) en comparaison aux résultats d'une étude déjà menée (Matsuda, 1985), où le débit de dose était de 34,2 Gy/h. Little et Lambert (2008) ont évalué de nouveau les données avec un modèle linéaire simple de Poisson et ont calculé une EBR de 1,62 (IC à 95 % : 1,30–2,07), ce qui se rapproche de l'estimation de Matsuda et coll. (1986). Par contre, à l'opposé de Matsuda, Little et Lambert n'ont pas trouvé de preuve de courbure quadratique linéaire quant à la réponse.

Tanaka et coll. (1994) ont étudié la relation entre la dose d'HTO et la réponse en ce qui concerne les aberrations dans les lymphocytes humains et les cellules de la moelle osseuse à des doses de rayonnement faibles administrées *in vitro*, qui variaient de 0,1 à 1 Gy. Au nombre des échantillons on comptait des échantillons de sang de 13 donneurs en santé et des cellules de moelle osseuse de 19 sujets sans antécédents de maladies hématologiques. Les lymphocytes ont été exposés à des concentrations d'HTO qui variaient de 5,6 à 138,5 MBq/mL, ce qui a donné des débits de dose de 0,0120–0,30 Gy/h. Les expositions d'une durée de 6,7 à 80 heures ont donné des doses de 0,14–2,10 Gy. De même, les cellules de la moelle osseuse ont été exposées à de l'HTO à une concentration de 555 MBq/mL, ce qui a permis d'obtenir un débit de dose de 0,2 Gy/h et des doses totales de 0,13–1,11 Gy. Pour l'évaluation du rayonnement de référence, Tanaka et coll. (1994) ont exposé des lymphocytes humains à des rayons gamma de cobalt 60 et de césium 137 et des cellules de moelle osseuse humaines à de l'HTO et à des rayons gamma de cobalt 60, à des débits de dose de 1,2 Gy/h et de 0,012 Gy/h, respectivement. Il semble que les chercheurs aient dû utiliser deux sources de rayons gamma pour obtenir le débit de dose désiré. Les doses totales pour les lymphocytes variaient de 0 à 2,1 Gy pour l'HTO et de 0,05 à 4,0 Gy pour les rayons gamma de cobalt 60. L'exposition des tissus de la moelle osseuse à de l'HTO a donné une dose de 0 à 1,11 Gy, et de 0,25 à 2,0 Gy pour les rayons gamma de cobalt 60. Les doses calculées pour les expositions au césium 137 n'ont pas été précisées, mais à partir des graphiques, Little et Lambert (2008) ont réussi à établir que les doses se situaient de 0,2 à 1,5 Gy. Les lymphocytes ont été analysés en vue de déceler des aberrations chromosomiques comme des chromosomes dicentriques, des anneaux centriques, des anneaux acentriques et des fragmentations. De même, on a étudié les cellules de la moelle osseuse pour y détecter des cassures de chromatides, des brèches dans les chromatides, des échanges de chromatides et des cassures et des brèches dans les chromosomes. Pour ce qui est des cellules sanguines, Tanaka et coll. (1994) ont signalé des valeurs d'EBR pour les rayons bêta d'HTO par rapport aux rayons gamma de cobalt 60 et de césium 137 de 2,0–2,7 pour les aberrations centriques, dicentriques et centriques/dicentriques de chromosomes dans les lymphocytes sanguins. Pour ce qui est de l'analyse de la moelle osseuse, l'EBR était de 1,13 pour les aberrations dans les chromosomes et de 3,1 pour les aberrations de chromatides dans la moelle osseuse; il convient de noter que seul le cobalt 60 a servi de référence. La comparaison avec le césium 137 a donné une EBR par rapport à l'HTO de 2,0, à un débit de dose de 0,02 Gy/min. Tanaka et coll. (1994) ont aussi examiné l'effet du débit de dose sur l'EBR et a résumé en affirmant que l'étude montrait un effet de débit de dose manifeste associé aux rayons β [bêta] de l'HTO et que l'EBR des expositions des lymphocytes devrait être établi à une valeur de 2

pour les faibles débits de dose d'HTO (0,20 mGy/min) et à une valeur de 3 pour les débits de dose d'HTO élevés (20 mGy/min).

Les EBR de Tanaka et coll. (1994) étaient considérablement plus élevées que celles d'études semblables, notamment les études menées par Dobson et Kwan (1978), Vulpis (1984) et Prosser et coll. (1983). Tanaka et coll. (1994) ont fait des efforts considérables pour tenter d'amenuiser les écarts. On les a justifiés en partie par le contenu en eau supposé de la cellule dans les calculs dosimétriques, mais d'importantes différences demeuraient quand les chercheurs ont recalculé les résultats des autres études. Une partie de la différence restante a été attribuée au débit de dose du rayonnement de référence.

Little et Lambert (2008) ont été positifs dans leur critique de l'expérience comme telle de Tanaka et coll. (1994) mais ils ont tout de même reproché aux chercheurs de ne pas avoir inclus d'intervalles d'incertitude dans leur analyse statistique et d'avoir ajusté les données à un modèle linéaire par la méthode des moindres carrés ordinaires. Même après une nouvelle analyse des données, Little et Lambert (2008) n'ont pas obtenu des résultats très différents de ceux signalés par Tanaka et coll. (1994). Cependant, ils ont fait remarquer que Tanaka et coll. (1994) n'ont pas fourni de données suffisantes sur le groupe de référence exposé au césium 137 pour permettre une nouvelle analyse, surtout pour l'estimation de l'EBR_M.

Tableau 5.1.1 : Études *in vivo* où les rayons X servent de rayonnement de référence

Étude	Paramètre biologique	Rayonnement	Rayonnement de référence	Intervalle de dose (Gy)	EBR du tritium (IC à 95 %, le cas échéant)
Johnson et coll. (1995)	Leucémie myéloïde chez les souris	HTO et rayons X de longue durée	Rayons X 200/150 kVep	0,85–3,04 β, 1,06–2,64 X	1,24 (0,63–1,85)
Lambert (1969)	Survie des spermatogonies chez les souris	HTO et rayons X de longue durée	Rayons X 200 kVp	0,05 β, 0,011 X	2,3
Lambert (1969)	Survie des spermatogonies chez les souris	³ HTdR et rayons X de longue durée	Rayons X 200 kVp	0,084 β, 0,011 X	1,3
Gragtmans et coll. (1984)	Pourcentage cumulatif des tumeurs mammaires chez les rats SD	HTO et rayons X de courte et de longue durées	Rayons X 200 kVp	0,46–3,85 β, 0,57–1,78 X (de courte durée) 0,29–2,00 X (de longue durée)	1,17 (0,82–1,52) 0,68

Étude	Paramètre biologique	Rayonnement	Rayonnement de référence	Intervalle de dose (Gy)	EBR du tritium (IC à 95 %, le cas échéant)
Gragtmans et coll. (1984)	Pourcentage cumulatif des tumeurs mammaires chez les rats SD	HTO et rayons X de courte et de longue durées	Rayons X 200 kVp	0,46–3,85 β , 0,57–1,78 X (de courte durée) 0,29–2,00 X (de longue durée)	1,35 (0,89–1,60) 0,83
Chopra et Heddle (1988)	Aberrations chromosomiques dans le sang périphérique chez les souris	HTO et rayons X de longue durée	Rayons X 250 kVp	1,5–6,0 β , 1,5–6 X	1,14 (0,8–1,5)
Chopra et Heddle (1988)	Aberrations chromosomiques dans les spermatogonies chez les souris	HTO et rayons X de longue durée	Rayons X 250 kVp	1,5–4,5 β , 1,5–4,5 X	1,21 (0,8–1,9)
Kozlowski et coll. (2001)	Aberrations chromosomiques dans la moelle osseuse des souris : total	HTO et rayons X de courte durée	Rayons X 250 kVp	0,4–0,7 X, 0,5 γ	0,56 (0,31–0,96)

β Dose liée au tritium

X Dose liée aux rayons X

γ Dose liée aux rayons gamma

** Nouveaux calculs par Prosser et coll. (1983)

Tableau 5.1.2 : Études *in vivo* où les rayons gamma servent de rayonnement de référence

Étude	Paramètre biologique	Rayonnement	Rayonnement de référence	Intervalle de dose (Gy)	EBR du tritium (intervalle de confiance à 95 %, le cas échéant)
Furchner (1957)	Mortalité chez la souris	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 (simulateur de tritium)	5,3–16,5 β	1,7
Dobson et Kwan (1976; 1978)	Survie des ovocytes chez la souris	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 (simulateur de tritium)	0,07–0,88 β , 0,22–1,25 γ	2,8
Carr et Nolan (1979)	Perte de masse des testicules chez la souris	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 (simulateur de tritium)	0,14–0,58 β , 0,578 γ	1,43 (1,06–1,80)
Carr et Nolan (1979)	Perte de masse des testicules chez la souris	$^3\text{HTdR}$ et γ de longue durée	γ cobalt 60 (simulateur de tritium)	0,03–0,70 β , 0,578 γ	2,07 (1,58–2,56)
Zhou et coll. (1986)	Mutations létales dominantes chez la souris femelle	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 (simulateur de tritium)	0,04–0,91 β , 0,53–2,70 γ	2,5 2,94 (2,00–4,28)*
Ijiri (1989)	Survie des cellules de l'intestin grêle chez la souris	HTO et γ de longue durée	γ césium 137 (simulateur de tritium)	0–0,2 β , 0,0–0,4 γ	2,1 (1,7–2,5) 1,6 (1,2–2,0)*
Ijiri (1989)	Survie des cellules du côlon descendant chez la souris	HTO et γ de longue durée	γ césium 137 (simulateur de tritium)	0–0,2 β , 0,0–0,4 γ	1,8 (1,4–2,2) 1,4 (1,2–1,6)*
Satow et coll. (1989a)	Survie des ovocytes chez la souris	HTO et γ de longue durée	γ césium 137 (simulateur de tritium)	0,04–0,25 β , 0,06–0,21 γ	1,1–3,5
Satow et coll. (1989a)	Effets tératogènes chez le rat	HTO et γ de longue durée	γ césium 137 (simulateur de tritium)	2,0–6,0 β , 1,75–6,80 γ	2,6 1,01 (0,57–1,78)*
Zhou et coll. (1989)	Mutations létales dominantes (ovocytes)	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 (simulateur de tritium)	0,2–0,6 β , 0,74–2,07 γ	3,4–2,8

Étude	Paramètre biologique	Rayonnement	Rayonnement de référence	Intervalle de dose (Gy)	EBR du tritium (intervalle de confiance à 95 %, le cas échéant)
Zhou et coll. (1989)	Mutations létales dominantes (spermatogonies)	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 (simulateur de tritium)	0,2–0,60 β , 0,74–2,07 γ	3,88–1,61
Zhou et coll. (1989)	Mutations squelettiques dominantes	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 (simulateur de tritium)	0,19–1,01 β , 0,74–2,87 γ	3,91–3,48
Zhou et coll. (1989)	Survie des spermatogonies	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 (simulateur de tritium)	0,19–1,01 β , 0,74–2,87 γ	2,0–1,4
Seyama et coll. (1991)	Cancer chez la souris	HTO et γ de longue durée	γ césium 137 (simulateur de tritium)	0,27–2,7 β et γ	2,5**

* Valeur recalculée par Little et Lambert (2008)

** Calculs effectués à 500 jours

Tableau 5.2.1 : Études *in vitro* où les rayons X servent de rayonnement de référence

Étude	Paramètre biologique	Rayonnement	Rayonnement de référence	Intervalle de dose (Gy)	Efficacité biologique relative du tritium (intervalle de confiance à 95 %, le cas échéant)
Prosser et coll. (1983)	Aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains	HTO de courte durée et rayons X de courte durée	Rayons X 250 kVp	2–4 β (30 min) 0,1–4,1 X (24 h)	1,13 (0,78–1,48) EBR _M
Bocian et coll. (1978)	Aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains	HTO de courte durée et rayons X de courte durée	Rayons X 180 kVp	0,28–2,45 β , 0,5–3,0 X	1,17 (1,13–1,21) 1,91 (0,64–3,18)**

Étude	Paramètre biologique	Rayonnement	Rayonnement de référence	Intervalle de dose (Gy)	Efficacité biologique relative du tritium (intervalle de confiance à 95 %, le cas échéant)
Vulpis (1984)	Aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains	HTO et rayons X de courte durée	Rayons X 250 kVp	0,25–7,0 β , 0,05–9,0 X	2,6 à 0,25 Gy, 1,10 à 7 Gy 8,0 (0,2–15,8)*
Little (1986)	Transformation dans les cellules de souris	HTO et rayons X de courte durée	Rayons X 220 kVp	0,25–5,0, 0,5–4,0 X	< 1–2
Kamiguchi et coll. (1990a, b)	Aberrations chromosomiques dans le sperme humain	HTO et rayons X de courte durée	Rayons X 220 kVp	0,14–2,06 β , 0,25–3,74 β , 0,23–1,82 X	1,08 dose max. est. 1,96 dose min. est. 1,39 (1,26–1,54) *
Kamiguchi et coll. (1990a)	Aberrations chromosomiques dans le sperme humain	HTO et rayons X de courte durée	Rayons X 220 kVp	0,14–2,06 β , 0,25–3,74 β , 0,23–1,82 X	1,65 dose max. est. 3,0 dose min. est 2,17 (1,73–2,73) *
Kamiguchi et coll. (1990a)	Aberrations chromosomiques dans le sperme humain – scission	HTO et rayons X de courte durée	Rayons X 220 kVp	0,14–2,06 β , 0,25–3,74 β , 0,23–1,82 X	1,14 dose max. est. 2,07 dose min. est 1,47 (1,33–1,62) *
Kamiguchi et coll. (1990a)	Aberrations chromosomiques dans le sperme humain – échange	HTO et rayons X de courte durée	Rayons X 220 kVp	0,14–2,06 β , 0,25–3,74 β , 0,23–1,82 X	1,54 dose min. est. 2,81 dose min. est. 1,96 (1,49–2,62)*

β Dose liée au tritium

X Dose liée aux rayons X

* Valeur recalculée par Little et Lambert

** Recalculée par Prosser (1983)

Tableau 5.2.2 : Études *in vitro* où les rayons gamma servent de rayonnement de référence

Étude	Paramètre biologique	Rayonnement	Rayonnement de référence	Intervalle de dose (Gy)	EBR du tritium (IC à 95 %, le cas échéant)
Ueno et coll. (1982)	Survie des cellules mammaires	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60	$\sim 1,0\text{--}11,0 \beta$, $\sim 0,5\text{--}11,0 \gamma$	1,5
Ueno et coll. (1982)	Micronucléus des cellules mammaires	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60	$\sim 1,0\text{--}8,0 \beta$, $\sim 2,0\text{--}9,0 \gamma$	2,0
Ueno et coll. (1982)	Induction de mutations dans les cellules	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60	$\sim 1,0\text{--}11 \beta$ $\sim 0,5\text{--} \sim 1 \gamma$	1,8
Yamada et coll. (1982)	Survie des embryons pronucléaires chez la souris	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60	$0,6\text{--}16,3 \beta, \gamma^*$	1,09
Yamada et coll. (1982)	Survie des embryons de deux cellules chez la souris	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60	$0,6\text{--}16,3 \beta, \gamma^*$	1,70
Yamada et coll. (1982)	Survie des embryons de deux cellules de phase tardive chez la souris	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60	$0,6\text{--}16,3 \beta, \gamma^*$	1,25
Matsuda et coll. (1986)	Aberrations chromosomiques dans les zygotes de souris	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60	$0,09\text{--}0,34 \beta$, $0,05\text{--}0,30 \gamma$	2,0 1,62 (1,30–2,07)*
Tanaka et coll. (1994)	Aberrations chromosomiques dicentriques dans les lymphocytes humains	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 et césium 137	$0,14\text{--}2,10 \beta$, $0,05\text{--}4,0 \gamma$	2,3 2,39 (2,20–2,59)*

Étude	Paramètre biologique	Rayonnement	Rayonnement de référence	Intervalle de dose (Gy)	EBR du tritium (IC à 95 %, le cas échéant)
Tanaka et coll. (1994)	Aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains : anneaux centriques	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 et césium 137	0,14–2,10 β , 0,05–4,0 γ	2,7 3,14 (2,56–3,86)*
Tanaka et coll. (1994)	Aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains : anneaux dicentriques et centriques	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 et césium 137	0,14–2,10 β , 0,05–4,0 γ	2,4 2,52 (2,33–2,72)*
Tanaka et coll. (1994)	Aberrations chromosomiques dans l'ensemble des cellules de la moelle osseuse	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 et césium 137	0,13–1,11 β , 0,25–2,0 γ	1,13 1,30 (0,96–1,76)*
Tanaka et coll. (1994)	Aberrations chromosomiques dans l'ensemble des cellules de la moelle osseuse	HTO et γ de longue durée	γ cobalt 60 et césium 137	0,13–1,11 β , 0,25–2,0 γ	3,1 4,96 (3,73–6,59)*

* Valeur recalculée par Little et Lambert

5.2.5 Études sur l'efficacité biologique relative – Résumé

Le tableau 5.3 offre un résumé statistique des calculs de l'EBR selon de nombreuses variables expérimentales, comme le type d'exposition (aiguë ou chronique), l'utilisation de rayons gamma ou de rayons X comme rayonnement de référence, le recours à des conditions *in vitro* ou *in vivo*, etc. La colonne 2 contient des EBR moyennes provenant d'études qui ont été réalisées dans des conditions semblables, ainsi que l'intervalle de confiance à 95 % qui indiquait la pertinence statistique de la valeur obtenue en comparant les différents plans expérimentaux. Dans les cas où Little et Lambert (2008) ont recalculé les EBR, ces résultats sont fournis à la colonne 3 du tableau. En plus des études examinées ici, les études qui ont servi à calculer les EBR moyennes qui ont été modifiées par Little et Lambert (2008) et Straume et Carsten (1993) se trouvent aux colonnes 4 et 5, respectivement.

Comme il a déjà été mentionné dans les résultats d'analyses de Little et Lambert (2008), il faut faire preuve de prudence au moment de faire la moyenne et de calculer les intervalles de

confiance des mesures qui pourraient ne pas être des déterminations indépendantes de la même quantité. Par exemple, une valeur d'EBR pour des aberrations dans les lymphocytes est entièrement différente que celle de la survie des cellules. La combinaison des résultats peut mener à une fausse confiance envers les valeurs des intervalles. Cependant, si l'on souhaite obtenir une valeur globale (par exemple, à des fins de radioprotection), il est possible d'obtenir une valeur qualitative.

Straume et Carsten (1993) n'ont fait que calculer une moyenne générale pour les deux ensembles d'études, soit celles qui utilisaient les rayons X à titre de rayonnement de référence et celles qui utilisaient plutôt les rayons gamma. Pour les besoins du présent rapport, des intervalles de confiance à 95 % ont été calculés et la moyenne et les limites de confiance à 95 % ont aussi été établies pour certains des autres groupes d'études (indiqués par un astérisque [*] dans le tableau).

Pour pouvoir calculer une valeur moyenne et un intervalle de confiance, une valeur moyenne a été utilisée partout où un intervalle a été précisé (voir par exemple Kamiguchi, 1990a). Seule exception à cette méthode, dans les situations où l'on a déterminé la valeur de l'EBR_M, on a utilisé directement cette valeur. En raison de la petite taille de l'échantillon, certaines moyennes ont grandement été touchées par une ou deux études ayant abouti à des valeurs; ainsi, l'étude menée par Kozlowski et coll. (2001) qui examinait les aberrations chromosomiques dans la moelle osseuse des souris comportait quatre valeurs d'EBR sous un, dont une à 0,49. Par ailleurs, le nouveau calcul de Little et Lambert des données de Vulpis (1984) sur les aberrations chromosomiques a donné une EBR de huit. Il convient de noter qu'aucune étude *in vitro* sur l'EBR des rayons provenant du tritium n'était fondée sur une comparaison avec des rayons gamma administrés sur une courte durée, et qu'aucune étude prolongée ne faisait appel à un rayonnement de référence consistant en des rayons X de longue durée.

Tableau 5.3 : Sommaire statistique des études de détermination de la valeur de l'EBR des rayons du tritium selon différentes conditions expérimentales (intervalle de confiance à 95 % fourni entre parenthèses)

	Moyenne (intervalle de confiance à 95 %)	Moyenne avec les nouveaux calculs de Little et Lambert	Little et Lambert (2007)	Straume et Carsten (1993)
Toutes <i>in vivo</i>	1,84 (1,49–2,18)	1,75 (1,40–2,11)		
Toutes <i>in vitro</i>	1,85 (1,61–2,08)	2,14 (1,45–2,84)		
Réf. rayons X de courte durée <i>in vivo</i>	0,81 (0,46–1,17)	–	0,56 (0,31–0,96)	
Réf. rayons X de longue durée <i>in vivo</i>	1,34 (0,94–1,74)	–	1,17 (0,96–1,39)	

	Moyenne (intervalle de confiance à 95 %)	Moyenne avec les nouveaux calculs de Little et Lambert	Little et Lambert (2007)	Straume et Carsten (1993)
Réf. gamma de longue durée <i>in vivo</i>	2,36 (2,03–2,68)	2,21 (1,80–2,72)	1,63 (1,49–1,77)	
Réf. gamma <i>in vitro</i>	1,91 (1,56–2,27)	2,11 (1,50–2,72)	1,98 (1,85–2,12)	
Réf. rayons X de courte durée <i>in vitro</i>	1,80 (1,39–2,20)	2,34 (0,94–3,74)	1,45 (1,32–1,58)	
Réf. tous rayons X de longue durée	1,34 (0,94–1,73)	Données insuffisantes		1,67* (1,31–2,03)*
Réf. tous rayons X de courte durée	1,28 (0,93–1,63)	1,56 (0,70–2,42)		1,69* (1,26–2,12)*
Réf. tous gamma de longue durée	2,15 (1,89–2,41)	2,16 (1,80–2,52)		2,36* (1,96–2,76)*
Réf. tous gamma de courte durée	Données insuffisantes	Données insuffisantes		1,95* (1,14–2,77)*
Tous de longue durée	2,00 (1,75–2,25)	2,01 (1,69–2,33)		
Tous de courte durée	1,28 (0,53–1,64)	1,56 (0,70–2,42)		
Réf. tous rayons X	1,44 (1,15–1,73)	1,69 (0,97–2,42)	1,17 (0,96–1,39)	1,8 (1,44–2,16)*
Réf. tous gamma	2,15 (1,90–2,41)	2,16 (1,81–2,51)	2,19 (2,04–2,33)	2,3 (1,94–2,67)*
EBR, toutes études combinées	1,88 (1,66–2,09)	2,01 (1,66–2,37)		2,11* (1,82–2,4)*
Études sur le cancer avec gamma de longue durée			2,49 (2,00–2,98)	
Études sur le cancer avec rayons X de longue durée			1,19 (0,88–1,49)	

	Moyenne (intervalle de confiance à 95 %)	Moyenne avec les nouveaux calculs de Little et Lambert	Little et Lambert (2007)	Straume et Carsten (1993)
Toutes sauf études sur la survie et l'inactivation avec gamma de longue durée			2,19 (2,04–2,33)	
Toutes sauf études sur la survie et l'inactivation avec rayons X de longue durée			1,17 (0,96–1,39)	

* Indique que des valeurs ont été calculées pour le rapport

Il n'est pas étonnant de constater qu'il y a peu de différences entre les valeurs moyennes calculées ici et celles calculées par Little et Lambert (2008) et Straume et Carsten (1993), étant donné que les trois études fondent leurs calculs en grande partie sur les mêmes études sous-jacentes. Néanmoins, quelques conclusions peuvent être tirées de ce tableau :

- il n'y a pas de différence significative entre les études *in vivo* et *in vitro*
- il y a des différences significatives entre les valeurs de l'EBR selon que le rayonnement de référence consiste en des rayons X ou des rayons gamma, et que le rayonnement de référence est de longue durée ou de courte durée. Cette observation coïncide avec les résultats d'autres examens
- les études utilisant les rayons gamma de longue durée comme référence ont une EBR environ 30 % plus élevée que celles qui faisaient appel aux rayons X de longue durée de référence. Malheureusement, il n'y a pas assez d'études pour comparer l'utilisation des rayons gamma de longue durée comme rayonnement de référence et le recours aux rayons gamma de courte durée, hormis celles fondées sur les données de Straume et Carsten (1993). Cependant, même avec ces données, l'intervalle de confiance est étendu, en partie parce qu'il n'existe que quatre études
- lorsque les rayons X sont le rayonnement de référence, l'EBR moyenne est d'environ 1,3 à 1,5, et lorsque ce sont les rayons gamma, l'EBR est d'environ 2,2. Si toutes les études sur l'EBR sont combinées, y compris celles qui font appel aux rayons X ou aux rayons gamma, l'efficacité biologique des rayons du tritium est d'environ 2, bien que de toute évidence on a pris certaines libertés pour ce calcul dans son application statistique

5.3 Facteurs qui modulent l'EBR

Comme nous l'avons vu au tableau 5.3, la valeur de l'EBR calculée pour le tritium peut varier d'un facteur pouvant aller jusqu'à cinq d'une étude à l'autre. Ce phénomène est attribuable en partie aux différents degrés de radiosensibilité des tissus, y compris la sensibilité aux rayons bêta à faible énergie. La valeur de l'EBR du tritium est aussi modulée par des différences dans l'intensité d'énergie du rayonnement de référence, et par la dose et le débit de dose. Le choix du paramètre biologique est aussi un facteur déterminant. Dans tous les calculs de l'EBR, tous ces facteurs doivent être gardés aussi constants que possible, mais quand il s'agit de comparer les EBR, il est difficile d'établir quelle détermination est la plus pertinente. Ces problèmes sont abordés dans les sections qui suivent.

5.3.1 Rayonnement de référence

Pour déterminer l'EBR d'un type précis de rayon, il faut choisir un rayonnement de référence qui permettra d'établir une comparaison. À cette fin, le choix se porte habituellement sur les rayons à faible TLE, par exemple les rayons X de 200-250 kVp ou les rayons gamma provenant soit du cobalt 60 (1 173 et 1 332 keV), soit du césium 137 (662 keV). Comme le montrent les calculs de l'EBR du tritium, on relève des différences importantes dans l'efficacité relative des particules bêta du tritium.

Cette différence d'efficacité est évidente quand nous observons la quantité d'énergie déposée. Par exemple, la Publication 92 de la CIPR mentionne ce qui suit :

[Traduction]

« L'importante différence [...] entre le TLE (dose moyenne) des rayons gamma du cobalt 60 (environ 0,4 keV/μm) ou du césium 137 (environ 0,8 keV/μm), et celui des rayons X de 200 kV (environ 3,5 keV/μm) montre clairement que les valeurs de l'EBR peuvent différer substantiellement selon les rayons photoniques qui servent de référence. »

En effet, l'examen des études de Bond et coll. (1978), Sasaki et coll. (1989), Sasaki (1991) et Schmid et coll. (2002) figurant dans la Publication 92 de la CIPR montre que l'EBR varie de façon significative entre les rayons X de 250 kVp, les rayons gamma de césium 137 et les rayons gamma de cobalt 60. La Publication 92 de la CIPR avance l'argument suivant au paragraphe 28 en faveur des rayons gamma à haute énergie :

[Traduction]

« S'il n'est pas nécessaire de convenir officiellement d'un seul rayonnement de référence, il n'en demeure pas moins pratique d'adopter un rayonnement de référence qui s'appliquera dans tous les cas où il n'y aura pas d'indication du contraire. Des motifs pratiques militent en faveur des rayons gamma à cette fin précise. Il est difficile et coûteux de déterminer la pente initiale des réponses aux doses dans l'induction du cancer chez les animaux, surtout avec des rayons X à faible dose au lieu de rayons gamma à faible dose. Pour cette raison et bien d'autres, des rayons gamma durs sont préférables en tant que rayonnement de référence :

- *la plupart des études expérimentales chez les animaux sur l'induction du cancer et le raccourcissement de la vie (et les effets déterministes) ont été menées avec des rayons gamma et, fait plus important encore, certaines ont fait appel à des expositions à de faibles doses*
- *le corpus le plus important de données qui servent à l'estimation des cancers radiogéniques chez les humains provient de survivants de la bombe atomique qui ont été exposés à des rayons gamma*
- *ce sont les rayons gamma durs qui ont le TLE le plus faible (TLE de dose moyenne, DL, 0,4 keV/μm ou moins) parmi les rayons à photons*
- *la distribution des dépôts d'énergie provenant de rayons gamma dans de grands champs est plus uniforme que dans le cas des rayons X »*

Nonobstant ces points, les recommandations les plus récentes de la CIPR, tirées de sa Publication 103 (2007), avancent que :

[Traduction]

*« (115) **Rayonnement de référence.** Les valeurs d'EBR obtenues de façon expérimentale dépendent du rayonnement de référence choisi. En général, un rayon photonique de faible TLE est pris comme référence, bien qu'aucun degré d'énergie précis n'ait été convenu à cette fin. Lorsque les facteurs de pondération pour les rayonnements ont été choisis pour la Publication 60, un large éventail de données expérimentales sur l'EBR, utilisant soit des rayons X d'énergie élevée supérieure à environ 200 kV, soit les rayons gamma du cobalt 60 ou du césium 137, a été considéré (voir l'annexe B). Cette approche est également utilisée dans les présentes recommandations. Il faut cependant reconnaître que des valeurs d'EBR différentes du point de vue expérimental peuvent être obtenues selon le choix du rayonnement de référence qui est fait entre les rayons X et les rayons gamma d'énergie plus élevée (p. ex. le cobalt-60). »*

Il est clair que les différences entre l'efficacité des rayons gamma et celle des rayons X sont bien connues et qu'elles ont été raisonnablement bien quantifiées. Il est aussi évident que la CIPR ne voit pas le besoin d'utiliser un rayon de référence plutôt qu'un autre dans son approche de la radioprotection. Plus précisément, la CIPR applique une approche très large, en se servant des données sur l'EBR lorsqu'il s'agit de déterminer les valeurs de w_R à utiliser dans le système de protection qu'elle préconise. Cet aspect est analysé plus en détail au chapitre 7.

5.3.2 Effets de la dose et du débit de dose

Comme l'explique la Publication 60 de la CIPR, la plupart des estimations du risque lié à l'exposition au rayonnement se fondent sur des populations qui ont reçu des doses relativement élevées de rayonnement à des débits de dose très élevés. Le modèle de risque radiologique proposé par la CIPR, le soi-disant modèle linéaire sans seuil d'exposition, projette une ligne droite à partir des doses les plus faibles où un risque a été cerné (environ 100 Gy pour les survivants de la bombe atomique) pour l'appliquer au rayonnement de fond. Ce modèle offre une estimation du risque pour les doses à l'égard desquelles, en raison d'une incertitude scientifique, il n'est pas possible d'établir de façon définitive les effets qui pourraient être causés par une exposition. Cependant, la Publication 60 de la CIPR avance qu'il y a suffisamment

de preuves pour justifier que l'on tienne compte de la non-linéarité au moment d'interpréter les données sur les doses de rayons à faible TLE à des doses et débits de dose élevés pour obtenir des estimations de la probabilité des effets à une dose et à un débit de dose faibles. À la lumière de ces motifs, pour les doses de moins de 0,2 Gy et des débits de dose de moins de 0,1 Gy/h, la CIPR a décidé de réduire d'un facteur de 2 les coefficients de probabilité de risque déterminés à partir de doses et de débits de dose élevés. Toutefois, elle a admis que cette valeur était quelque peu arbitraire et potentiellement conservatrice. Le facteur de réduction a été appelé « facteur d'efficacité de la dose et du débit de dose » (FEDDD) et on l'a ajouté aux coefficients de probabilité pour toutes les doses équivalentes issues de doses absorbées inférieures à 0,2 Gy et pour les doses plus élevées pour lesquelles le débit de dose était inférieur à 0,1 Gy/h.

Étant donné que les doses découlant de l'incorporation de tritium ont un TLE faible et sont généralement considérées comme une irradiation chronique, on utilise un FEDDD de 2 au moment de calculer la dose attribuable au tritium. Malheureusement, il y a très peu de preuves recueillies expérimentalement qui permettraient de réfuter ou de valider un FEDDD de 2 pour les expositions au tritium.

Dans la Publication 103 (2007), la CIPR juge que la précision statistique offerte par les études en question et d'autres incertitudes associées à l'incapacité de contrôler de manière adéquate les facteurs de confusion (voir l'annexe A) ne permettent pas actuellement une estimation précise du FEDDD; c'est pourquoi elle continue d'utiliser un FEDDD de 2.

Le FEDDD de 2 pour les rayonnements à faible TLE, dont celui du tritium, a été analysé longuement par Trabalka et Kocher (2007). Ils ont examiné les données sur l'influence du degré d'énergie sur le FEDDD pour les rayonnements à faible TLE, comme celui émis par le tritium, et en ont analysé les répercussions sur les évaluations du risque de cancer. Leur étude indique que même si les données étaient limitées, on dénote une tendance générale vers une diminution du FEDDD à mesure que décroît l'énergie photonique, ainsi que vers une valeur d' EBR_M croissante. Ils ont aussi noté que le FEDDD des particules bêta du tritium est inférieur d'environ 20 % à celui des rayons X de 200 kVp reçus pendant une courte durée.

À la suite de leur examen de diverses études, Trabalka et Kocher (2007) ont aussi constaté que le facteur d'efficacité du débit de dose (FEDD) peut différer considérablement du facteur d'efficacité de dose faible (FEDF) selon qu'il s'agit d'expositions chroniques ou fractionnées, ce qui pourrait invalider l'hypothèse que le FEDD et le FEDF puissent être combinés en une seule quantité, le FEDDD. Si ces chercheurs ont fait remarquer qu'ils ne cherchaient pas à régler les problèmes qui entourent le FEDDD pour les évaluations du risque de cancer, ils ont tout de même voulu mettre l'accent sur le besoin de mener des études plus poussées concernant l'influence du degré d'énergie sur les valeurs du FEDDD et de l' EBR lorsqu'on étudie les paramètres relatifs à l'induction de cancers chez les humains. Ils ont aussi mis l'accent sur le besoin d'examiner la validité du modèle dose-réponse linéaire et quadratique, qui sert à déterminer l' EBR dans de nombreuses études radiobiologiques importantes, étant donné les preuves selon lesquelles ce modèle pourrait être incorrect.

En ce qui concerne le débit de dose, Little et Lambert (2008) soulignent que, les doses de tritium étant libérées sur une période prolongée, plus d'importance devrait être attachée aux

études où les rayons du groupe de référence sont également libérés sur une longue durée, à un débit de dose semblable dans la mesure du possible (normalement diminuant exponentiellement). De plus, dans la plupart des études examinées par Little et Lambert (2008), tout comme dans le présent rapport, les doses et les débits de dose des rayons du tritium et des rayons de référence étaient à des niveaux beaucoup plus élevés que ceux reçus dans un contexte d'exposition au travail ou dans des milieux publics.

Idéalement, l' EBR_M est estimée par les pentes initiales des courbes de réponse aux doses de tritium et aux doses des rayons de référence. Cependant, la pente de ces lignes est très difficile à établir quand la dose est faible. Des rayons, des doses et des débits de dose différents, ainsi que des paramètres différents, produisent des réponses différentes, dont certaines sont droites et d'autres, courbes. Les réactions biologiques aux expositions de rayons X et gamma sont en général curvilignes, soit une courbe qui monte graduellement et qui devient linéaire après une certaine dose. Ce genre de curvilinéarité pourrait être responsable d'une différence plus grande entre le rayonnement de référence et les rayons évalués pour une EBR (p. ex. particules bêta du tritium), surtout si les rayons faisant l'objet d'une évaluation affichaient une réponse linéaire. Dans un tel cas, l'EBR serait plus grande aux doses pertinentes aux fins de la radioprotection. Little et Lambert (2008) ont reconnu les répercussions de la curvilinéarité et ont, dans la mesure du possible, tenu compte de la courbure des courbes de réponse par rapport aux doses ou ont autrement tenté d'adapter les modèles aux intervalles de doses choisis.

En résumé, nous n'en savons pas assez sur l'influence de la dose et du débit de dose sur l'EBR pour tirer une conclusion générale. Cependant, il semble raisonnable, au moment d'estimer les EBR, d'accorder plus de poids aux valeurs d'EBR déterminées à partir des doses et des débits de dose qui se rapprochent le plus de ceux qui se trouvent dans les milieux de travail ou les environnements publics.

5.3.3 Facteurs dosimétriques

Toute détermination d'une EBR nécessite une estimation de la dose absorbée. La dose absorbée se définit par la quantité d'énergie rayonnante déposée par unité de masse d'une matière absorbante. L'unité SI de la dose absorbée est le gray (Gy), qui équivaut à 1 joule d'énergie absorbé par kilogramme de matière absorbante, ou à environ $6,24 \times 10^{12}$ keV par gramme. Il est raisonnablement simple d'estimer la dose absorbée pour l'eau tritiée, puisqu'il a déjà été établi que l'HTO se comporte comme de l'eau normale et qu'elle se répartit assez uniformément dans l'organisme et dans les cellules. En sachant la concentration de tritium dans l'eau cellulaire, il est possible de déterminer la quantité d'énergie libérée dans un volume précis.

L'estimation du contenu en eau de l'organisme, pour les études *in vivo*, ou du contenu en eau de la cellule, pour les études *in vitro*, constitue une importante source d'incertitude dans la dosimétrie du tritium. Le National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP) (1979) a suggéré un facteur de 0,6 à 0,75 pour le contenu en eau des cellules. Habituellement, les chercheurs supposent un facteur de 0,70 pour le contenu en eau. Il est possible de comparer les effets des doses entre différentes études en recalculant les valeurs de doses, à condition que les chercheurs précisent le facteur qu'ils ont utilisé. Malheureusement, le contenu en eau

présupposé n'était pas toujours précisé dans les études examinées dans le présent rapport, ce qui pourrait expliquer jusqu'à 10 % de la différence entre les estimations de l'EBR. De plus, il y aura des différences entre la teneur en eau des organes et des tissus, et donc dans la dose, ce qui se traduira par de nouvelles incertitudes quant aux doses *in vivo*.

5.3.4 Milieux expérimentaux

En général, les études *in vitro* (études menées sur des cellules situées à l'extérieur de l'organisme) servent à l'analyse de fonctions ou de mécanismes cellulaires précis. Il est plus facile de contrôler les conditions dans lesquelles ces études sont réalisées; il y a donc moins de variables qui peuvent modifier les résultats. Même si les réactions peuvent être amplifiées, les résultats devraient aussi être plus évidents. Par ailleurs, les expériences *in vivo* (études faites à l'intérieur de l'organisme) montreront l'effet global du traitement sur l'organisme mais les autres systèmes de l'organisme (comme l'approvisionnement en sang) pourraient atténuer cet effet.

Aux fins de la radioprotection, les études *in vivo* conviendraient mieux, puisque l'organisme est irradié dans son ensemble, ce qui imite plus fidèlement l'exposition habituelle au travail ou dans un milieu public. Comme le montre le tableau 5.3, l'EBR globale *in vitro* est un peu plus élevée que celle tirée des études *in vivo*, bien que la différence ne soit pas significative sur le plan statistique. On peut s'attendre à constater des différences dans les valeurs en raison de la sensibilité de l'espèce et de la souche des animaux ayant servi aux études *in vivo*. Tant les études *in vivo* que les études *in vitro* ont des avantages, mais les études *in vivo* sont privilégiées parce qu'elles mettent en lumière les réponses des tissus et des organes; il pourrait notamment y avoir une amélioration ou une accentuation des effets dues au milieu où se trouvent les tissus et aux interactions entre les cellules.

5.3.5 Paramètres biologiques

Les paramètres biologiques les plus intéressants dans la radioprotection sont ceux, comme le cancer, qui se rapprochent le plus des effets attendus du rayonnement dans un milieu de travail ou un milieu public. Un bon nombre des études examinées dans le présent rapport ont porté sur la mort cellulaire de tissus dont la radiosensibilité est connue. Malheureusement, les études sur l'induction du cancer chez les animaux de laboratoire est compliquée par la variabilité entre les souches des animaux et les périodes de latence (le temps qui s'écoule entre l'exposition à l'agent cancérigène et la détection du cancer), lesquelles pourraient bien dépasser la durée de vie naturelle de l'animal. Seulement trois des études recensées ont utilisé le cancer comme paramètre biologique (Johnson et coll., 1995; Gragtmans et coll., 1984; Seyama et coll., 1991). On croit que certaines de ces études ont eu pour effet, au lieu d'induire le cancer, d'en accélérer l'apparition (ce qui demeure un effet indésirable non négligeable).

Les mutations cellulaires et les aberrations chromosomiques seront probablement les prochains paramètres pertinents aux fins de la radioprotection, puisqu'elles représentent des lésions aux chromosomes qui pourraient mener au cancer dans différents tissus. Cependant, comme Little et Lambert (2008) l'ont fait remarquer, ces lésions aux chromosomes pourraient n'être qu'une des nombreuses étapes de la cancérogenèse. Hill (2004) a aussi noté que de nombreuses études

utilisent l'induction d'aberrations dicentriques comme paramètre biologique parce qu'il s'agit d'une méthode fiable et reproductible pour comparer les réponses biologiques. La réponse au rayonnement que représentent les aberrations chromosomiques a permis d'étayer l'hypothèse d'un modèle dose-réponse linéaire et quadratique ainsi que l'hypothèse concernant les facteurs de pondération radiologique applicables aux neutrons. Cependant, dans l'optique de la radioprotection, ces effets sont létaux pour la cellule et pourraient donc être moins utiles pour l'évaluation des risques. Les études sur la mort cellulaire dans des tissus dont la radiosensibilité est connue (p. ex. ovocytes, spermatogonies) sont encore moins pertinentes en raison du niveau de dose plus élevé; néanmoins, les valeurs d'EBR pour ces études sont semblables à celles des autres études.

En résumé, il faudra davantage de recherches fondées sur des paramètres biologiques pertinents dans un milieu de travail et un milieu public, comme l'induction de cancers *in vivo* ou l'induction de mutations cellulaires *in vitro*. Les valeurs de l'EBR tirées de telles études seraient plus utiles pour l'évaluation des risques.

5.3.6 Énergie de l'électron et longueur des trajets des rayons ionisants : pourquoi les rayons du tritium sont plus efficaces que les rayons gamma

Les preuves expérimentales exposées dans le présent rapport et d'autres rapports appuient fortement le fait que l'EBR des rayons provenant du tritium est plus élevée que celle des rayons X de 200-250 kVp et des rayons gamma du cobalt 60 ou du césium 137.

La quantité d'énergie perdue par unité de distance est appelée « transfert linéique d'énergie » (TLE), lequel est souvent exprimé en unités de keV/ μm . Les interactions entre le rayonnement et les molécules causeront une ionisation de certaines molécules. Le rayonnement électromagnétique, par exemple les rayons gamma et les rayons X, a un TLE beaucoup plus faible que celui des particules alpha. Comme l'indique le tableau 5.4 (CIUMR, 1970), les photons et les électrons à faible énergie libèrent plus quantité d'énergie par micromètre que les photons à haute énergie. Cependant, les photons à faible énergie libèrent beaucoup moins d'énergie totale et parcourent des distances bien moins grandes que les photons à haute énergie.

Tableau 5.4. TLE moyen dans l'eau pour divers rayons selon un certain seuil d'énergie, Δ , de 100 eV (selon des données de la CIUMR, 1970)

Rayonnement	$L_{\Delta T}$ (keV/ μm)
Rayons γ de cobalt 60 (1 173 et 1 332 keV)	0,22
Rayons X de 200 kVp	1,7
Rayons bêta de tritium (en moyenne 5,7 keV)	4,7
Rayons X de 50 kVp	6,3

Les photons (rayons gamma et rayons X) agissent indirectement, et le type d'interaction est lié à l'énergie, causant une ionisation moléculaire par une absorption de photons (photoélectrique et absorption de paires), ou des dispersions (effets Compton). Le rayonnement des particules, comme les rayons bêta du tritium, peuvent endommager les molécules essentielles, comme l'ADN, par une interaction tant directe qu'indirecte. Ces lésions sont dues à la production de radicaux libres (p. ex. hydroxyle), causée par l'ionisation des molécules d'eau, qui pourrait à son tour endommager l'ADN.

Les lésions cellulaires les plus importantes causées par le rayonnement sont une scission de la chaîne moléculaire d'ADN. L'ADN est une double hélice, ce qui signifie qu'il y a deux chaînes moléculaires correspondantes et liées qui contiennent des structures d'acide nucléique qui correspondent. Les dommages à l'ADN induits par le rayonnement entraînent habituellement des lésions aux molécules de base, des cassures simples brins (CSB), cassures doubles brins (CDB), des pontages de protéines de l'ADN ou une combinaison de certaines de ces lésions ou de toutes. L'ampleur des dommages causés est relative à la densité du trajet du rayon. Un dépôt d'énergie dans une molécule d'ADN peut causer une grappe de lésions. Si les dommages sont considérables, le matériel génétique pourrait ne pas être entièrement réparable, ce qui pourrait mener à la mort cellulaire ou à des lésions chromosomiques permanentes.

Au moyen des codes de Monte Carlo, Moiseenko et coll. (2001a) ont modélisé des cellules qui ont subi une CSB et une CDB par suite d'une exposition à du tritium et à des photons à faible énergie. Leur principale constatation a été qu'un dépôt de 10 eV par concentration directe d'énergie pouvait entraîner une CSB. Ils ont examiné plus en profondeur les dommages aux cellules de base associés aux CDB, et ont été en mesure de distinguer les CDB simples des CDB complexes, après s'être rendu compte que les CDB sont accompagnées de dommages plus importants que ceux des CSB.

Moiseenko et coll. (2001b) ont plus tard élaboré un modèle de Monte Carlo pour calculer l'ampleur des CDB dans l'ADN à la suite d'une irradiation aux rayons gamma césium 137, à des rayons X d'orthovoltage (habituellement de 150-300 kVp) et à des particules bêta de tritium. L'EBR calculée pour la production de CDB dans le cas du tritium (le césium 137 étant le rayonnement de référence) était de 1,2 pour la CDB totale et de 1,3 pour la CDB complexe. Ils ont expliqué que les rayons X et les particules de rayons bêta ont tendance à déposer leur énergie en grappes, et qu'on observe une probabilité accrue de quelques dépôts d'énergie dans l'espace de quelques nanomètres. Ils ont conclu que les particules bêta du tritium sont plus efficaces pour produire des CSB dans l'ADN que les rayons gamma du césium 137 et que l'efficacité relative est encore plus grande pour la production de CDB complexes. Aucune différence n'a été observée entre les particules bêta du tritium et les photons de 70 keV qui représentent les rayons X d'orthovoltage.

Nikjoo et coll. (2001; 2002a, b), dans le cadre de travaux semblables, se sont servis de modèles pour calculer les lésions à l'ADN induites par des électrons de 100 eV à 100 keV. Ils ont découvert que les dépôts directs d'énergie dans l'ADN représentaient une plus grande proportion des dommages à un niveau d'énergie plus faible, même si la contribution des radicaux hydroxyles était aussi substantielle, en ce qui a trait aussi bien au nombre absolu de cassures qu'à la complexité des dommages.

Nikjoo et coll. (2002b) ont signalé par la suite que la plupart des dommages causés par des électrons à faible énergie et des rayons X ultra-mous prennent la forme de CSB qui sont facilement réparables. Toutefois, les chercheurs ont aussi conclu qu'une importante partie (~20–30 %) des CDB étaient complexes et comportaient plusieurs cassures dans quelques paires de bases situées à proximité les unes des autres. Ils ont expliqué que ces dommages en grappes seraient en grande partie responsables de l'EBR plus élevée dans le cas des rayons à TLE élevé.

Étant donné que les rayons X ultra-mous produisent dans la cellule des électrons secondaires de densité semblable à ceux du tritium, ils peuvent servir à imiter les effets des rayons bêta du tritium (HPA, 2007). Des études de ce type, comme celles menées par Goodhead et Nikjoo (1990), Hill et coll. (2001) et Hill (2004), montrent que dans un intervalle de paramètres biologiques, les valeurs de l'EBR augmentent habituellement en même temps que diminue l'énergie des rayons X ultra-mous.

Nikjoo et Goodhead (1991) ont laissé entendre que les paramètres biologiques les plus marquants sont attribuables à des grappes de taille considérable de dépôts d'énergie et que le paramètre biologique net augmente avec la gravité des dommages du départ. On estime que la plupart de ces lésions sont attribuables à des électrons secondaires de faible énergie qui sont produits à mesure que le rayonnement ralentit. Les chercheurs ont conclu en disant que les électrons à faible énergie sont beaucoup plus efficaces que les rayons à énergie plus élevée (p. ex. de plus de 100 keV) pour engendrer des dommages complexes et que ce phénomène a été observé au cours d'expériences avec des rayons X ultra-mous.

L'emplacement de l'atome de tritium quand il se désintègre est un autre aspect important. L'HTO sera répartie de façon relativement homogène dans les tissus et les cellules. Par ailleurs, le tritium lié aux composés organiques (OBT) pourrait être incorporé dans des molécules importantes comme l'ADN. La libération d'une particule bêta à partir de cette position serait bien plus susceptible de causer des dommages qu'une molécule d'HTO dans le liquide cellulaire, par exemple. En ce qui concerne les répercussions de l'OBT, Chen (2006) s'est servi d'un code de Monte Carlo pour produire des trajectoires simulées afin de comparer les énergies linéaires des doses (keV/ μm) pour les molécules d'HTO et d'OBT dans des régions sphériques de 10 nm à 2 μm de diamètre. Il a constaté que l'énergie linéaire moyenne pour l'OBT était 1,7 fois supérieure à celle l'HTO de pour ces mêmes postulats, en présumant que l'ampleur de l'augmentation dépend de l'emplacement des molécules d'OBT dans la cellule.

Hill (2004) a examiné plusieurs études qui analysaient des paramètres *in vitro*, notamment des aberrations dicentriques dans les chromosomes humains, des transformations, des inductions de micronucléus et des mutations, en fonction d'une gamme d'énergies photoniques, allant des rayons X ultra-mous aux rayons gamma du cobalt 60. Il a noté une tendance marquée vers une augmentation des valeurs d'EBR avec la diminution de l'énergie photonique dans un certain groupe de paramètres biologiques, en particulier dans l'induction de chromosomes dicentriques dans les lymphocytes humains. Hill (2004) a remarqué qu'en raison des différences dans les types de cellules et dans les paramètres biologiques, l'ampleur de l'influence de l'énergie photonique sur l'augmentation des valeurs d'EBR était encore incertaine. Des données récentes fournies par Frankenburg (2002) indiquent une EBR_M de ~4 pour les rayons X mous (mammographie) en prenant pour point de comparaison les rayons X de 200 kVp X.

Krumrey et coll. (2004) ont étudié l'EBR_M de l'exposition des lymphocytes à des rayons X de très faible énergie produits par des synchrotrons. Des niveaux d'énergie photonique allant de 1,83 keV à 17,4 keV ont donné des EBR de 1,18±0,52 jusqu'à 7,70±2,98 relativement aux rayons de cobalt 60, les niveaux d'énergie les plus efficaces allant de 10 keV à 4,8 keV. Cependant, l'EBR n'était pas linéaire par rapport à l'énergie des rayons; elle atteignait un pic d'environ 7 keV et chutait ensuite. Sasaki et coll. (1989) ont remarqué un effet semblable, avançant qu'il pourrait être attribuable à une surdispersion des chromosomes dicentriques attribuable à une distribution inégale de la dose de rayonnement entre les populations de cellules ou à l'intérieur même d'une cellule.

Pour conclure, des modèles informatiques semblent confirmer que l'EBR plus élevée du tritium, et d'autres rayons à faible énergie, s'explique au moins en partie par le TLE élevé et le court trajet correspondant des particules bêta du tritium. Les dépôts relativement importants d'énergie dans un petit volume induisent des cassures simples brins et des cassures doubles brins, et causent aussi des dommages complexes qui pourraient ne pas être réparables. Quand on incorpore du tritium à l'ADN, la probabilité de lésions biologiques augmente.

5.4 Sommaire et conclusions

L'EBR fournit un facteur de correction par référence pour comparer les effets de divers rayons, et de ce fait oriente l'élaboration d'un système universel de mesure de dose, le sievert (Sv). La plupart des analyses contenues dans le présent rapport et dans d'autres études, comme le rapport de l'AGIR (HPA, 2007) et celui de Straume et Carsten (1993), ont gravité autour du choix d'une valeur unique pour l'EBR du tritium. Même s'il y a eu plus de 50 estimations différentes de cette valeur, il est clair qu'il existe une variation considérable. Conjugué à une incertitude dans les données radiobiologiques, ce problème rend difficile le choix d'une valeur unique. Le choix d'un rayonnement de référence compte pour la majeure partie de cette variabilité, étant donné la différence entre l'EBR des rayons X et celle des rayons gamma à haute énergie. Parmi les autres facteurs qui contribuent à l'intervalle observé, on note les suivants :

- différences dans la radiosensibilité des tissus, des organes et des organismes
- différents paramètres biologiques
- variation dans les facteurs d'efficacité de la dose et du débit de dose
- dosimétrie
- recours à des tests *in vitro* ou *in vivo*

Pour ce qui est des expositions en milieu de travail et dans la population, le paramètre le plus pertinent est le cancer radiogénique (en particulier le rayonnement émis à des niveaux professionnels ou légèrement supérieurs), mais il y a très peu d'études faites aux niveaux de doses professionnels étant donné que, dans la plupart des expériences, on se sert de plus d'un Gy. Néanmoins, des données imposantes viennent appuyer le choix d'une EBR d'au moins 2 une fois regroupées les données de toutes les études, y compris celles qui portent sur les paramètres biologiques les plus pertinents, qui ont été recensées dans le présent rapport. Vu l'intervalle des valeurs observées, une EBR d'au moins 2 pour les particules bêta du tritium

devrait être perçue comme un indicateur général de l'efficacité supérieure de ces particules par rapport aux rayons à faible TLE. Cette prémisse pourrait s'appliquer à l'induction de cancers chez l'humain en l'absence de meilleures données expérimentales et, en particulier, de données épidémiologiques plus fiables.

Récapitulation : section 5

- L'efficacité biologique relative (EBR) est une mesure relative de l'efficacité des différents types de rayonnements à induire un effet de santé précis. Elle forme la base de la mesure universelle de la dose aux fins de la radioprotection, le sievert (Sv).
- Le choix d'une valeur unique pour l'EBR du tritium est limité, en raison de la variation des données radiobiologiques et du choix du paramètre (p. ex. le type de cancer).
- L'examen d'études où les chercheurs ont déterminé une valeur unique pour l'EBR des rayons du tritium indique que si les rayons X étaient choisis comme rayonnement de référence, une valeur de 1,4 pour l'EBR serait appropriée; si les rayons gamma étaient choisis, une valeur d'EBR plus près de 2,2 conviendrait alors. Cela signifie que le risque pour la santé lié au tritium est 1,4 et 2,2 fois plus élevé que dans le cas de ces autres types de rayons, respectivement.
- Les rayons gamma semblent être le choix privilégié comme rayonnement de référence. Les rayons gamma sont généralement utilisés dans les études des effets d'une exposition chronique (de longue durée) au rayonnement, et ils constituent la source la plus importante d'exposition pour les travailleurs.

6 DOSIMÉTRIE ET BIOCINÉTIQUE

Le calcul de la dose efficace engagée résultant de l'absorption de tritium par l'organisme se fait en deux étapes. Tout d'abord, on applique un modèle décrivant le comportement du composé tritié dans l'organisme pour prédire l'endroit où le tritium se logera dans l'organisme et la vitesse à laquelle il en sera éliminé. Ce modèle est appelé « modèle biocinétique ». Ensuite, on se sert d'un modèle dosimétrique pour calculer la quantité de tritium qui se désintégrera pendant le passage du composé dans les différents organes et tissus, ainsi que la quantité d'énergie provenant des particules bêta émises par le tritium pendant sa désintégration qui sera absorbée par l'organisme. Cette démarche permet de calculer la dose découlant de l'absorption de tritium. Parce que le tritium est éliminé graduellement après avoir été absorbé, la valeur attribuée à la dose efficace engagée tient compte de la dose reçue pendant les 50 années qui suivent l'incorporation d'un radionucléide dans l'organisme.

Étant donné que l'énergie transportée par les rayons bêta du tritium suit une courte trajectoire, toute l'énergie est absorbée dans les tissus et organes dans lesquels se trouvent les atomes du tritium. Ce phénomène décrit le modèle dosimétrique du tritium. Le modèle biocinétique du tritium est plus complexe; il dépend du type de composé tritié absorbé par l'organisme.

La section qui suit présente les principaux modèles biocinétiques servant au calcul de la dose résultant de l'incorporation de composés tritiés dans l'organisme, soit par inhalation, soit par ingestion ou par absorption par la peau. Plus précisément, on y décrit les modèles biocinétiques recommandés par la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) et les motifs qui ont présidé à l'établissement de ces modèles. Les auteurs ont également passé en revue d'autres modèles, qui tiennent compte des types d'exposition, lesquels ne sont pas inclus dans les modèles du CIPR, ou qui fournissent une description plus précise de la biocinétique de certains composés tritiés. En outre, ils donnent des exemples d'application du modèle dosimétrique du tritium en présentant des coefficients de doses calculés à l'aide des modèles analysés.

6.1 Survol des modèles actuels de la CIPR pour l'HTO et l'OBT

Le tritium peut pénétrer dans l'organisme par inhalation, par absorption à travers la peau et par ingestion. Les deux premières voies sont les plus fréquentes en milieu de travail, tandis que les trois voies de pénétration peuvent contribuer à exposer des membres de la population. On a découvert que le contact cutané avec des surfaces, telles que le métal et le verre, contaminées par le tritium est responsable de la formation d'OBT dans l'organisme. Ce mode d'incorporation est donc considéré comme distinct, si on le compare à l'absorption d'HTO par la peau et il s'est aussi révélé être une voie de pénétration dans le milieu de travail (Hill et Johnson, 1993).

Le devenir du tritium une fois absorbé dans l'organisme dépend largement de sa forme chimique dans le milieu externe. On peut s'attendre à trouver de l'HTO dans la plupart des milieux de travail et des environnements où du tritium est présent. Les molécules organiques qui contiennent du tritium sont désignées par le sigle OBT. Dans la plupart des composés d'OBT, le tritium lié à l'oxygène, à l'azote, au phosphore ou au soufre fera un échange libre avec l'hydrogène

dans l'eau. Par conséquent, il possède le même métabolisme et la même distribution dans l'organisme que l'HTO; c'est ce que l'on appelle la fraction de tritium lié échangeable. Le tritium lié au carbone ne fera pas d'échange avec l'hydrogène de l'eau. Le tritium qui se trouve dans ces liaisons C–H est appelé tritium lié non échangeable. En général, la biocinétique de l'OBT renvoie au composant non échangeable qui montre des durées de rétention déterminées par le cycle de vie du carbone au lieu de la cinétique de l'HTO.

Les composés tritiés peuvent aussi exister sous forme de particules, telles les particules aéroportées qui contiennent du tritium. Le taux de rétention et de clairance de ces particules dans les voies respiratoires dépend de plusieurs facteurs, dont leur taille et leur composition chimique. Aux fins de l'évaluation des doses, le tritium incorporé dans le sang après que des particules tritiées ont été inhalées est traité comme de l'HTO après avoir quitté les poumons (Cheng et coll., 1995; Cheng et coll., 1999; Cheng et coll., 2002; CIPR, 1995a). Même si les rayons bêta du tritium s'annulent partiellement dans la particule, la dose qui atteint les poumons inférieurs, due à des particules qui se dissolvent lentement, peut être deux fois plus forte que celle liée à la même activité dans le cas de l'HTO (Hong et Richardson, 2001).

Les composés tritiés sont donc classés selon le modèle métabolique qui décrit le mieux leur dynamique après la pénétration dans l'organisme. Deux principaux modèles métaboliques, exposés dans cette section, sont utilisés pour évaluer la dose de composés tritiés :

- **le modèle HTO**, qui sert à estimer la dose issue de l'incorporation d'HTO ou d'autres composés tritiés qui se convertissent partiellement en HTO après leur absorption dans l'organisme
- **le modèle OBT**, qui sert à estimer la dose résultant de l'incorporation de différents types de composés organiques tritiés (tritium lié non échangeable)

Un troisième modèle, qui s'applique au tritium absorbé par la peau à partir de surfaces contaminées par l'HT, est aussi décrit. Enfin, la biocinétique des composés tritiés relativement à la grossesse et à l'allaitement est également exposée dans cette section.

6.2 Dosimétrie interne des composés tritiés au moyen du modèle HTO de la CIPR

6.2.1 Modèle de la CIPR pour l'inhalation et l'ingestion d'eau tritiée

Le modèle HTO de la CIPR (CIPR, 1989), illustré à la figure 6.1, sert à évaluer les doses :

- d'eau tritiée (HTO) absorbée
- d'HTO formée à la suite de l'inhalation de gaz tritié (HT)
- de vapeurs et de gaz d'hydrocarbures tritiés
- de particules tritiées

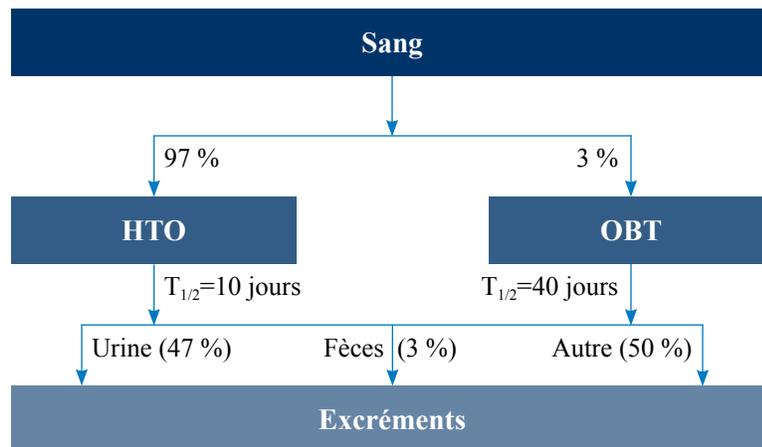
Pour ce qui est de l'incorporation sous forme d'HTO, le modèle suppose une translocation instantanée au sang. On suppose en outre que l'HTO est transférée du sang, avec une demi-vie biologique de six heures, et qu'elle est ensuite répartie uniformément dans l'organisme. Le

modèle présume que 97 % du tritium absorbé demeure sous forme d'HTO une fois distribué, tandis que le reste, soit 3 %, est converti en OBT. Chez les adultes, l'HTO retenue a une demi-vie biologique de dix jours, et l'OBT a la demi-vie biologique du carbone, soit 40 jours. On suppose que l'HTO est distribuée uniformément dans les 42 litres d'eau qui se trouvent dans l'organisme. La répartition supposée de l'HTO et de l'OBT après une absorption aiguë d'HTO chez divers groupes d'âge, ainsi que les demi-vies biologiques correspondantes, se trouvent dans le tableau 6.1 (CIPR, 1993).

Tableau 6.1 : Paramètres décrivant la distribution et la rétention du tritium après des absorptions aiguës d'eau tritiée

Âge	Distribution (%)		Demi-vie biologique (jours)	
	Composé d'HTO	Composé d'OBT	Composé d'HTO	Composé d'OBT
3 mois	97	3	3,0	8
1 an	97	3	3,5	15
5 ans	97	3	4,6	19
10 ans	97	3	5,7	26
15 ans	97	3	7,9	32
Adulte	97	3	10,0	40

Figure 6.1 : Modèle de la CIPR pour la biocinétique de l'eau tritiée



La dose efficace engagée par unité d'absorption (coefficient de dose) chez les adultes par suite d'une absorption d'HTO, comme le recommande la CIPR (CIPR, 1993; CIPR, 1995a), repose sur le modèle de la figure 6.1. Ce modèle tient compte des recommandations de la CIPR concernant les facteurs de pondération radiologique ainsi que les facteurs de pondération tissulaire. La dose efficace engagée par unité d'absorption est la dose efficace calculée reçue pendant une période pouvant aller jusqu'à 50 ans suivant une incorporation unique chez les adultes, et jusqu'à 70 ans dans le cas d'une incorporation chez les bébés et les enfants. La valeur des absorptions d'HTO pour les adultes, calculée par la CIPR, est de $1,8 \times 10^{-11}$ Sv/Bq.

Un coefficient de dose quelque peu différent, soit de $2,0 \times 10^{-11}$ Sv/Bq, a été recommandé par Santé Canada et la CCSN (Santé et Bien-être social Canada, 1983; CCSN, 2005b) et a aussi été ajouté aux documents réglementaires dans le passé (Commission de contrôle de l'énergie atomique [CCEA], 1987). Le coefficient de dose de la CIPR repose sur l'hypothèse que la dose d'HTO est reçue par 68,8 kg de tissus, y compris plusieurs kilogrammes d'os non cellulaires. Cette valeur a été établie à partir d'une masse corporelle totale de 70 kilogrammes, moins les masses du contenu du système gastrointestinal (1 005 g), de la vessie (102 g) et de la vésicule biliaire (62 g) (CIPR, 1975). Étant donné que la dose pertinente est celle qui se trouve dans le noyau des cellules sensibles où est contenue l'HTO, la CCEA avait recommandé un coefficient de dose de $2,0 \times 10^{-11}$ Sv/Bq pour évaluer la dose résultant de l'HTO absorbée. Cette recommandation tenait compte de la dose reçue par 63 kg de tissu corporel : une masse égale à la masse totale du corps (70 kg), moins la masse du squelette osseux (10 kg). Vu que cette dernière comprend la moelle osseuse, qui doit être incorporée au calcul de la dose du fait qu'elle est radiosensible, la masse médullaire (3 kg) a été incluse. Le coefficient de dose de $2,0 \times 10^{-11}$ Sv/Bq a été calculé en fonction d'une masse de $70 \text{ kg} - 10 \text{ kg} + 3 \text{ kg} = 63 \text{ kg}$ (CIPR, 1975). De plus, le coefficient de dose recommandé par le Groupe fédéral-provincial sur les critères relatifs aux essais biologiques et à la surveillance *in vivo* (Santé et Bien-être social Canada, 1983), soit $2,0 \times 10^{-11}$ Sv/Bq, a été calculé en présumant que 97,8 % du tritium qui entrait dans l'organisme sous forme d'HTO demeurait sous forme d'HTO et que sa demi-vie était de 9,7 jours, tandis que 2,2 % du tritium était converti en OBT et demeurait dans l'organisme avec une demi-vie biologique de 48,5 jours (Johnson, 1982).

Plus récemment (Trivedi, 1998), le modèle HTO de la CIPR (CIPR, 1993) a été utilisé pour calculer la dose pour 68,8 kg de tissu mou, après ajustements selon les nouvelles valeurs de 10,5 kg pour la masse squelettique et de 3,65 kg pour la masse médullaire (CIPR, 1995b). Le coefficient de dose qui en découle est de $2,0 \times 10^{-11}$ Sv/Bq, valeur que la CCSN continue de recommander et d'utiliser (CCSN, 2005b).

La contribution de la fraction d'OBT à la dose dans le modèle HTO de la CIPR est, d'après les études réalisées, d'environ 10 % (CIPR, 1979; Johnson, 1982). Après vérification, on a établi que ces chiffres conviennent à l'estimation des doses tant pour les absorptions aiguës que pour les absorptions chroniques (Trivedi et coll., 1997b; Trivedi et coll., 2000).

6.2.2 Absorption d'HTO par voie cutanée

Nous savons aussi que l'HTO est absorbée par la peau, à l'état gazeux ou à l'état liquide, c'est-à-dire par immersion (DeLong et coll., 1954; Pinson et Langham, 1957; Osborne, 1966). La CIPR (1995a) traite de l'absorption de l'HTO par la peau en faisant référence aux travaux d'Osborne (1966), de Hill et Johnson (1993), et de Myers et Johnson (1991), (examen de la documentation pour ces derniers). On estime qu'environ 1 % de l'activité de l'HTO par m³ dans l'air est absorbé par la peau par minute, ce qui entraîne une absorption cutanée représentant environ un tiers de l'incorporation totale d'HTO pour une concentration donnée d'HTO dans l'air quand le sujet est actif pendant l'exposition (inhalation d'air accrue par rapport à l'état de repos). En se servant des mêmes hypothèses, la quantité d'HTO absorbée par la peau à tout moment est environ égale à la quantité inhalée dans la même période si le sujet est au repos pendant l'exposition.

6.2.3 Inhalation de tritium élémentaire sous forme gazeuse

À la suite de l'inhalation de tritium élémentaire sous forme gazeuse (HT), une petite fraction (environ 0,01 %) (Peterman et coll., 1985) de l'activité inhalée est dissoute dans les liquides corporels, puis oxydée en HTO. Cette oxydation est le principal facteur contributif à la dose. L'HT n'est pas absorbé en quantité considérable à travers la peau et ne se convertit pas facilement en HTO sur la peau. L'irradiation des poumons par de l'HT inhalé n'augmente pas considérablement la dose efficace engagée (CIPR, 1994a) en raison de la courte trajectoire de cette particule bêta dans les tissus (voir la section 6.5.3). Le coefficient de dose pour l'inhalation d'HT est donc établi à 0,01 % de la quantité utilisée pour l'inhalation d'HTO.

6.2.4 Hydrocarbures tritiés

Différentes formes d'hydrocarbures tritiés ont été répertoriées. Le méthane tritié (CTH₃) est le seul composé tritié pour lequel la CIPR recommande un coefficient de dose qui repose sur le modèle HTO. Il est connu que le CTH₃ se forme par suite d'une dégradation microbienne dans les déchets tritiés. On suppose qu'environ 1 % du CTH₃ inhalé est converti en HTO (Phipps et coll., 1990). Le coefficient de dose du CTH₃ représente donc 1 % de celui de l'HTO. Le modèle HTO n'est pas recommandé pour l'interprétation de données de bioessais recueillies à la suite d'une absorption de CTH₃; l'utilisation de données tirées du milieu de travail ou de l'environnement convient mieux. On considère que la méthode de la CIPR fournit un coefficient de dose conservateur (Phipps et coll., 1990).

6.2.5 Métaux tritiés

Les métaux tritiés (métaux qui comportent du tritium) peuvent se former par suite d'une absorption de tritium dans les métaux. De tels composés sont utilisés dans la recherche pour entreposer le tritium et se trouvent aussi dans les générateurs et les accélérateurs de neutrons. Pendant la désintégration du tritium, de l'hélium se forme dans le métal qui contient du tritium, et la pression résultant de l'hélium peut faire en sorte que les particules se séparent de la surface du métal tritié. Les données sur le métabolisme des particules de métaux tritiés inhalées sont rares. Ce groupe de composés tritiés peut être classé selon sa vitesse d'absorption dans les voies respiratoires. Les composés ont été classés selon qu'ils ont une vitesse d'absorption rapide (type F), modérée (type M) ou lente (type S) (CIPR, 1994a) dans le sang à partir des voies respiratoires. Les coefficients de dose issus de l'inhalation de particules tritiées inhalées reposent sur l'hypothèse selon laquelle le tritium suit la dynamique de l'HTO après avoir quitté les voies respiratoires (CIPR, 1995a). Cependant, on dispose de peu d'information générale sur les particules tritiées, la plupart des données disponibles portant sur les métaux tritiés (Cheng et coll., 1995; Cheng et coll., 1999; Cheng et coll., 2002; CIPR, 1995a). En l'absence de données précises, la CIPR recommande que les particules inorganiques tritiées soient classées dans le type M (CIPR, 1994a), ce qui signifie que leur vitesse d'absorption par le sang à partir des voies respiratoires est modérée.

6.2.6 Sommaire des coefficients de dose selon le modèle HTO de la CIPR

Le tableau 6.2 expose les coefficients de dose recommandés par la CIPR pour les particules tritiées, ainsi que pour d'autres composés tritiés (CIPR, 1996).

Tableau 6.2 : Coefficients de dose de la CIPR fondés sur le modèle HTO de la CIPR pour différents composés tritiés, modes d'absorption et groupes d'âge

Composé tritié	Mode d'absorption	Coefficient de dose (Sv/Bq)	
		Bébés (1 an)	Adultes
HTO*	Inhalation	$4,8 \times 10^{-11}$	$1,8 \times 10^{-11}$
HTO	Ingestion	$4,8 \times 10^{-11}$	$1,8 \times 10^{-11}$
HT	Inhalation	$4,8 \times 10^{-11}$	$1,8 \times 10^{-15}$
CTH ₃	Inhalation	$4,8 \times 10^{-13}$	$1,8 \times 10^{-13}$
Particules de type F ²	Inhalation	$2,0 \times 10^{-11}$	$6,2 \times 10^{-12}$
Particules de type M ²	Inhalation	$2,7 \times 10^{-10}$	$4,5 \times 10^{-11}$
Particules de type S ²	Inhalation	$1,0 \times 10^{-9}$	$2,6 \times 10^{-10}$

* Le coefficient de dose pour l'inhalation de l'HTO exclut l'absorption par la peau et devrait être augmenté d'un facteur de 1,5 pour les travailleurs et d'un facteur de 2,0 pour les membres de la population afin de tenir compte de l'absorption cutanée.

2 Les coefficients de dose s'appliquent à des particules de 1 µm de diamètre aérodynamique médian en activité (AMAD).

Le tableau 6.3 illustre l'effet de l'âge sur la dose par unité d'absorption dans le cas de l'inhalation d'HTO chez les enfants et compare ces coefficients de dose à la valeur chez les adultes.

Tableau 6.3 : Coefficients de dose de la CIPR pour l'inhalation d'HTO chez divers groupes d'âge

Âge	Coefficient de dose (Sv/Bq)	Coefficient de dose par rapport à l'adulte
3 mois	$6,4 \times 10^{-11}$	3,6
1 an	$4,8 \times 10^{-11}$	2,7
5 ans	$3,1 \times 10^{-11}$	1,7
10 ans	$2,3 \times 10^{-11}$	1,3
15 ans	$1,8 \times 10^{-11}$	1,0
Adulte	$1,8 \times 10^{-11}$	1,0

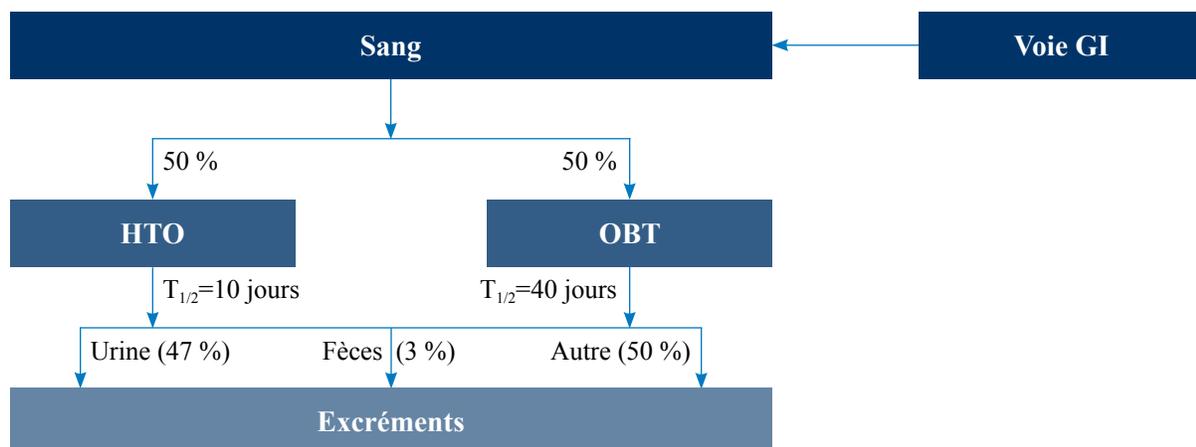
6.3 Dosimétrie interne des composés tritiés faisant appel au modèle OBT de la CIPR

La figure 6.2 décrit le modèle de la CIPR (1989; 1995a) qui sert à évaluer les doses issues de l'absorption de formes organiques non précisées d'OBT. Il suppose que l'OBT, une fois absorbé dans l'organisme, est transféré dans le sang complètement et instantanément pour ensuite être distribué uniformément dans les tissus de l'organisme. En l'absence de données précises sur le composé organique inhalé, on présume que le tritium absorbé dans le sang se comportera de la même façon qu'après l'ingestion (50 % conservé sous forme d'OBT dans les tissus de l'organisme et 50 % catabolisé en HTO) et que son temps de transit sera semblable aux valeurs caractéristiques de l'eau.

On suppose que le tritium inhalé en tant que composé organique est absorbé instantanément dans le sang et qu'il est transféré du sang avec une demi-vie de six heures; par la suite, 50 % est conservé sous forme d'OBT dans les tissus de l'organisme et 50 % est catabolisé en HTO (CIPR, 2001).

Les données sur les processus métaboliques et la rétention des composés organiques tritiés non biologiques (p. ex. huiles et solvants non tritiés) à la suite d'une inhalation sont rares (Hill et Johnson, 1993). Ces composés ne feront donc pas l'objet d'une analyse plus approfondie dans cette section.

Figure 6.2 : Modèle de la CIPR de la biocinétique du tritium lié aux composés organiques



Les composés organiques tritiés dans l'alimentation peuvent prendre la forme de protéines, de matières grasses et de glucides. Le modèle de la CIPR pour l'ingestion d'OBT (CIPR, 1989) a été conçu pour représenter le contenu nutritif normal de ces différentes formes. Il a été mis au point en l'absence de données valables sur les proportions précises d'OBT dans les composantes de l'alimentation humaine et sur le mode d'incorporation du tritium dans les molécules organiques des tissus de l'organisme.

Dans ce modèle, on estime que tous les composés organiques tritiés ingérés sont complètement absorbés dans le sang à partir des voies gastrointestinales et qu'ensuite le tritium émanant

de ces composés est uniformément réparti dans les tissus. En réalité, la distribution du tritium dans les divers tissus dépend de la forme chimique du tritium ainsi que de l'activité métabolique de chaque tissu.

Des études expérimentales sur l'incorporation relative du tritium dans l'OBT de tissus de l'organisme à la suite de l'absorption d'HTO et d'OBT laissent croire qu'environ 9 % à 45 % du tritium provenant de l'OBT alimentaire est incorporé dans l'OBT de l'organisme. Le modèle OBT de la CIPR repose donc, de façon conservatrice, sur les prémisses suivantes : à la suite de l'absorption par le sang, après l'ingestion sous forme d'OBT :

- 50 % du tritium suit le comportement métabolique du carbone, avec une demi-vie de 40 jours
- 50 % du tritium se comporte comme de l'HTO, avec une demi-vie biologique de 10 jours chez les adultes

Il convient de noter ici que moins de 10 % de l'OBT présent dans l'alimentation est excrété sous forme d'urine (principalement sous forme d'urée) et que ~3 % de l'OBT est excrété dans les fèces.

Le tableau 6.4 fournit la répartition présumée entre l'HTO et l'OBT, ainsi que les demi-vies biologiques correspondantes, après des absorptions d'OBT par la voie alimentaire chez divers groupes d'âge (CIPR, 1993). Les coefficients de dose recommandés par la CIPR pour l'OBT figurent au tableau 6.5 (CIPR, 1996). Finalement, le tableau 6.6 indique l'effet de l'âge sur la dose par unité d'absorption dans les cas d'ingestion d'OBT.

Tableau 6.4 : CIPR (1993) Répartition entre l'HTO et l'OBT après une absorption D'OBT d'origine alimentaire

Âge	Distribution (%)		Demi-vie biologique (jours)	
	Composé d'HTO	Composé d'OBT	Composé d'HTO	Composé d'OBT
3 mois	50	50	3,0	8
1 an	50	50	3,5	15
5 ans	50	50	4,6	19
10 ans	50	50	5,7	26
15 ans	50	50	7,9	32
Adulte	50	50	10,0	40

Tableau 6.5 : CIPR (1996) Coefficients de dose fondés sur le modèle OBT pour divers modes d'absorption, selon le groupe d'âge

Composé tritié	Mode d'absorption	Coefficient de dose (Sv/Bq)	
		Bébés (1 an)	Adultes
OBT	Inhalation	$1,1 \times 10^{-10}$	$4,1 \times 10^{-11}$
OBT	Ingestion	$1,2 \times 10^{-10}$	$4,2 \times 10^{-11}$

Tableau 6.6 : CIPR (1996) Coefficients de dose fondés sur le modèle OBT pour l'ingestion, selon le groupe d'âge

Âge	Coefficient de dose (Sv/Bq)	Coefficient de dose par rapport à l'adulte
3 mois	$1,2 \times 10^{-10}$	2,9
1 an	$1,2 \times 10^{-10}$	2,9
5 ans	$7,3 \times 10^{-11}$	1,7
10 ans	$5,7 \times 10^{-11}$	1,4
15 ans	$4,2 \times 10^{-11}$	1,0
Adulte	$4,2 \times 10^{-11}$	1,0

6.4 Absorption de tritium par rapport à la grossesse et à l'allaitement

6.4.1 Grossesse et absorption de tritium

La CIPR (2001) a fourni des modèles biocinétiques et dosimétriques et des coefficients de dose pour l'embryon, le fœtus et le nouveau-né par suite de l'absorption de radionucléides par la mère.

En dosimétrie prénatale, le terme « embryon » renvoie à la progéniture en développement jusqu'à la fin de la semaine 8 de grossesse, soit des premiers stades de développement jusqu'à la fin de l'organogenèse. À ce moment, l'embryon pèse moins de 10 g. À cette étape, la dose pour l'embryon est considérée comme égale à celle de la dose de la paroi utérine.

Le terme « fœtus » s'entend de la progéniture en développement après la semaine 8 de grossesse. Pendant cette étape, les doses reçues par les organes et les tissus du fœtus sont calculées au moyen de modèles biocinétiques décrivant le comportement du tritium dans le fœtus en soi, puisque ce comportement diffère du comportement présumé du tritium chez la mère. Dans le rapport de la CIPR (2001), des modèles qui tiennent compte des données biocinétiques existantes ont été élaborés pour calculer la dose transmise aux petits. Des données recueillies chez l'animal et, dans la mesure du possible, chez l'humain, ont guidé l'élaboration des modèles biocinétiques en ce qui concerne le transfert de radionucléides au fœtus. Ces données fournissent aussi une base pour les concentrations relatives de radionucléides, qui, après calcul d'une moyenne, ont

été appliquées au fœtus complet (C_F) et à l'organisme entier de la mère (C_M). Les rapports C_F/C_M sont principalement tirés d'études qui présentent des données relevées peu de temps après l'absorption. Dans le rapport de la CIPR (2001), on a présumé de façon conservatrice que les rapports C_F/C_M recommandés s'appliquaient au moment de l'absorption et demeuraient constants tout au long de la grossesse.

Le rapport de la CIPR (2001) présente des coefficients de dose pour les absorptions maternelles aussi bien aiguës que chroniques, soit par inhalation ou par ingestion. On a étudié les absorptions aiguës qui se sont produites 6 mois avant la conception jusqu'à la fin de la semaine 35 de grossesse. Le rapport se penche aussi sur les absorptions chroniques qui durent de 5 ans à 1 an avant la conception jusqu'au moment de la conception et sur les absorptions chroniques qui durent tout au long de la grossesse. Les doses efficaces pour la progéniture jusqu'à la naissance, par unité d'absorption par la mère, sont fournies parallèlement aux doses efficaces engagées totales pour la progéniture jusqu'à l'âge de 70 ans, qui comprennent les doses attribuables aux radionucléides retenus par la progéniture à la naissance ainsi que les doses *in utero*.

L'HTO traverse rapidement la barrière placentaire après avoir été inhalé ou ingéré par la mère. La dose pour le fœtus qui résulte de ces absorptions dépend du contenu en eau du fœtus au cours de son développement. À mesure que la gestation progresse, la quantité d'eau diminue, tandis que celle des protéines, des matières grasses et des minéraux augmente. La proportion d'eau dans l'ensemble de l'organisme diminue, passant de 93 %–95 % à la sixième semaine de grossesse, à 70 %–72 % à la naissance. À des fins de comparaison, le pourcentage d'eau dans l'organisme d'une femme qui n'est pas enceinte est d'environ 50 %. Si l'on sait que le pourcentage d'eau maternelle augmente pendant la grossesse, les études ne s'entendent pas sur les valeurs absolues de la teneur en eau de l'organisme. Cette divergence d'opinions se rapporte aux données sur la teneur en eau du fœtus et le calcul du volume du liquide amniotique qui en dérive. Des calculs ont montré, cependant, que la demi-vie biologique de l'HTO varie, passant d'environ 10 jours au début de la grossesse jusqu'à environ 12 jours avant la fin de la grossesse. Cette variation dans la demi-vie biologique ne module pas de façon considérable les coefficients de dose fœtale de la CIPR pour l'HTO (CIPR, 2001).

Jusqu'à la semaine 8 de grossesse, on estime que la dose pour l'embryon est égale à la dose pour l'utérus. Cette dose est proportionnelle à la concentration d'HTO dans l'eau contenue dans l'organisme de la mère. Pour les doses du fœtus (après la semaine 8), on estime que la concentration d'HTO dans l'eau de l'organisme du fœtus est égale à celle de la mère.

En se servant d'une concentration d'eau moyenne de 80 % pour le fœtus et de 50 % pour la mère, la CIPR a calculé un rapport C_F/C_M de 1,6 pour les coefficients de doses de l'HTO. Ce rapport C_F/C_M de 1,6 s'applique à la fois à l'HTO et aux composés tritiés dans les cas d'absorption d'OBT. On suppose que le tritium fœtal est réparti uniformément dans tous les tissus. Après la naissance, on a recours au modèle biocinétique de l'enfant de trois mois (CIPR, 1989) pour l'évaluation de la dose chez le nouveau-né. Le tableau 6.7 présente certains coefficients de dose prénataux, en regard des coefficients de dose pour l'enfant de trois mois.

Tableau 6.7 : CIPR (2001) Coefficients de dose prénataux et infantiles

Type de composé tritié et mode d'absorption	Coefficient de dose pour la progéniture (Sv/Bq)		Coefficient de dose à trois mois (Sv/Bq)
	Absorption maternelle aiguë ^a	Absorption maternelle chronique ^b	
Inhalation d'HTO	$3,6 \times 10^{-11}$	$3,1 \times 10^{-11}$	$6,4 \times 10^{-11}$
Ingestion d'HTO	$3,6 \times 10^{-11}$	$3,1 \times 10^{-11}$	$6,4 \times 10^{-11}$
Ingestion d'OBT	$7,6 \times 10^{-11}$	$6,3 \times 10^{-11}$	$1,2 \times 10^{-10}$

a Les valeurs correspondent aux absorptions aiguës à la fin de la semaine 10 de grossesse. Les absorptions aiguës survenant à un autre moment donnent des coefficients de dose inférieurs.

b L'absorption chronique commence au début de la grossesse et dure tout au long de la grossesse. Ces coefficients de dose sont plus élevés que tout autre coefficient de dose chronique enregistré par la CIPR (2001), notamment pour les absorptions chroniques qui commencent 5 ans et 1 an avant la grossesse et qui durent jusqu'au début de la grossesse.

6.4.2 Allaitement et absorption de tritium

La CIPR (2004) a recommandé des coefficients de dose pour les nouveau-nés calculés à partir d'incorporations de radionucléides dans le lait maternel, résultant d'absorptions par la mère (CIPR, 2004). Comme c'est le cas des doses prénatales, les absorptions aiguës et chroniques par la mère sont prises en compte dans le calcul des absorptions tant par ingestion que par inhalation. En présumant que l'allaitement se poursuit pendant 6 mois après la naissance, on applique les coefficients de dose par ingestion propres aux jeunes enfants (CIPR, 1993). Les absorptions par la mère pendant la grossesse ainsi que pendant l'allaitement entrent également dans le calcul. La méthode de la CIPR consiste à estimer l'activité des radionucléides transférés au lait, qui serait fonction de l'absorption par la mère, selon divers scénarios d'absorption (absorptions aiguës ou chroniques, et divers moments d'absorption par la mère par rapport à la naissance).

Les modèles HTO et OBT décrits aux sections 6.2 et 6.3 ont été modifiés par la CIPR (2004) pour tenir compte du transfert dans le lait. On a présumé que le taux de transfert de l'OBT dans le lait était celui du carbone. La CIPR (2004) a proposé des coefficients de dose en supposant six boires par jour et une ingestion moyenne quotidienne de 0,8 litre par le nourrisson. Le tableau 6.8 présente certains coefficients de dose pour le calcul des doses des enfants allaités résultant des absorptions maternelles de tritium.

Tableau 6.8 : CIPR (2004) Coefficients de dose pour les doses des enfants allaités

Type de composé tritié et mode d'absorption	Coefficient de dose (Sv/Bq)	
	Absorption maternelle aiguë ^a	Absorption maternelle chronique ^b
Inhalation d'HTO	$2,2 \times 10^{-11}$	$2,0 \times 10^{-11}$
Ingestion d'HTO	$2,2 \times 10^{-11}$	$2,0 \times 10^{-11}$
Ingestion d'OBT	$3,5 \times 10^{-11}$	$3,0 \times 10^{-11}$

^a Les valeurs sont fondées sur absorptions maternelles aiguës une semaine après la naissance. Les absorptions aiguës qui surviennent à un autre moment donnent des coefficients de dose inférieurs.

^b Les valeurs sont fondées sur l'absorption chronique pendant la période d'allaitement (jusqu'à six mois après la naissance). Ces coefficients de dose sont plus élevés que ceux des absorptions chroniques qui se produisent pendant la grossesse.

6.5 Examen des données existantes sur la biocinétique des composés tritiés

6.5.1 Dosimétrie de composés tritiés au moyen du modèle HTO

Les paramètres du modèle biocinétique HTO de la CIPR décrits dans la section 6.2 comprennent les demi-vies biologiques de l'eau et du carbone et les coefficients de répartition de l'HTO et de l'OBT. Les bases de calcul des demi-vies biologiques et des coefficients de répartition de l'HTO et de l'OBT sont examinées ci-dessous.

Plusieurs études ont examiné la demi-vie biologique de l'HTO chez les adultes. Butler et Leroy (1965) ont découvert que ce paramètre varie en fonction de l'apport en eau (il diminue avec un apport croissant), de la température ambiante (il diminue avec une augmentation de la température ambiante) et de l'âge (il diminue avec une augmentation de l'âge chez l'adulte). Dans cette étude, 310 cas d'absorption d'HTO ont montré que la demi-vie biologique va d'environ 4 à 18 jours, et que la moyenne est de 9,5 jours. D'autres études, même avec un échantillon plus petit, ont abouti à des résultats semblables pour la demi-vie de l'HTO (Hill et Johnson, 1993) : de 6 jours pour 8 cas (Rudran, 1988) jusqu'à 12 jours pour 5 cas (Balonov et coll., 1974). Pour le modèle HTO de la CIPR, on a adopté une demi-vie biologique de 10 jours pour les adultes. .

La demi-vie biologique de 40 jours dont on se sert pour le stockage de l'OBT dans les tissus de l'organisme repose sur le cycle de vie du carbone dans l'organisme. Ce calcul a été fait à partir du rapport entre le carbone présent dans l'organisme chez le sujet de référence (CIPR, 1975) (16 kg) et l'apport quotidien de carbone (0,3 kg par jour), et fournit la demi-vie biologique du carbone ($0,693 \times 16 \text{ kg} / 0,3 \text{ kg par jour} = 37 \text{ jours}$). La valeur calculée de 37 a été arrondie à 40 jours dans le modèle de la CIPR.

Certaines études ont aussi fait état d'un composé qui vit plus longtemps, soit le tritium retenu qui a une demi-vie biologique plus élevée que celle de l'eau ou celle du carbone dans le modèle

HTO. Un tel composé contribue à la dose efficace engagée et pourrait influencer l'interprétation des données des bioessais. Des exemples de résultats de telles études figurent au tableau 6.9. Généralement, l'OBT contenu dans le milieu 3 a une demi-vie biologique plutôt longue si on la compare à la demi-vie de 40 jours utilisée dans le modèle OBT de la CIPR. L'OBT dans ce milieu à longue demi-vie représente moins de 1 % de l'OBT total. Taylor (2003) a tenu compte de ce milieu à longue demi-vie dans l'établissement du modèle HTO. Cette question est analysée plus en détail dans cette section.

Tableau 6.9 : Demi-vies de rétention du tritium chez l'humain à la suite d'absorptions d'eau tritiée

Étude	N ^{bre} de cas	Demi-vie biologique (jours)		
		Milieu 1 (eau corporelle)	Milieu 2 (lié à un composé organique)	Milieu 3 (lié à un composé organique)
Pinson et Langham (1957)	9	11,3		
Foy et coll. (1960)	10	5–11 (moyenne : 7,5)		
Wylie et coll. (1963)	7	6,4–12,1 (moyenne : 8,5)		
Butler et Leroy (1965)	310	4–18 (moyenne : 9,5)		
Osborne (1966)	30	6,4–14,4 (moyenne : 10,5)		
Snyder et coll. (1968)	1	8,7	34	
Sanders et Reinig (1968)	1	6,1 ^a	23	344
Minder (1969)	1		10–30	139 à 230
Lambert et coll. (1971)	1	9,1 ^b	36	
Moghissi et coll. (1971) ^c	2		21 et 33	280 et 2 020 ^d
Moghissi et coll. (1972) ^e	3		21 et 26	280 et 550 350 ± 190 ^f
Bennet (1972)		8,7	30	550
Balonov et coll. (1974)		12	39 à 76	

Étude	N ^{bre} de cas	Demi-vie biologique (jours)		
		Milieu 1 (eau corporelle)	Milieu 2 (lié à un composé organique)	Milieu 3 (lié à un composé organique)
Rudran (1988)	8	3,3–7,7 (moyenne : 6,0)	30,8–131 (moyenne : 81,7)	
Trivedi et coll. (1994)	8	6,2– 12,8 ^g (moyenne : 8,4)	58–104 (moyenne : 74±18)	

^a Un diurétique oral a été administré aux jours 3 à 35 après l'absorption

^b Absorption aiguë d'HT/HTO

^c Des données concernant deux peintres de cadrans lumineux au tritium ont été recueillies 6 à 10 mois après la fin de leur emploi

^d Le comportement à long terme des données pour un sujet a été attribué aux effets saisonniers, comme l'a décrit Pinson (1957)

^e Selon des données additionnelles recueillies de sujets ayant participé aux études de Moghissi et coll. (1971)

^f Données pour un troisième sujet, ajouté à l'étude

^g Pendant la période initiale où les sujets exposés ont augmenté leur consommation de liquides, soit un mois après l'absorption, la demi-vie biologique a varié de 5,0 à 8,1 jours, la moyenne étant de 6,3 jours.

Takeda et Kasida (1979) ont examiné la répartition de l'HTO et de l'OBT à la suite d'absorptions de tritium, et l'HT a été examiné dans le cadre d'une étude de la biocinétique de l'HTO chez les rats. Ces chercheurs ont constaté qu'au départ, le rapport entre le tritium lié à un tissu et le tritium total était d'environ 3 % dans le rein et de 1 à 5 % dans les autres tissus. En se fondant sur cette étude, le modèle de la CIPR présume que 3 % des absorptions initiales d'HTO deviennent de l'OBT. D'autres chercheurs sont arrivés à des valeurs de moins de 1 %; par exemple, Snyder et coll. (1968) ont fait état d'une valeur de 0,4 %, en se basant sur un seul cas d'exposition humaine. Une étude portant sur une absorption d'HTO accidentelle mettant en cause huit travailleurs de sexe masculin a laissé envisager la présence d'un composé de longue durée ($T_{1/2}$ moyenne de 74±18 jours), ce qui représentait 0,5 %±0,2 % de l'absorption initiale d'HTO (Trivedi et coll., 1994). Balonov et coll. (1974) ont également rapporté une fraction de répartition du composé de longue durée de 0,5 % pour un sujet humain (comparativement à 3 % dans le modèle HTO de la CIPR).

Plus récemment, un modèle à trois milieux a été élaboré pour mesurer les données sur l'excrétion de l'HTO à partir des quelques données sur l'humain qui ont été publiées à ce jour (Taylor, 2003). Une fonction exponentielle à trois composantes a été calculée pour représenter les données sur l'excrétion urinaire tirées de ces études. Toutefois, on a fait remarquer que les résultats montrent des variations assez importantes tant dans les demi-vies biologiques observées que dans les proportions du tritium total qui entre dans les milieux (OBT), dont le cycle est plus lent (Taylor, 2003). Les paramètres du modèle sont fournis à la figure 6.10. La dose résultante par unité d'absorption d'HTO chez les adultes, selon ce modèle, est de $1,7 \times 10^{-11}$ Sv/Bq. Le coefficient de dose actuel de la CIPR pour l'HTO est de $1,8 \times 10^{-11}$ Sv/Bq (CIPR, 1994).

L'ajout, dans le modèle biocinétique, d'un composé retenu longtemps sous entend un changement important dans l'interprétation des résultats des essais biologiques portant sur les échantillons recueillis pendant une période allant de plusieurs semaines à plusieurs mois après une dose aiguë. Ce changement ne serait pas utile pour les situations de surveillance régulière, où l'on estime la dose en interpolant la concentration de tritium dans l'eau de l'organisme entre les différentes mesures du tritium urinaire recueillies fréquemment (par exemple, toutes les deux semaines).

Cette dernière méthode d'estimation de dose est indépendante du temps qui s'écoule entre l'absorption et la remise d'un échantillon d'urine en vue de mesurer le tritium. Les programmes de surveillance des travailleurs qui reposent sur les analyses d'urine sont habituellement utilisés pour la surveillance régulière si les doses de tritium ne sont pas importantes, habituellement dans les cas représentant moins de quelques mSv par année. De plus, ces programmes sont conçus de manière à ce que des échantillons d'urine soient soumis assez fréquemment pour que l'on puisse estimer la dose avec exactitude. La méthode actuellement employée pour évaluer la dose à partir de mesures de la concentration de tritium dans l'urine a déjà été décrite (Santé Canada, 1983). La concentration de tritium dans l'urine des travailleurs est déterminée au moyen d'une analyse de la scintillation du liquide. Une interpolation linéaire est faite entre les résultats successifs des essais biologiques pour calculer la dose efficace reçue par les travailleurs entre les échantillons d'urine. Les doses reçues pendant chaque période annuelle de surveillance sont additionnées, ce qui donne la dose annuelle. La dose efficace engagée, obtenue en mesurant les absorptions de tritium pendant l'année mais qui ne sont reçues que l'année suivante (par suite de la rétention du tritium dans l'organisme) est aussi calculée en multipliant le résultat de l'épreuve biologique faite sur les échantillons de l'année précédente par un facteur de dose engagée (Santé Canada, 1983; CCEA, 1987).

Le modèle de Taylor serait pertinent dans le cas d'une surveillance spéciale par des bioessais à la suite d'absorptions importantes et imprévues d'HTO, si la surveillance individuelle se prolongeait pendant plusieurs semaines après l'absorption et si le sujet était retiré de ses fonctions pour éviter des absorptions additionnelles de tritium.

Tableau 6.10 : Paramètres pour le modèle HTO recommandés par Taylor (2003)

Composante du modèle	Distribution (%)	Demi-vie biologique (jours)
HTO	99	10
OBT ₁	0,98	40
OBT ₂	0,02	350

¹ Milieu d'OBT de courte durée

² Milieu d'OBT de longue durée

6.5.2 Absorption d'HTO par voie cutanée

L'absorption du tritium par la peau à la phase soit gazeuse ou liquide a été analysée par de nombreux auteurs, notamment DeLong et coll. (1954), Pinson et Langham (1957) et Osborne (1966). DeLong et coll. (1954) ont exposé des souris, des rats et des volontaires (adultes, tous de sexe masculin) à des vapeurs d'HTO dans l'air. Les animaux ont été sacrifiés à la suite des expositions et des échantillons d'urine ont été recueillis de sujets humains pendant 48 heures à la fin de l'exposition. Les vitesses d'absorption de l'eau calculées à partir des mesures de tritium dans le sang et du volume total d'eau dans l'organisme laissent croire à un délai dans la répartition de l'eau absorbée. L'absorption du tritium par la peau ne variait pas selon que la peau était couverte d'une étoffe de tissu (coton) ou non couverte. La vitesse d'absorption de l'eau s'est révélée proportionnelle à la pression de la vapeur d'eau. Cette constatation évoque la présence d'un mécanisme de diffusion unique pour l'absorption percutanée. Les données semblent également indiquer que la vitesse d'absorption percutanée du tritium issu de l'HTO dans l'air est à peu près la même que la vitesse d'absorption pulmonaire dans le même milieu.

Pinson et Langham (1957) ont exposé la peau de l'avant-bras de sujets humains à de l'HTO sous forme de vapeur et sous forme d'eau. Quand ils ont été exposés à des vapeurs d'HTO, la vitesse d'absorption moyenne était de 0,018 mg/cm²/min, tandis que dans le cas d'une exposition à l'HTO en phase liquide, la vitesse d'absorption par la peau était de 0,04 à 0,065 mg/cm²/min. La vitesse d'absorption moyenne à la suite d'une exposition à des vapeurs d'HTO était plus élevée que l'on ne pouvait l'expliquer par la diffusion due à la pression de la vapeur en elle-même. La vitesse d'absorption plus rapide pendant de courtes expositions a été expliquée par un effet buvard³. Les chercheurs ont aussi découvert que la vitesse d'absorption par la peau augmentait à mesure que la température de la peau s'élevait. Comme DeLong (1954), Pinson et Langham (1957) ont découvert que [traduction] « la quantité d'HTO pénétrant dans l'organisme par la superficie totale de la peau, lorsque celle-ci est exposée à une atmosphère qui contient une activité donnée par unité de volume, serait à peu près égale à celle qui entrerait dans les poumons ».

Osborne (1966) a exposé des volontaires (exposition de l'organisme entier) à de l'HTO dans l'air et a mesuré le taux de tritium dans l'urine. Comme l'ont fait Pinson et Langham (1957), Osborne a découvert une corrélation entre la vitesse d'absorption cutanée et la température de la peau. En général, il a noté que les vitesses d'absorption cutanée étaient semblables à celles signalées par Pinson et Langham (1957). Osborne a aussi signalé que la vitesse d'absorption cutanée totale présumée par la CIPR à cette époque (CIPR, 1959) était deux fois supérieure à la vitesse d'absorption moyenne observée. L'hypothèse sur laquelle se fondait la CIPR (1959) était que la quantité de tritium absorbée par la peau était égale à la quantité inhalée. Actuellement, on suppose plutôt que la quantité absorbée par la peau représente la moitié de celle inhalée.

6.5.3 Inhalation de tritium élémentaire sous forme gazeuse

La CIPR (1979) a recommandé que la dose inhalée d'HT repose principalement sur l'exposition des poumons, plutôt que sur l'exposition de la peau. L'oxydation de l'HT en HTO *in vivo* n'a

³ L'effet buvard, ou l'action capillaire, est la capacité d'une matière à attirer un liquide.

pas été examinée à ce moment. La limite dérivée de concentration dans l'air⁴ recommandée pour l'HT par la CIPR à ce moment était de 2×10^{10} Bq/m en comparaison de celle établie pour l'HTO, soit 8×10^5 Bq/m.

Une petite fraction de tritium élémentaire gazeux inhalé est convertie en HTO dans l'organisme. L'absorption de l'HT par la peau semble avoir été négligeable et ce gaz ne se change pas en HTO en entrant en contact avec la peau (Hill et Johnson, 1993). Par rapport à l'HTO, l'HT est légèrement soluble dans les liquides organiques et a un taux d'absorption beaucoup plus faible dans les systèmes biologiques. Après l'inhalation, la majeure partie de l'HT est expirée, mais une petite fraction se dissout dans les liquides organiques et est ensuite oxydée en HTO par les bactéries des voies GI (Ichimasa et coll., 1986). C'est le seul site biologique connu de l'oxydation de l'HT (Ichimasa et coll., 1986).

Les études de Pinson et Laugham (1957) et de Peterman et coll. (1985) indiquent que l'exposition à l'HT entraîne l'excrétion d'HTO dans l'urine et que l'HTO formée à partir de l'oxydation de l'HT est conservée dans l'organisme et excrétée à l'intérieur de la demi-vie biologique normale d'environ 10 jours. Environ 0,01 % de l'HT inhalé par les volontaires humains a été convertie en HTO par l'organisme (Peterman et coll., 1985).

En appliquant les modèles biocinétiques HT et HTO proposés par Peterman et coll. (1985) et en se servant parallèlement des données sur l'inhalation d'HT par des volontaires humains, on a conclu à l'époque que la dose efficace engagée d'HT inhalé était dominée par deux facteurs contributifs plus ou moins égaux : la dose pour les poumons provenant de l'HT inhalé dans l'air et la dose d'HTO formée par l'oxydation de l'HT.

Depuis lors, la CIPR a recommandé (CIPR, 1994a, b) un coefficient de dose révisé pour l'inhalation d'HT. Cette nouvelle recommandation se fonde sur deux sources : les travaux de Peterman et coll. (1985), décrits ci-dessus, et la révision par la CIPR du modèle des voies respiratoires humaines, en fonction plus particulièrement de leur morphologie. La courte trajectoire des particules bêta de tritium ($6 \mu\text{m}$ dans les tissus) est telle que la majeure partie de l'énergie n'est pas déposée dans les cellules cibles des voies respiratoires. La profondeur moyenne des noyaux de ces cellules varie de 10 à $50 \mu\text{m}$ dans les régions extrathoracique, bronchique et bronchiolaire des voies respiratoires (CIPR, 1994a). Dans le modèle appliqué actuellement par la CIPR (1994a) aux voies respiratoires, on estime que les particules bêta de tritium libèrent une dose seulement dans la région alvéolo-interstitielle (AI) après l'inhalation. Comme le soulignent Trivedi et Gentner (1999), les noyaux des cellules cibles dans la région AI ont une profondeur de moins de $10 \mu\text{m}$, et l'on peut supposer qu'ils reçoivent une partie de la dose d'HT.

Le débit de dose des poumons calculé dans la Publication 66 de la CIPR (CIPR, 1994a) représente environ un tiers du débit de dose moyen calculé pour les poumons dans le modèle

⁴ Un travailleur type qui respire de l'air contenant une concentration constante d'un radionucléide précis égale à la limite dérivée de concentration dans l'air (LDCA), comme le définit la CIPR (1979), pour une année de travail, recevrait une dose efficace engagée de 50 mSv.

de la Publication 30 de la CIPR (CIPR, 1979). Par conséquent, la dose efficace par unité d'absorption provenant de l'HT oxydé est plusieurs fois supérieure à celle associée à l'irradiation directe des poumons par l'HT.

Le coefficient de dose pour l'HT révisé par la CIPR, soit $1,8 \times 10^{-15}$ Sv/Bq, est 10 000 fois inférieur au coefficient s'appliquant à l'HTO (CIPR, 1994b). Ce coefficient de dose comprend uniquement l'oxydation de l'HT en HTO et non l'irradiation directe des poumons par l'HT qui se trouve dans l'air. Ce dernier pourrait augmenter la dose efficace engagée d'environ 20 %. Dans les cas où la dose est principalement attribuable à l'HT, l'exposition des poumons devrait être prise en compte.

Il ressort également de ce qui précède que la dose efficace engagée provenant de l'inhalation d'HT peut être estimée à partir des mesures des concentrations d'HTO dans l'urine (Trivedi et Gentner, 1999).

Une limite supérieure pour la dose de tritium dans les poumons attribuable à l'HT peut être calculée à partir des mesures d'HTO dans l'urine. Cependant, cette limite supérieure suppose que toute l'absorption s'est faite sous forme d'HT. La totalité ou une partie de l'HTO dans l'urine peut en fait être attribuable à l'inhalation d'HTO. Calculée de cette manière, la contribution de la dose des poumons à la dose efficace engagée est probablement surestimée, à moins que le rapport entre l'HT et l'HTO dans l'air ne soit connu (Trivedi et Gentner, 1999). Par conséquent, lorsque des travailleurs sont exposés à la fois à l'HTO et à l'HT, que la dose provient principalement de l'HTO et qu'elle n'est pas élevée, il convient de calculer la dose à partir des mesures de l'HTO dans l'urine, sans calculer une limite supérieure pour la dose dans les poumons attribuable à l'HT. Lorsque la dose est importante (p.ex. plus de quelques mSv pour les travailleurs, ou se rapprochant de la limite de dose pour la population) et qu'elle provient principalement de l'HT, il faut tenir compte de l'exposition des poumons en appliquant un coefficient de 20 % à la dose d'HT.

6.5.4 Absorption attribuable au contact de la peau avec des surfaces contaminées par le tritium gazeux

Des études ont examiné le comportement du tritium dans l'organisme par suite d'un contact cutané avec des surfaces métalliques contaminées par l'HT (l'HT se dissout dans la plupart des matières). Ces études ont révélé que l'OBT provenant de telles expositions cutanées est excrété dans l'urine (Eakins et coll., 1975). À son tour, le type de composé tritié produit dans l'organisme par suite du contact de la peau avec le tritium déterminera la dose efficace engagée.

Le tritium élémentaire sous forme de gaz et l'HTO sont connus pour se fixer aux surfaces. L'absorption par la peau du tritium élémentaire gazeux présent dans l'air est négligeable, mais il a été démontré que l'exposition de la peau à des surfaces qui contiennent du tritium gazeux entraîne l'absorption du tritium aussi bien sous forme d'HTO que sous forme d'OBT (Eakins et coll., 1975). Quand des surfaces métalliques contaminées par du tritium gazeux étaient appliquées à la surface intérieure de l'avant-bras de quatre volontaires humains, on a vu l'excrétion dans l'urine du tritium atteindre un taux maximal environ 24 heures après

l'exposition. Chez chaque sujet, l'excrétion de tritium total au point culminant était environ 20 fois supérieure à la quantité d'HTO excrétée, c'est-à-dire que 5 % du taux d'excrétion urinaire du tritium au moment du taux d'excrétion maximal était attribuable à l'HTO. Le reste du tritium (qui n'était pas de l'HTO) a été considéré comme du tritium lié à un composé organique. Une à trois semaines après l'exposition, le taux de tritium total excrété était le même que celui de l'HTO. À la suite d'une absorption par cette voie, on a constaté que jusqu'à 50 % de l'OBT a été excrété par l'urine après une demi-vie biologique d'environ une à deux journées, et le reste de l'OBT, après une demi-vie de 0,1 à 0,2 jour. On a observé que l'HTO formée à la suite d'une telle exposition de la peau à des surfaces contaminées par l'HT est excrétée dans l'urine et qu'elle a une demi-vie d'environ 14 jours.

Environ 0,5 % du tritium qui s'était initialement fixé à la surface à laquelle les volontaires ont été exposés a été absorbé en tant qu'HTO et environ 0,3 % a été absorbé sous forme d'OBT. Les résultats ne dépendaient pas du type de matière; il suffisait que la surface puisse absorber le tritium gazeux (des résultats semblables ont été obtenus pour divers types de métal et pour le verre). De plus, on a découvert que la quantité de tritium absorbée est indépendante de la durée de l'exposition. La dose efficace qui découle de ces absorptions de tritium se situe, d'après les estimations, entre $8,7 \times 10^{-12}$ et $9,7 \times 10^{-12}$ Sv/Bq absorbés (Johnson et Dunford, 1985).

6.5.5 Ingestion de tritium lié à un composé organique

Alors que l'HTO se répartit raisonnablement uniformément dans les tissus de l'organisme, l'OBT formé dans les tissus à la suite d'absorptions d'OBT sera distribué dans les tissus selon leur activité métabolique relative. La répartition de l'OBT dépendra aussi de la nature chimique du composé ingéré. Cependant, une absorption supérieure par les tissus qui ont une activité métabolique supérieure sera généralement associée à des durées de conservation réduites, en raison d'un cycle raccourci. La distribution non uniforme de l'OBT est aussi abordée dans cette section.

Des preuves expérimentales laissent croire qu'après une absorption d'OBT, environ neuf fois plus de tritium est lié à des composés organiques dans les principaux tissus que dans le cas des absorptions d'HTO (Rochalska et Szot, 1977). Takeda et Kasida (1979) ont également découvert qu'à la suite d'une absorption d'HTO par des animaux, de 1 % à 5 % du tritium devenait incorporé aux composantes organiques des tissus. Par conséquent, on pourrait s'attendre à ce que de 9 % à 45 % du tritium absorbé sous forme d'OBT soit incorporé aux molécules organiques des tissus. L'hypothèse de la CIPR selon laquelle 50 % du tritium demeure à l'état d'OBT après une absorption d'OBT tire son origine de ce raisonnement.

Les modèles HTO et OBT de la CIPR (CIPR, 1989) permettent donc de prédire que 17 fois plus de tritium (c.-à-d. 50 % contre 3 %) sera incorporé en tant qu'OBT à la suite d'une absorption aiguë d'OBT en comparaison à une absorption d'HTO sur une période de temps (absorption chronique). Cette prédiction cadre avec les résultats expérimentaux de Moghissi et coll. (1971), de Rochalska et Szot (1977), de Sanders et Reinig (1968), de Snyder et coll. (1968) et de Takeda et Kasida (1979), qui indiquent des rapports allant de 3 à 20. Il convient de noter que le modèle OBT de la CIPR prédit une quantité d'OBT dans l'organisme 43 fois supérieure à la quantité prédite selon le modèle HTO de Taylor (2003). Toutefois, Rodgers

(1992) est parvenu à un rapport d'environ 12, ce qui laisse croire que le modèle HTO actuel de la CIPR permet de prédire avec plus de précision la quantité d'OBT dans l'organisme par suite d'absorptions chroniques d'HTO que ne le permet le modèle HTO de Taylor.

Les quantités relatives de tritium incorporées sous forme d'OBT à la suite d'absorptions chroniques d'HTO et d'OBT peuvent être estimées à partir des résultats de l'étude de Rodgers (1992). Cette étude, menée sur des souris, portait sur des absorptions chroniques d'HTO ou d'OBT, ou les deux, pendant 56 jours. À 56 jours, les quantités d'HTO et d'OBT chez les souris avaient soi-disant atteint l'état stable. Les concentrations d'OBT et d'HTO chez les souris ont par la suite été mesurées pendant un mois environ après la fin de l'exposition chronique.

Dans le cas des souris exposées à l'HTO seulement, la concentration tissulaire d'OBT représentait environ 22 % de la concentration d'HTO. Le modèle HTO de la CIPR (CIPR, 1989) permet de prédire que cette valeur se situera à environ 12 % à l'état stable, tandis que le modèle de Taylor (2003) prédit que cette valeur sera d'environ 5 %.

Dans le cas des souris exposées à l'OBT seulement, la concentration d'OBT dans les tissus était supérieure à la concentration d'HTO d'un facteur d'environ six, comparativement à un facteur de 4 prédit par le modèle OBT de la CIPR (CIPR, 1989).

Cette étude a aussi révélé que la quantité d'OBT dans les tissus attribuable à une absorption d'OBT était environ 12 fois supérieure à la quantité d'OBT issue d'une absorption d'HTO, ce qui cadre presque parfaitement avec les résultats de Rochalska et Szot (1977). Si les modèles de la CIPR semblent sous-estimer les quantités d'OBT conservées dans l'organisme dans certains cas d'absorptions chroniques, ils prédisent tout de même que la dose attribuable à l'OBT, après une absorption d'OBT, est dix fois supérieure à la dose attribuable à l'OBT consécutive à une absorption d'HTO. Ce résultat cadre avec les conclusions de Rodgers. Il est permis de conclure que ces études sont solides dans l'ensemble et que le modèle de la CIPR ne sous-estime pas la dose.

Rodgers (1992) a noté qu'après la fin des expositions chroniques, l'OBT diminuait chez les souris à une vitesse dont on peut rendre compte avec le plus de précision par un modèle à deux milieux : environ 40 % de l'OBT est éliminé rapidement (demi-vies de 2,0 à 3,2 jours chez la souris) et le reste est éliminé beaucoup plus lentement (demi-vies de 24 à 30 jours chez la souris). La constante de la vitesse d'élimination du milieu le plus rapide ne différerait cependant pas considérablement des constantes associées à l'élimination de l'HTO chez les souris. Rodgers a expliqué ce milieu d'élimination plus rapide par le fait que l'OBT était lié moins solidement ou était capable d'échanges. La vitesse d'élimination inférieure de l'autre milieu était attribuable à de l'OBT qui ne faisait pas d'échange.

Rodgers (1992) a aussi constaté que lors d'une exposition à l'HTO seulement, l'HTO chez la souris contribuait pour plus de 95 % à la dose totale de tritium pendant l'exposition chronique. Dans le cas des souris exposées à l'OBT seulement, l'étude a révélé qu'environ 50 % de la dose totale était attribuable à de l'OBT dans les tissus (chez les humains adultes, le rapport des doses HTO/OBT suit le rapport des demi-vies, soit 10 jours/40 jours). Toutefois, à la fin de l'absorption chronique, en raison de la demi-vie biologique plus longue de l'OBT, la dose

totale attribuable à l'OBT (dans le cas des souris exposées uniquement à l'OBT) dépassait d'environ un ordre de grandeur celle des souris exposées à l'HTO seulement. Cette dominance de la dose attribuable à l'OBT a débuté après la fin de l'absorption chronique, étant donné que l'HTO s'est éliminée plus rapidement que l'OBT. Cette dernière découverte cadre avec les prédictions du modèle OBT de la CIPR, c'est-à-dire l'obtention d'une dose attribuable à l'OBT qui est supérieure d'un ordre de grandeur après la fin de l'absorption chronique.

Pour remettre l'étude de Rodgers (1992) dans le contexte de l'absorption de tritium d'origine alimentaire chez l'humain, il est utile de se pencher sur une étude menée par Trivedi et coll. (1997b). Des rapports OBT/HTO plus élevés que 1 ont été observés dans certains aliments qui ont été cultivés près de sources environnementales de tritium. L'intervalle du rapport OBT/HTO dans les absorptions d'origine alimentaire varie en fonction de nombreux facteurs, notamment l'alimentation et les conditions atmosphériques. Une étude des doses reçues par une population qui réside près d'une installation nucléaire a montré que l'OBT compte pour environ 16 % de la dose totale de tritium provenant de toutes les sources d'exposition au tritium (Trivedi et coll., 1997c). Dans ce cas, le rapport OBT/HTO moyen dans les denrées alimentaires consommées par ces personnes était de 0,04. Cette valeur était principalement influencée par la proportion des aliments qui n'ont pas été cultivés à l'échelle locale, mais plutôt importés dans la région étudiée. À partir de ces données, Trivedi et Gentner (1999) ont conclu essentiellement ce qui suit : à moins que la population vivant près d'une installation où l'on manipule du tritium consomme des denrées alimentaires cultivées à l'échelle locale dans une grande proportion de l'année (une situation peu fréquente autour des stations CANDU canadiennes), l'absorption de l'OBT par l'entremise des aliments ne contribue que dans une faible mesure à la dose.

On relève quelques incertitudes quant au métabolisme de l'OBT décrit selon le modèle OBT de la CIPR, surtout en ce qui concerne la rétention de l'OBT chez les enfants et les effets du développement des organes sur la rétention de l'OBT. En outre, les dépôts relatifs d'OBT dans les divers organes et tissus ne sont pas entièrement connus pour tous les groupes d'âge, d'où l'impossibilité d'avoir un modèle biocinétique lié à l'âge pour les absorptions d'OBT par la voie alimentaire qui pourrait expliquer les variations physiologiques et anatomiques associées à l'âge. Le cycle de l'HTO dans le corps humain est bien établi, mais les données de mesure pour le cycle du tritium dans les composés organiques sont très limitées, surtout en ce qui a trait aux composés biocinétiques de longue durée.

Des études menées chez les animaux montrent une répartition non uniforme de l'OBT dans les tissus mous de l'organisme. De plus, dans un même organe, le tritium est réparti non uniformément entre les diverses molécules organiques (CIPR, 1989). Cependant, sauf dans le cas particulier des précurseurs de l'ADN (voir la section 6.5.6), il semble que tout manque d'uniformité dans la répartition à l'intérieur des cellules soit léger, et qu'il en sera tenu compte dans les valeurs de l'EBR de toute façon.

Plusieurs études ont examiné la répartition de l'OBT dans les cellules et dans l'organisme d'animaux de laboratoire. Elles ont aidé à produire des modèles dosimétriques de dépôt d'énergie à l'intérieur des cellules. La section 5.3.3 fournit plus de détails sur les aspects

dosimétriques, mais les travaux de Chen (2006) justifient d'être mentionnés ici, puisqu'ils fournissent une estimation pour l'EBR du tritium. Chen (2006) a mené une simulation de Monte Carlo de la trajectoire des rayons bêta de tritium lié à des sites radiosensibles de divers diamètres sphériques (10 nm à 2 µm) et a comparé les résultats à la répartition de l'énergie provenant de l'HTO qui était distribuée de façon homogène dans l'organisme. Comme on pouvait s'y attendre, l'énergie linéaire moyenne associée à la dose d'OBT était supérieure à celle de l'HTO d'un facteur de 1,7, ce qui se rapprochait de la valeur établie par Straume et Carsten (1993). Cependant, comme l'AGIR (HPA, 2007) le mentionne, l'ampleur de toute augmentation dépend de la mesure dans laquelle l'OBT préfère certaines cibles critiques; autrement dit, si l'OBT était réparti de façon homogène, l'effet ajouté serait bien inférieur.

Environ 70 % de l'hydrogène de l'organisme humain est échangeable, et 95 % de cet hydrogène forme des molécules d'eau. L'hydrogène non échangeable forme des liaisons covalentes avec le carbone, et se trouve dans des éléments comme les protéines, les lipides et les glucides. Plusieurs facteurs déterminent la distribution de l'OBT dans l'organisme résultant de la présence de tritium dans l'alimentation, dont le rapport d'OBT sur l'HTO dans les denrées alimentaires, les apports alimentaires quotidiens de glucides, de matières grasses et de protéines, les taux d'oxydation des éléments nutritifs, le facteur d'absorption de l'intestin des précurseurs organiques (dont les monosaccharides, les acides gras et les acides aminés), la rétention des précurseurs organiques et les taux d'excrétion de l'HTO et de l'OBT (Richardson et coll., 1998).

Des modèles physiologiques de la biocinétique de l'OBT ont été proposés par Richardson (2001), par Richardson et Dunford (2003) et par Melintescu et coll. (2007). Ils décrivent la biocinétique différenciée selon le sexe et fournissent des coefficients de dose différents pour les hommes et les femmes. Richardson et coll. (2001) présentent, en se fondant sur le modèle de la CIPR, des différences de coefficients de dose entre les sexes, qui tiennent au fait que l'apport quotidien en carbone est différent chez les femmes adultes (228 g de carbone) et les hommes adultes (303 g de carbone). La demi-vie biologique du carbone qui en résulte est de 51 jours pour les femmes adultes et de 40 jours pour les hommes adultes. Richardson et Dunford (2003) tiennent compte de la différence de teneur en eau et en composés organiques des divers organes et tissus, ainsi que d'une biocinétique différente pour leurs composés organiques, comme ils sont présentés dans le modèle HCNO, lequel n'a pas été élaboré par la CIPR (Richardson et Dunford, 2003). Le tableau 6.11 illustre les valeurs des doses par unité d'absorption pour les adultes tirées de ces études et les valeurs publiées par la CIPR pour ses modèles HTO et OBT. On peut constater que les coefficients de dose des diverses études qui figurent au tableau 6.11 se situent à l'intérieur d'un facteur de 2 par rapport aux valeurs de la CIPR (1996), celle de Richardson et Dunford (2003) étant la plus élevée. Il convient de noter que Richardson et Dunford (2003) fournissent aussi un coefficient de dose pour les nutriments tritiés, et que celui des protéines tritiées est le plus élevé, à $8,4 \times 10^{-11}$ Sv/Bq, soit deux fois la valeur établie par la CIPR (1996) pour l'OBT.

Richardson et coll. (1998) ont mené un examen de la documentation scientifique sur les études concernant les expositions liées à l'OBT et ont relevé une abondance d'information sur les absorptions d'aliments tritiés dans les études chez les animaux, mais très peu de données

dans les études chez l'humain. L'examen a aussi révélé qu'il existe peu d'information sur les formes échangeables et non échangeables de l'OBT dans l'alimentation; la rareté des données à cet égard pourrait à son tour avoir créé des incertitudes dans les modèles dosimétriques actuels pour la mesure du tritium dans l'alimentation. En se fondant sur cet examen de la documentation, Richardson (2001) a proposé un modèle biocinétique qui repose que les réactions cataboliques globales des denrées alimentaires, soit le modèle du métabolisme du nutriment principal (MNP). Ce modèle rend compte du dépôt non uniforme de l'OBT dans les tissus et organes mais, à l'instar du modèle de la CIPR, ne comprend pas de milieux qui représentent la rétention prolongée des protéines structurales et des matières grasses sous forme de tissu adipeux.

À la lumière du tableau 6.11, on constate que la prise en compte des différences selon le sexe entraîne une augmentation du coefficient de dose pouvant aller jusqu'à 25 % dans le cas de l'HTO et jusqu'à 50 % dans le cas de l'OBT. La prise en compte de la répartition non uniforme de l'OBT entraîne par ailleurs une hausse de la dose pouvant atteindre 80 %.

Tableau 6.11 Coefficients de dose chez les adultes tirés des modèles physiologiques de la biocinétique de l'OBT

Modèle biocinétique	Coefficient de dose (Sv/Bq)
Ingestion d'HTO	
CIPR (1996)	$1,8 \times 10^{-11}$
Richardson et coll. (2001)	$1,8 \times 10^{-11}$ (hommes) $2,2 \times 10^{-11}$ (femmes)
Melintescu et coll.(2007)	$1,6 \times 10^{-11}$ (hommes) $2,3 \times 10^{-11}$ (femmes)
Ingestion d'OBT	
CIPR (1996)	$4,2 \times 10^{-11}$
Richardson et coll. (2001)	$4,2 \times 10^{-11}$ (hommes) $6,1 \times 10^{-11}$ (femmes)
Richardson (2001)	$7,6 \times 10^{-11}$ (adultes, modèles MNP)
Richardson et Dunford (2003)	$7,4 \times 10^{-11}$ *
Melintescu et coll. (2007)	$4,7 \times 10^{-11}$ (hommes) $7,0 \times 10^{-11}$ (femmes)

* En fonction de l'alimentation du sujet de référence (CIPR, 1975)

6.5.6 Biocinétique des précurseurs de l'ADN tritiés

Le tritium peut être incorporé à l'ADN ou à l'ARN à des fins d'expériences sur la cinétique des cellules. Cette section examine la biocinétique de ces composés. Les précurseurs de l'acide nucléique que sont la thymidine et la désoxycytidine sont le plus souvent marqués au tritium dans le cadre de ces expériences. Par ailleurs, l'uridine et l'adénine sont le plus souvent marquées au tritium pour les travaux faisant appel à l'ARN (HPA, 2007).

Après l'administration de thymidine tritiée ($^3\text{HTdR}$) à des humains ou à des animaux, elle est incorporée à l'ADN pendant l'étape de la synthèse du cycle cellulaire. À la suite de l'ingestion de $^3\text{HTdR}$, environ 2 % du tritium se trouve incorporé à l'ADN (Lambert, 1969) et le reste semble demeurer sous forme d'HTO. Après son absorption, la thymidine tritiée n'est disponible que pendant une courte période principalement pour incorporation dans des cellules à cycle rapide, comme les cellules de la moelle osseuse ou de l'intestin. L'exposition chronique à de la $^3\text{HTdR}$ permettra aussi de marquer les cellules dont le cycle est lent. Par conséquent, le rythme du cycle de ces cellules déterminera le taux de rétention de cette forme de tritium.

Le NCRP (1979) a examiné la dose attribuable à l'ingestion de $^3\text{HTdR}$ en se fondant sur des considérations principalement théoriques. Dans le cas d'absorptions aiguës par ingestion, on en est venu à la conclusion que le tritium ingéré sous forme de thymidine est 8,6 fois plus dangereux que s'il est ingéré en tant qu'HTO. On a aussi laissé entendre que cette recommandation pourrait devoir être révisée, à mesure que des données plus précises sur les cellules souches et les taux de distribution et d'incorporation de la $^3\text{HTdR}$ seront connues. Les conclusions sur les absorptions chroniques sont semblables. Dans le cas d'autres précurseurs de l'ADN et de l'ARN marqués au tritium, la recommandation consiste à appliquer les limites d'exposition propres à la $^3\text{HTdR}$ jusqu'à ce que l'on ait davantage de données sur les effets irradiants de ces autres composés. La $^3\text{HTdR}$ est instable au-dessus de -4°C et peut donc se dégrader une fois libérée dans l'environnement.

Le NCRP (1979) a déclaré ce qui suit : [Traduction] « *Étant donné que l'ADN est stable du point de vue métabolique, en comparaison à l'ARN, le composé de marquage incorporé au précurseur de l'ARN sera distribué en laissant progressivement sa place au précurseur de l'ADN. Par conséquent, pour les cellules qui ont une longue durée de vie, c'est en somme la vitesse de prolifération cellulaire qui définit la demi-vie physiologique du radionucléide incorporé au noyau de la cellule, sans égard au fait qu'il était lié au départ à l'ARN ou à l'ADN. Selon ces faits, la dose du noyau de la cellule souche provenant de la ^3H -thymidine est environ 50 fois supérieure à celle de la même quantité administrée sous forme de ^3HOH .* » De plus, dans le même rapport, on affirme ceci : [Traduction] « *il semble justifié d'estimer les dangers posés à long terme par les précurseurs de l'ARN marqués [...] comme n'étant pas supérieurs à ceux associés à la même quantité de thymidine marquée. Jusqu'à ce que d'autres preuves expérimentales soient produites, les dangers tardifs des précurseurs de l'ARN marqués devraient être considérés comme semblables à ceux de la thymidine marquée.* »

Komatsu et coll. (1990) ont examiné la dose issue du tritium lié à l'ADN par suite de l'ingestion d'HTO et d'OBT. Ces chercheurs ont donné de l'HTO et des aliments tritiés à des souris pendant 22 jours. On a atteint l'équilibre au 16^e jour d'absorption chronique. Dans le groupe

de souris qui a reçu des aliments tritiés, le rapport le plus élevé d'OBT par rapport à l'HTO s'est révélé être de 2,2, dans le foie. Les chercheurs ont constaté que l'ADN tritié du foie avait une activité spécifique inférieure à celle du OBT dans le foie. Cette observation a été attribuée au fait que l'ADN tritié contenait peu, s'il en contenait, d'OBT échangeable, qui a un niveau d'activité spécifique élevé. En comparant les niveaux d'activité spécifique du tritium lié à l'ADN dans les deux groupes de souris (celles qui ont reçu de l'eau tritiée et celles qui ont reçu des aliments tritiés), les chercheurs ont noté que l'activité spécifique du tritium lié à l'ADN dans le groupe des aliments tritiés était 4,6 fois plus élevée que dans le cas du groupe qui a reçu de l'eau tritiée. L'étude laisse aussi entendre que le rapport entre l'activité précise du tritium lié à l'ADN et l'HTO pourrait être plus élevé chez les embryons que chez les adultes.

Ces mêmes chercheurs ont constaté que le tritium lié à l'ADN ne contribue que dans une petite mesure (moins de 1 %) à la dose totale par suite d'une exposition chronique à de l'HTO ou à des aliments tritiés. Les doses totales pour les deux groupes exposés se sont révélées semblables pour ce qui est des absorptions chroniques. Dans le cas des absorptions aiguës d'HTO, ils ont établi que le tritium lié à l'ADN représentait environ 20 % de la dose totale provenant de l'absorption d'HTO et environ 40 % de la dose totale due à l'absorption d'aliments tritiés. La dose totale attribuable à l'ingestion d'aliments tritiés s'est révélée être le double de celle résultant de l'ingestion d'HTO.

Plus récemment, Melintescu et coll. (2007) ont rapporté que le tritium peut être lié solidement dans la couche d'hydratation, principalement dans l'ADN. Ce tritium, que l'on désigne comme tritium noyé, représente environ 5 % de la concentration d'OBT dans les plantes et 20 % chez les poissons. Le tritium noyé contribue à la dose totale issue de l'absorption de tritium. Melintescu et coll. (2007) signalent que les effets attribuables au tritium noyé sont compris dans l'évaluation de l'EBR et du facteur de pondération radiologique; la dose du tritium noyé n'a donc pas à être ajoutée au calcul de la dose totale.

On a fait valoir que l'ADN tritié et les précurseurs de l'histone pourraient présenter un risque considérablement plus élevé que celui associé à l'HTO (Müller, 2008a, b). L'auteur indique que de tels composés tritiés pourraient être de 1 000 à 1 500 fois plus efficaces que l'HTO en raison de leur distribution non homogène dans l'organisme. Ce chercheur attribue cela principalement à la courte trajectoire des particules bêta de tritium, qui fait que leur énergie est déposée dans le noyau des cellules. Selon ce chercheur, il reste à prouver qu'aucun risque important n'est associé au tritium lié à l'ADN par suite de la libération d'HTO dans l'environnement (venant de l'HTO absorbé par les plantes et les animaux, converti en OBT par ces plantes ou animaux, puis ingéré par les humains et incorporé au noyau des cellules des humains).

Bridges (2008a, b) a répondu aux deux articles de Müller (2008a, b) en indiquant que la différence d'un facteur d'environ 1 000 observée dans les effets repose sur les unités d'activité (tels que les becquerels) dans le milieu plutôt que sur la dose (pour la cellule ou le noyau). En outre, les travaux attribués à Müller ont été menés sur des systèmes *in vitro*, alors que les résultats *in vivo* sont très différents. Presque toute la thymidine ingérée est dégradée dans les intestins, et des preuves montrent que l'efficacité de la ³HTdR chez les mammifères adultes n'est que légèrement supérieure à celle attendue de l'HTO. De plus, la ³HTdR libre est instable

dans l'environnement, et il est donc peu probable qu'elle soit une source d'exposition à thymidine tritiée. Les renseignements existants indiquent que la quantité de tritium incorporée dans l'ADN dans les systèmes *in vivo* est trop faible pour faire augmenter l'EBR.

6.6 Sommaire et conclusions

Bien que les modèles actuels de la CIPR concernant l'absorption de l'HTO, de l'HT et de l'OBT cadrent raisonnablement bien avec les résultats des expériences, des travaux plus poussés sur la biocinétique de l'HTO et du OBT seraient utiles, comme il est mentionné ci-dessous.

Le comportement de l'HTO est bien compris, et le modèle actuel de la CIPR semble pouvoir prédire avec exactitude le fardeau organique de l'HTO et son excrétion urinaire. La CIPR envisage d'adopter un modèle biocinétique révisé pour l'HTO (Taylor, 2003). Bien que le modèle de Taylor (2003) pour l'HTO fasse appel à un coefficient de dose semblable à celui du modèle actuel de la CIPR, il traite différemment l'OBT en tenant compte de la rétention à long terme du tritium. On a proposé que la CIPR adopte le modèle de Taylor, et l'on s'attend donc à des changements importants dans l'interprétation des résultats des bioessais à des points éloignés dans le temps, suivant une absorption inhabituelle d'HTO. Toutefois, étant donné la variation dans les données limitées sur lesquelles le modèle de Taylor repose, il serait bénéfique de l'évaluer à nouveau au moyen de nouvelles données tirées d'études chez l'humain. De plus, il serait pertinent de comparer la contribution de l'OBT à la dose telle que prédite par le modèle de Taylor, avec les travaux de Trivedi et coll. (1997b; 2000), qui se sont penchés sur la contribution de l'OBT à la dose dans des cas d'exposition réelle à de l'HTO chez l'humain. Enfin, le modèle de Taylor s'applique uniquement aux adultes; il faudrait élargir les groupes d'âge pour répondre à la nécessité d'évaluer les doses pour la population.

Lorsque du tritium élémentaire gazeux est inhalé, il importe de tenir compte de la dose pour les cellules de la région AI des voies respiratoires dans les cas où l'exposition est principalement attribuable à l'HT.

Le modèle OBT de la CIPR semble cadrer en général avec les résultats des expériences. Il ne tient pas compte, cependant, des différences dans la répartition de l'OBT selon les organes et les tissus. L'utilisation de modèles physiologiques applicables à l'OBT, tel que celui proposé par Richardson et Dunford (2003), devrait être encouragée dans les cas où l'on s'attend à des doses importantes (p. ex. des expositions inhabituelles ou accidentelles). La validation et l'incorporation de ces modèles en codes informatiques faciliteraient leur utilisation dans les évaluations des doses d'OBT. De plus, il serait utile d'élargir ce type de modèle pour qu'il tienne compte des effets liés à l'âge, pour tous les groupes d'âge, dont les nourrissons.

Le NCRP (1979) a présenté un examen et une interprétation des données sur la distribution des radionucléides incorporés au matériel génétique. Un examen des travaux récents menés sur ce sujet permettrait de mettre à jour les renseignements qui se trouvent dans le rapport du NCRP. Enfin, l'étude de Komatsu (Komatsu et coll., 1990) a permis de conclure que la dose totale issue de l'ingestion d'aliments tritiés est environ deux fois supérieure à celle provenant de l'ingestion d'HTO. Cette constatation porte à croire que les coefficients de dose actuels d'OBT tiennent compte de la liaison du tritium avec l'ADN.

Les doses annuelles que reçoivent les membres de la population qui vivent près de centrales nucléaires sont de l'ordre de quelques mSv et les doses annuelles de tritium reçues par les sujets qui habitent à proximité d'installations de traitement du tritium sont inférieures à 0,1 mSv (CCSN, 2009). Par conséquent, des améliorations aux modèles ci-dessus n'auraient pas d'importantes répercussions sur les doses estimées et l'on peut conclure que les estimations actuelles ne constituent pas une sous-représentation importante des risques, qui sont très faibles.

Récapitulation : section 6

- Les modèles actuels de la CIPR décrivant le comportement de l'HTO et de l'OBT dans l'organisme humain cadrent raisonnablement bien avec les résultats des expériences.
- Les doses de rayonnement dues au tritium sont estimées en mesurant le tritium dans des échantillons biologiques (p. ex. urine) ou par la surveillance de l'environnement, et l'on se sert ensuite de modèles biologiques pour évaluer la concentration de tritium dans les divers organes et tissus de l'organisme.
- La CIPR recommande deux principaux modèles métaboliques pour estimer la dose provenant des composés tritiés.
 - Le modèle HTO de la CIPR sert à estimer les doses issues de l'eau tritiée ou d'autres composés tritiés qui se convertissent partiellement en HTO après avoir été absorbés dans l'organisme. C'est de loin l'eau tritiée qui entraîne les doses les plus importantes à partir de l'absorption de composés tritiés par des travailleurs et la population.
 - Le modèle OBT de la CIPR sert à estimer la dose issue de l'absorption de divers composés organiques tritiés. Il sert à estimer les doses pour la population issues de l'ingestion, par le biais de l'alimentation, de tritium lié à des composés organiques, p. ex. le tritium lié à des nutriments. Le tritium lié à des composés organiques produit des doses par unité d'absorption environ deux fois plus importantes que celles de l'HTO, mais la quantité totale d'OBT dans l'organisme est bien inférieure à la quantité d'HTO.
- On a récemment proposé un nouveau modèle (Taylor, 2003) pour l'HTO qui diffère du modèle de la CIPR par sa façon de traiter l'OBT formé dans l'organisme après l'inhalation ou l'ingestion d'eau tritiée. Par rapport au modèle de la CIPR, ce modèle a l'avantage de tenir compte du tritium qui est retenu pendant de longues périodes dans l'organisme (demi-vie biologique d'environ un an). Toutefois, il ne s'applique qu'aux adultes, et il faudrait l'élargir pour prendre en compte divers groupes d'âge avant de pouvoir l'utiliser pour estimer les doses reçues par les membres de la population.

7 POSSIBILITÉS POUR L'ÉVALUATION ET LA LIMITATION DES RISQUES ASSOCIÉS À L'EXPOSITION AU TRITIUM

Les principes et les recommandations de la CIPR ont été adoptés tant au Canada qu'à l'échelle internationale pour protéger les travailleurs sous rayonnements et les membres de la population contre ces émissions. Ces principes et recommandations sont fondés des examens effectués par des comités nationaux et internationaux, dont la CIPR et d'autres, comme l'UNSCEAR, le National Council on Radiation Protection and Measurements des États-Unis, la Health Protection Agency du Royaume-Uni ainsi que la National Academy of Sciences et le National Research Council des États-Unis, sur l'état des connaissances au sujet des sources et des effets du rayonnement ionisant. À titre d'organisation de premier plan en matière de protection radiologique, la CIPR a formulé ce qu'elle croit être un système pratique de protection radiologique dont le fondement scientifique s'appuie sur des hypothèses claires. Les recommandations de 2007, énoncées dans la publication 103 de la CIPR, ne se distinguaient pas de manière substantielle de la version de 1991.

Pour ce qui est de la limitation de l'exposition au rayonnement émis par le tritium, on a reproché à la démarche de la CIPR d'accorder une pondération de un à tous les rayonnements à faible TLE, y compris le rayonnement bêta du tritium, malgré le fait qu'on possède de nombreuses indications selon lesquelles l'EBR pour l'induction du cancer est en fait supérieure à cette valeur, peut être deux fois supérieure (voir la section 5.2). Le facteur de pondération radiologique, w_R , est un coefficient modulant la dose absorbée (en grays) aux fins de la détermination de la dose équivalente (en sieverts). Le w_R est établi, pour un type et une énergie de rayonnement donnés, de manière à refléter les valeurs d'EBR du rayonnement en question (p. ex. le rayonnement bêta du tritium) pour ce qui est de produire des effets stochastiques (p. ex. le cancer) à faibles doses. L'application, pour le tritium, d'un w_R reflétant la valeur de l'EBR (p. ex. 2,2 pour le rayonnement gamma) traduirait mieux le risque radiologique associé au tritium.

La CIPR soutient que le w_R constitue l'une des simplifications posées afin d'assigner des doses à des sujets de référence dans le but de faire la somme des expositions externes et internes à différents radionucléides, cela à des fins de comparaison avec les limites de dose, les contraintes de dose et les niveaux de référence concernant des travailleurs ou des membres de la population représentatifs, sans égard à leur sexe ou âge.

Dans cette section, on expose la démarche de la CIPR ainsi que les conséquences qu'entraînerait la modification de la valeur du facteur de pondération radiologique w_R , attribué au tritium, soit 1.

7.1 Démarche de la CIPR en matière de protection radiologique contre les émetteurs internes

La démarche de la CIPR en matière de protection radiologique consiste à établir :

[Traduction]

« une norme appropriée de protection pour l'humain, ne compromettant pas de manière indue les pratiques bénéfiques donnant lieu à une exposition au rayonnement.

Cet objectif, c'est-à-dire établir une norme appropriée de protection, plutôt que la meilleure norme possible, peu importe les coûts et les bénéfices, ne peut être atteint en ne prenant en compte que les concepts scientifiques. Les membres de la Commission et de ses comités ont la responsabilité de compléter leurs connaissances scientifiques avec des jugements de valeur au sujet de l'importance relative des différents types de risques et de trouver un juste milieu entre les risques et les avantages. La Commission est d'avis que la base sur laquelle s'appuient ces jugements doit être clairement définie, de manière à ce que les lecteurs puissent comprendre comment les décisions ont été prises (publication 103 de la CIPR, 2007; ICRP.org).

La CIPR a cherché à définir des quantités qui soient fonction du risque et qui permettent de faire la somme de tous les types d'expositions au rayonnement subies par une personne donnée, en prenant en compte les différences dans l'efficacité avec laquelle les divers rayonnements produisent des effets stochastiques, ainsi que la contribution des différents organes et tissus au détriment global découlant de ces effets.

Les quantités définissant la protection, c'est-à-dire la dose efficace et la dose équivalente, sont exprimées en sieverts (Sv) et sont calculées à partir de la dose absorbée (en Gy); les premières sont fonction du risque, peuvent être comparées avec les limites de dose, les contraintes de dose et les niveaux de référence et peuvent être utilisées pour optimiser la protection radiologique. Le système de protection comprend des valeurs assignées aux doses de radionucléides absorbées et aux expositions des extrémités (c'est-à-dire les pieds, les mains).

Les principales quantités employées par la CIPR (1991, 2007) sont les suivantes :

- (i) la dose moyenne absorbée par un organe ou un tissu, D_T , exprimée en termes d'énergie absorbée par unité de masse (joules kg^{-1}); l'unité de mesure pour cette variable porte le nom de « gray » (Gy)
- (ii) la dose équivalente dans un organe ou un tissu, H_T , obtenue en pondérant la dose absorbée en fonction de facteurs de pondération radiologiques, w_R , afin de prendre en compte l'efficacité relative des divers types de rayonnements, par unité de dose absorbée, pour ce qui est d'entraîner des effets stochastiques à faibles doses. La dose équivalente, H_T , dans le tissu ou l'organe T, est calculée suivant l'équation suivante :

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R}$$

où w_R est le facteur de pondération radiologique R. L'unité de mesure pour la dose équivalente porte le nom de sievert (Sv). Les facteurs de pondération radiologiques sont choisis en fonction des renseignements dont on dispose au sujet de l'EBR pour des valeurs de référence relatives au cancer à faibles doses

- (iii) la dose efficace, E, obtenue en faisant la somme des doses équivalentes pour chaque organe ou tissu. Cette valeur est ensuite pondérée à l'aide des facteurs de pondération définis pour les organes, w_T afin de prendre en compte la contribution des divers organes

et tissus, pris individuellement, au détriment global associé aux effets cancérogènes et héréditaires :

$$\begin{aligned} E &= \sum_T w_T H_T \\ &= \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} \end{aligned}$$

où H_T est la dose équivalente dans le tissu ou l'organe T , w_T est le facteur de pondération pour le tissu T et $\sum w_T = 1$. L'unité de mesure de la dose efficace est également le sievert (Sv)

Les quantités définissant la protection que sont la dose équivalente et la dose efficace sont destinées à être utilisées conformément aux indications de la CIPR, dans le cadre de son système de protection. Donc, les autres applications (comme les études épidémiologiques et l'étude des conséquences de l'absorption de fortes doses de radioisotopes) devraient employer la dose absorbée (en grays). Dans le cas des enquêtes spéciales ou précises sur l'exposition individuelle (p. ex. dans les cas de très forte exposition), les estimations des risques pour les individus devraient reposer sur les meilleures données dont on dispose sur l'EBR concernant les effets stochastiques considérés et recourir à des estimations des risques en fonction de l'âge et du sexe (voir CIPR, 2007, p. 252-253).

Les calculs de dose équivalente et de dose efficace ne sont pas propres aux individus; ils se rapportent plutôt à des « sujets de référence » en milieu professionnel ou dans les lieux publics (dans les lieux publics, les sujets de référence comprennent différents groupes d'âge). Par conséquent, dans le système de protection de la CIPR, les données individuelles comme le rythme respiratoire et le sexe ne sont pas intégrées aux évaluations courantes des doses. La CIPR recommande toutefois que cette information soit utilisée dans les études épidémiologiques et dans les cas où l'évaluation des doses ou des risques doit être faite pour des tissus ou des organes en particulier (p. ex. lorsqu'une dose de rayonnement largement supérieure aux limites de dose a été reçue). Dans ces cas précis, il est recommandé d'employer les doses absorbées (en grays) ainsi que les EBR et les estimations des risques appropriées. La dose efficace et la dose équivalente doivent être utilisées en conjonction avec les limites de dose, les contraintes de dose et l'optimisation de la dose; elles constituent un moyen indiqué et universel pour évaluer et limiter la dose générée par les radionucléides déposée à l'intérieur du corps et par les rayonnements externes. La CIPR (2007) est d'avis que la protection radiologique concrète ne serait pas améliorée si l'on calculait séparément les doses pour les hommes et les femmes ou si l'on employait des paramètres propres à l'âge. Il s'ensuit que l'utilisation de facteurs de pondération propres au rayonnement bêta ou de facteurs de pondération tissulaires ne procurerait pas nécessairement une protection meilleure et pourrait laisser supposer une précision plus grande que celle qui existe réellement.

7.1.1 Modification du facteur de pondération radiologique (w_R)

Un rayonnement possédant suffisamment d'énergie pour ioniser des molécules est appelé « rayonnement ionisant ». Cette expression désigne une vaste gamme de rayonnements, notamment les suivants :

- rayons X mous utilisés en dentisterie
- rayons gamma de haute énergie
- particules lourdes
- protons
- neutrons
- particules alpha
- électrons

D'un point de vue radiobiologique, l'efficacité biologique relative (EBR) exprime le rapport des doses absorbées pour deux types de rayonnements qui produisent un même effet donné. Cependant, aux fins de la protection radiologique, un facteur de pondération radiologique est utilisé pour prendre en compte les effets de rayonnements de différentes qualités et pour permettre de calculer une dose globale par addition des doses associées à ces divers rayonnements (CIPR, 2003).

La CIPR a publié une série de facteurs de pondération radiologiques dans ses recommandations de 1990 et assigné des w_R de 1,0 aux photons et aux électrons, quelle que soit leur énergie. Dans sa publication 92 (2003), la CIPR passait en revue l'EBR, le facteur de qualité (Q) et le w_R de manière assez approfondie et recommandait le maintien de ce w_R . Elle a confirmé cette position dans ses recommandations de 2007 (CIPR, 2007).

Les facteurs de pondération radiologiques constituent un moyen de traduire simplement l'efficacité de divers rayonnements pour ce qui est d'entraîner des effets stochastiques à faibles doses et débits de dose. Ils ne prennent pas en compte, par exemple, les différences observées entre les rayonnements à faible TLE (p. ex. les photons de différentes énergies) ou entre les valeurs d'EBR des différentes particules alpha pour différents types de cancer, comme les tumeurs solides et la leucémie (Harrison et Day, 2008).

La CIPR s'appuie sur des jugements d'ordre général pour combler et réduire nombre des écarts entre les valeurs expérimentales d'EBR. À cette fin, elle utilise des facteurs de pondération radiologiques génériques, notamment un w_R de 20 pour tous les rayonnements de particules alpha à TLE élevé et un w_R de 1 pour tous les rayonnements à faible TLE (CIPR, 1991, 2007). Cette démarche constitue une simplification considérable aux fins de la protection radiologique. Elle est toutefois justifiée pour des motifs de simplicité, de praticabilité et de transparence, pourvu qu'il puisse être démontré que la simplification n'a pas d'incidence induite sur le résultat opérationnel. Par exemple, des méthodes de calcul beaucoup plus rigoureuses, sur le plan scientifique, n'amélioreraient pas nécessairement le degré de protection si l'estimation de la dose a pour objectif une comparaison avec les limites réglementaires et que l'application des facteurs de pondération radiologiques génériques produit des doses efficaces estimées bien en deçà du seuil d'intervention.

Le rapport de l'AGIR (HPA, 2007), dans lequel on revoyait en profondeur les effets du tritium et les estimations de l'EBR, laissait supposer que la CIPR devrait envisager d'utiliser un w_R de 2 pour le tritium dans le cadre des évaluations prospectives (estimations des doses

pour les travailleurs et pour le public) à des fins d'optimisation et de limitation des doses. B. Bridges, président du rapport de l'AGIR, explorait également la possibilité d'appliquer un w_R de 2 dans un éditorial (Bridges, 2008c). Il semble que les préoccupations soulevées dans le rapport de l'AGIR concernaient les travailleurs dont l'exposition au tritium atteignait ou atteignait presque la limite de dose. On peut y lire ce qui suit :

[Traduction]

Pour compenser une EBR de 2 pour le tritium, le niveau d'investigation dans le cas des travailleurs du tritium devrait être fixé à une valeur au moins 2 fois plus petite que la limite annuelle d'incorporation (LAI) et certainement à une valeur 2 fois plus petite que le niveau d'investigation pour les travailleurs exposés au rayonnement gamma en supposant qu'ils ont le même degré de protection. Bien sûr, si le niveau d'investigation ne représente qu'une faible fraction de la LAI, il devient sans importance pratique de poser un w_R de 1 plutôt qu'une EBR de 2.

Cependant, les auteurs poursuivent ainsi :

[Traduction]

L'AGIR note que la CIPR avait de bonnes raisons de fixer à 1 le w_R pour tous les rayonnements de photons. Cependant, l'AGIR fait valoir à la CIPR la possibilité d'utiliser un w_R de 2 pour les évaluations prospectives également, c'est-à-dire pour la détermination de la dose équivalente et de la dose efficace. Cela écarterait les préoccupations qu'entretiennent certains responsables de la radioprotection dans l'industrie à l'égard du fait que les travailleurs du tritium sont moins bien protégés que les travailleurs exposés au rayonnement gamma, et aiderait en même temps à dissiper la croyance erronée, dans le public, selon laquelle la CIPR essaie de minimiser la gravité des risques associés au tritium.

En portant à 2 le w_R attribué au rayonnement émis par le tritium, on doublerait les doses efficaces fixées pour les travailleurs manipulant du tritium et pour les membres de la population exposés par les chaînes de pénétration dans l'environnement. Dans certains cas, cela pourrait concentrer l'attention portée à ces doses et améliorer les mesures prises pour réduire ces dernières. Vu les doses auxquelles le public est actuellement exposé à cause du tritium au Canada, les doses de tritium estimées pour le « groupe critique » le plus exposé se situent bien en deçà de 0,1 mSv/an, ce qui correspond à moins de 10 % de la limite de dose du public, et sont inférieures à 0,01 mSv/an à proximité des centrales nucléaires (CCSN, 2009). Même si l'on doublait les doses estimées, toutes les doses demeureraient inférieures à 20 % de la limite de dose du public pour les groupes critiques.

Pour les travailleurs du secteur nucléaire, les doses moyennes attribuables au tritium se situent entre 0,1 et 1 mSv/an, certains travailleurs s'approchant à l'occasion des 5 mSv. Dans les cas où une exposition à d'autres types de rayonnements est incluse, par exemple un rayonnement gamma, la dose attribuable au tritium peut représenter entre 10 et 50 % de la dose totale (CCSN, 2009). Si l'on doublait l'estimation de ces doses, on attirerait certainement davantage l'attention sur ces travailleurs; toutefois, on ne sait pas avec certitude si de ce surcroît d'attention découlerait une amélioration de la protection radiologique, mais celui-ci pourrait obliger les titulaires de permis à effectuer des analyses ALARA additionnelles.

Le système de la CIPR (2007) inclut les concepts de contraintes de dose (voir le glossaire) ainsi que d'optimisation de la protection. L'autorité de réglementation peut, pour limiter les doses attribuables au tritium, appliquer une contrainte spécifiquement au tritium, laquelle obligerait à mener une investigation et à entreprendre des actions correctives si sa valeur est dépassée. La réglementation actuelle de la CCSN ne fixe pas de contraintes au sens de la CIPR, mais ces contraintes se comparent aux seuils d'intervention définis dans le *Règlement sur la radioprotection* de la CCSN. Cependant, l'utilisation de contraintes pour traduire l'EBR plus élevée du tritium est moins transparente que de faire passer la valeur de l'EBR à 2.

Comme le montre le tableau 7.1, les valeurs des w_R utilisées par la CIPR sont propres au type de rayonnement et indispensables au calcul de la dose équivalente.

Tableau 7.1 Facteurs de pondération radiologiques recommandés (CIPR, 2007)

Type de rayonnement	Facteur de pondération radiologique (w_R)
Photons	1
Électrons et muons	1
Protons et mésons pi chargés	2
Particules alpha, fragments de fission, noyaux lourds	20
Neutrons	Une fonction continue de l'énergie des neutrons est recommandée (voir la fig. 4.1 et l'équation 4.3 dans CIPR, 2007).

L'établissement d'un w_R propre à un radionucléide donné, comme le serait l'adoption d'un w_R de 2 pour le tritium, trancherait de manière marquée avec la démarche de la CIPR puisque celle-ci n'attribue de w_R précis à aucun radionucléide. Il existe d'autres cas où la valeur de l'EBR diffère du w_R , entre autres, les rayons X « très mous » (moins de 100 keV) et les électrons de faible énergie émis par les atomes (électrons d'Auger). Ces rayonnements gagnent également en efficacité biologique à mesure que leur énergie décroît, vraisemblablement suivant le même mécanisme que celui décrit ici pour le tritium à la section 5.3.6. La CIPR ne fait toutefois pas d'exception dans son tableau de pondération pour ces rayonnements.

Le commentaire formulé par la CIPR (CIPR, 2007; Cox et coll., 2008) sur l'utilisation d'une valeur unique de w_R , soit 1, pour tous les rayonnements à faible TLE est qu'il s'agit là d'une parmi de nombreuses hypothèses simplificatrices posées afin de pouvoir faire la somme des doses attribuables à divers types de rayonnements, et que cette méthode ne compromet pas l'emploi visé, c'est-à-dire la limitation des doses. Au sens strict, le fait d'apporter des modifications à la méthodologie de la CIPR signifierait que les quantités calculées ne pourraient pas être appelées « dose équivalente » et « dose efficace ». [Traduction] « La CIPR veut préciser que, pour les applications autres que le système de protection, y compris l'évaluation des risques pour la santé des individus, il convient d'utiliser les doses absorbées, avec les meilleures données dont on dispose sur l'EBR et les facteurs de risque. Pour de telles applications, il est

probable que les incertitudes seront prises en compte et qu'elles seront considérablement plus grandes que des facteurs de 2 à 3, surtout dans le cas des expositions à de faibles doses.» (CIPR, 2007).

7.2 Sommaire et conclusions

Certains ont exprimé des doutes quant à la pertinence du système de protection radiologique de la CIPR, parce qu'il ne refléterait pas de manière exacte les risques radiologiques liés aux expositions au tritium. Deux possibilités ont donc été analysées : conserver l'actuel système de la CIPR dans son intégralité ou modifier le système en changeant le w_R pour le tritium.

La modification du facteur de pondération relatif au tritium utilisé dans le calcul de la dose efficace et de la dose équivalente (en sieverts) s'éloignait considérablement du cadre défini par la CIPR.

La CIPR a établi le sievert (Sv) comme unité de mesure de la dose de tout rayonnement ionisant. Pour cela, elle applique des facteurs de pondération (w_R) pour les différents types de rayonnements (c'est-à-dire alpha, bêta et gamma) et les radiosensibilités des divers organes et tissus. L'utilisation du sievert suppose ce qui suit :

- le sievert est une unité utilisée strictement dans un contexte de protection radiologique
- le sievert est l'unité unique permettant d'exprimer la dose associée à tous les rayonnements ionisants à des fins d'optimisation et de comparaison avec les limites de dose
- n raison de ces simplifications, le w_R ne reflète que de manière imparfaite l'efficacité biologique d'un type de rayonnement donné, et il n'est en conséquence qu'un indicateur approximatif du risque
- on attribue un facteur de pondération de 1 à tous les électrons (rayonnement bêta) et les photons
- le w_R n'est pas fonction de la source de rayonnement (p. ex. les appareils à rayons X ou des radioisotopes précis)
- les doses sont établies sans égard au sexe; des doses équivalentes et efficaces sont calculées pour un « sujet représentatif » d'une population d'hommes et de femmes de différentes ethnies et de différents âges
- le sievert ne doit pas être employé pour évaluer les doses dans les cas où une évaluation individuelle des risques est nécessaire, c'est-à-dire dans le cadre d'études épidémiologiques ou lorsqu'on soupçonne l'absorption de fortes doses : dans ces cas, il faut utiliser des doses absorbées pondérées en fonction du tissu avec les valeurs d'EBR appropriées; en outre, les caractéristiques propres aux individus doivent être prises en compte

L'application d'un autre facteur de pondération radiologique pour le tritium, reflétant la valeur de l'EBR, traduirait de manière plus juste le risque radiologique. Cependant, les considérations suivantes doivent entrer en ligne de compte :

- les doses en milieu professionnel et pour les membres de la population sont déjà faibles, et on s'efforce de les réduire toujours davantage
- l'application d'un tel facteur serait en contradiction avec le système de protection radiologique de la CIPR, lequel constitue actuellement la norme à l'échelle internationale. De manière plus précise :
 - a) Il n'y a pas d'autres w_R propre à un isotope donné
 - b) l'utilisation du sievert ne serait pas appropriée
 - c) Il serait difficile de comparer les pratiques en matière de protection radiologique à l'échelle nationale et internationale

Avant de décider de dévier du cadre actuel de la CIPR, il faut se rappeler que les doses auxquelles les travailleurs et les membres de la population sont exposés sont relativement faibles. D'après les effets sur la santé signalés dans le présent rapport (voir le chapitre 3), on ne s'attend pas à enregistrer une hausse quelconque de l'incidence de maladie dans l'un ou l'autre de ces groupes.

Récapitulation : section 7

- Au Canada et ailleurs dans le monde, la protection radiologique prévue pour les travailleurs du secteur nucléaire et les membres de la population est fondée sur les principes et les recommandations de la CIPR.
- Pour ce qui est de la limitation de l'exposition au rayonnement émis par le tritium, l'une des critiques formulées à l'égard de la démarche de la CIPR est qu'elle accorde une pondération de un à tous les rayonnements à faible transfert linéique d'énergie (TLE), y compris le rayonnement bêta du tritium, alors qu'on possède de nombreuses indications selon lesquelles l'EBR pour l'induction du cancer est en fait supérieure à cette valeur, peut-être deux fois supérieure.
- Si le système de protection de la CIPR est effectivement fondé sur le risque, le calcul des doses équivalentes et des doses efficaces se fait pour des « sujets de référence » et ne prend pas en compte l'âge, la taille et les différences d'un sexe à l'autre comme facteurs de risque.
- Au lieu de la démarche de la CIPR, on pourrait décider d'utiliser un facteur de pondération radiologique propre au tritium. Cependant, cela pourrait donner une fausse impression quant au degré de précision de la compréhension des risques liés aux faibles doses, cela sans pour autant améliorer nécessairement la protection.
- Une autre possibilité, celle-ci en phase avec les recommandations de la CIPR, consisterait à fixer des contraintes de dose pour les expositions au tritium. Ces contraintes s'ajouteraient aux limites de dose et au processus d'optimisation de la dose (ALARA).
- Quoi qu'il en soit, le système actuel confère une protection adéquate; les études épidémiologiques de populations dont l'exposition au tritium est connue n'ont pas révélé d'excès de maladies.

8 CONCLUSIONS

Le présent rapport avait pour objectifs :

- la réalisation d'un dépouillement indépendant de la littérature scientifique afin d'évaluer les risques, pour les travailleurs et le public, découlant des expositions au tritium
- l'évaluation des pratiques adoptées au Canada et ailleurs dans le monde en matière de dosimétrie du tritium
- l'examen des démarches employées pour limiter l'exposition au tritium

Dans cette triple perspective, on trouve dans le rapport :

- un sommaire des propriétés physiques, chimiques et radiologiques du tritium
- une analyse détaillée des effets néfastes du rayonnement issu du tritium sur la santé, y compris la présentation des résultats d'études de laboratoire et d'études épidémiologiques
- un bilan d'études expérimentales visant à estimer l'efficacité biologique relative (EBR) du rayonnement attribuable au tritium
- la description de modèles biocinétiques et de la dosimétrie du tritium
- l'examen de la démarche de la CIPR en matière de protection contre le tritium et l'examen de la possibilité de modifier le facteur de pondération radiologique attribué au tritium

Le sommaire des propriétés physiques, chimiques et radiologiques du tritium fait ressortir les propriétés uniques de cet isotope de l'hydrogène :

- le tritium peut remplacer la forme stable de l'hydrogène dans les molécules d'eau et dans les composés organiques
- parmi les émetteurs de particules bêta, le tritium est l'un des moins énergétiques, et il faut généralement beaucoup plus de tritium, par unité de masse de tissu, pour générer la même dose absorbée

Dans les études en laboratoire, il a été démontré que le rayonnement issu du tritium induit des effets tant stochastiques que déterministes sur la santé, résultat cadrant avec les effets produits par d'autres types de rayonnements ionisants. Comme dans le cas des autres rayonnements, l'occurrence et la gravité des effets déterministes sont proportionnelles à la dose. L'incorporation d'au moins 1 GBq est nécessaire pour que les effets, par exemple les effets tératogènes et les dommages du système reproducteur, se produisent. On suppose que l'exposition au tritium peut également induire des effets stochastiques tels que le cancer; cependant, jusqu'ici, aucun résultat épidémiologique n'indique que des cancers se soient développés chez l'humain à cause du tritium. D'après les études de laboratoire, la plus petite dose nécessaire pour induire un cancer chez les souris est de l'ordre de 1 GBq/g de poids corporel, ou du milligray par jour, valeurs largement supérieures aux quantités absorbées par les travailleurs au Canada ainsi qu'aux concentrations actuelles de tritium dans les sources publiques d'eau potable au Canada (100 Bq/L). On n'a relevé aucun effet héréditaire chez l'humain par suite d'expositions au rayonnement jusqu'à

maintenant; toutefois, la CIPR recommande d'adopter une valeur de 5×10^{-6} /mGy pour l'estimation du risque d'effets héréditaires graves puisqu'il est hautement improbable que les humains soient à l'abri de mutations dans les lignées cellulaires germinales et des effets transgénérationnels connexes.

On serait autorisé à penser que le risque découlant du tritium lié aux composés organiques (OBT) est supérieur au risque lié à l'HTO, mais les études concernant spécialement les effets de l'OBT sur la santé sont rares et la plupart d'entre elles utilisent des précurseurs de l'ADN comme la thymidine. Même si l'OBT généré dans l'environnement se trouverait pour la plus grande partie ailleurs que dans des précurseurs de l'ADN, les composés organiques dans lesquels ce tritium est incorporé auront un temps de séjour dans le corps plus grand que l'HTO et poseront donc un risque plus élevé. Les modèles biocinétiques semblent assez bien traduire cette différence, mais de nouveaux modèles améliorés continuent d'être mis au point.

Les études sur l'efficacité biologique relative (EBR) du rayonnement issu du tritium donnent une gamme plutôt vaste de valeurs. D'après les arguments avancés par la CIPR, le rayonnement gamma serait le meilleur choix comme rayonnement de référence. Le cancer serait vraisemblablement un paramètre biologique adéquat puisqu'il constitue le plus grand risque en milieu professionnel et dans l'environnement. Bien que l'on dispose d'un nombre très restreint d'études appropriées dans lesquelles le cancer est le paramètre, les résultats semblent converger vers un facteur de 2 ou plus pour l'EBR.

Les modèles actuels de la CIPR pour l'incorporation d'HTO, d'HT et d'OBT concordent raisonnablement bien avec les résultats expérimentaux. Des versions améliorées de ces modèles sont en cours d'élaboration, mais elles ne s'appliqueront qu'aux adultes et, par conséquent, on devrait envisager l'élargissement de la portée à différents groupes d'âge aux fins de l'évaluation de la dose pour le public.

De récentes études ont montré que la dose efficace découlant de l'ingestion d'OBT pouvait dans certains cas être près de deux fois plus grande que la dose prédite par le modèle actuel de la CIPR. Pour ce qui est de l'incorporation du tritium au matériel génétique, des éléments indiquent que les coefficients de dose pour l'OBT reflètent effectivement la liaison du tritium à l'ADN. Cependant, le modèle actuel de la CIPR ne prend pas en compte le fait que le profil de dépôt de l'OBT change selon les organes et les tissus. Pour traduire ces variations, il faudrait privilégier l'utilisation de modèles physiologiques OBT, comme celui proposé par Richardson et Dunford (2003), lorsqu'on s'attend à ce que les doses soient significatives.

Au Canada, on exerce une surveillance à l'égard des concentrations de tritium dans l'environnement (p. ex. dans l'air, l'eau, les végétaux, les animaux et le lait) afin d'estimer la dose annuelle pour les membres de la population vivant à proximité d'installations nucléaires. Cette information est utilisée pour vérifier si les doses attribuables aux rejets se situent sous la limite de dose du public, soit 1 mSv, telle qu'établie par le *Règlement sur la radioprotection*. En 2006, les concentrations de tritium à proximité des installations nucléaires variaient entre 0,38 Bq/m³ et 35,66 Bq/m³, et les doses de rayonnement correspondantes, entre 0,00045 mSv et 0,00236 mSv par année. Les doses de tritium pour les membres de la population aux environs

des installations de traitement étaient elles aussi très faibles (0,00001 à 0,0145 mSv par année) (CNSC, 2009). Toutes ces doses sont largement inférieures à la limite de dose réglementaire de 1 mSv par année pour les membres de la population ainsi qu'à l'exposition attribuable au rayonnement de fond naturel. Comme les doses auxquelles le public est exposé à cause des émissions de tritium sont extrêmement faibles et comme ces doses sont beaucoup plus petites que celles qu'on sait avoir des effets sur la santé, il est hautement improbable que des études environnementales ou des études sanitaires analytiques sur la population produiraient des résultats utiles en ce qui concerne les risques associés au tritium.

Les doses de rayonnement pour les travailleurs du secteur nucléaire au Canada sont habituellement inférieures à 10 % de la limite de dose réglementaire de 50 mSv par année ou de 100 mSv sur 5 ans (dose cumulative). En 2006, les doses subies en milieu professionnel à cause des expositions au tritium allaient de 0,07 à 0,26 mSv pour les travailleurs en centrales nucléaires, et de 0,30 à 0,90 mSv pour les travailleurs dans les installations de transformation ou de recherche. Dans tous les cas, les doses reçues par les travailleurs étaient largement sous la limite de dose annuelle en milieu professionnel fixée par la réglementation de la CCSN (CCSN, 2009).

L'absence d'excès de risque dans ces populations laisse supposer que, si risque spécifiquement lié au tritium il y a, ce risque est faible. Les études existantes sur le cancer et sur les autres effets néfastes sur la santé chez les travailleurs ne sont pas toujours utiles, car les données ne sont pas propres au tritium, les doses sont faibles, les nombres sont restreints et les travailleurs subissent parallèlement des expositions beaucoup plus fortes à d'autres rayonnements. Il est donc très difficile d'utiliser les études épidémiologiques dont on dispose pour l'instant afin d'évaluer de manière adéquate les risques sanitaires liés au tritium. Pour évaluer de manière précise et convenable les risques du tritium pour la santé, on a besoin d'études individuelles et des analyses groupées sur les travailleurs qui portent sur des expositions relativement élevées au tritium et s'appuient sur des données de dosimétrie de bonne qualité.

Les doses attribuables au tritium sont à l'heure actuelle maintenues à un niveau bas par l'application du cadre de protection recommandé par la CIPR. La CIPR a élaboré un système de protection reflétant les différences quant à l'efficacité des différents types de rayonnements à induire un cancer, les différences de radiosensibilité qui existent d'un tissu à l'autre et la contribution des divers tissus au détriment global lié aux effets stochastiques. Des quantités définissant la protection, c'est-à-dire la dose équivalente et la dose efficace, ont été établies par la CIPR de manière à ce qu'on puisse additionner les doses découlant de divers types de rayonnements, les comparer aux limites et aux contraintes, et s'appuyer sur des points de référence pour l'optimisation. Certains estiment que l'une des limites de ce cadre est de nécessiter la simplification de certaines des hypothèses employées pour le calcul des doses. Le débat sur la pertinence du w_R de 1 employé pour tous les rayonnements bêta et tous les rayonnements photoniques a été abordé dans le présent rapport, puisque les données scientifiques dont on dispose indiquent qu'un w_R de 2 ou plus serait davantage en phase avec l'EBR pour les particules bêta émises par le tritium. De plus, comme l'explique la CIPR, même si le système de protection est fondé sur le risque, la dose équivalente et la dose efficace sont calculées pour des sujets de référence, et le système devrait être considéré seulement comme une indication approximative

du risque pour les individus. Les quantités définissant la protection ne prennent pas en compte l'âge et les différences selon le sexe comme facteurs de risque; la protection est plutôt basée sur des limites et des contraintes applicables à tous les travailleurs et à tous les membres de la population. L'établissement de contraintes sous les limites et l'optimisation de la protection sous les contraintes sont des éléments névralgiques du système de la CIPR.

Les renseignements scientifiques examinés dans le présent rapport forment une base sur laquelle fonder la définition des normes de protection et des démarches appropriées en ce qui concerne le tritium. L'une des possibilités est d'envisager l'établissement de contraintes applicables aux doses de tritium, conformément aux recommandations de la CIPR. L'autre avenue consiste à recommander l'utilisation d'un facteur de pondération radiologique de 2 pour les particules bêta émises par le tritium, ce qui serait un écart par rapport aux recommandations de la CIPR. Dans tous les cas, y compris le statu quo, le système de protection radiologique actuel, axé sur l'optimisation, a permis de maintenir l'exposition des travailleurs et des membres de la population à des niveaux très bas. Les doses de tritium sont largement inférieures aux doses auxquelles on a observé une hausse du risque de cancer.

9 GLOSSAIRE

Aberration chromosomique : dommage aux chromosomes pouvant résulter de la présence de dicentriques, d'anneaux centriques, d'anneaux acentriques, ou encore de délétions terminales.

Aberration des chromatides : dommage aux chromatides pouvant découler de cassures, de lacunes, de fragments simple brin ou d'échanges de chromatides ou d'isochromatides.

Absorption (par les voies respiratoires) : passage des matières des voies respiratoires dans le sang. On classe les matières en trois catégories du point de vue de la vitesse de leur absorption dans le sang à partir des voies respiratoires :

- les matières de type F sont facilement absorbées dans le sang à partir des voies respiratoires (absorption rapide)
- les matières de type M sont celles dont la vitesse d'absorption dans le sang à partir des voies respiratoires est intermédiaire (vitesse d'absorption modérée)
- les matières de type S sont relativement insolubles dans les voies respiratoires (absorption lente)

Absorption photonique : elle se produit lorsqu'un photon, onde électromagnétique d'énergie se déplaçant à la vitesse de la lumière, est absorbée par une matière qu'il peut pénétrer. Ce phénomène peut se produire par effet photoélectrique, par effet Compton ou par production de paires.

Acétylcholinestérase : enzyme décomposant (par son action hydrolytique) le neurotransmetteur acétylcholine pour produire de la choline et un groupement acétate.

Acide aminé : molécule organique comportant un groupement amine (NH_3) et un groupement carboxyle (COOH).

Acide nucléique : ARN ou ADN; macromolécule constituée d'une chaîne de nucléotides reliés par des liaisons phospholipidiques.

Acide ribonucléique (ARN) : polymère formé par des nucléotides (monomères) liés de manière covalente. Chaque nucléotide est constitué d'une base azotée, d'un sucre (ribose), et d'un phosphate. Les molécules d'ARN transcrivent l'information des molécules d'ADN et l'utilisent pour la synthèse de protéines.

Activité : taux de désintégration enregistré dans une matière radioactive. On l'emploie comme mesure de la quantité de radionucléide présente. Unité : becquerel (Bq). 1 Bq = 1 désintégration par seconde.

Activité spécifique : quantité de radioactivité par unité de masse de substance (Bq/g), qui est propre à chaque radionucléide.

ADN : l'acide désoxyribonucléique est la molécule dans le noyau de la cellule qui dicte la structure et le fonctionnement de la cellule. L'ADN a une configuration tridimensionnelle dans laquelle deux brins d'ADN sont retenus ensemble par des ponts hydrogène formés entre les bases, pour former une hélice.

ALARA : outil d'optimisation utilisé en protection radiologique pour maintenir les limites de dose individuelles, en milieu professionnel et parmi la population aussi bas que raisonnablement possible, compte tenu des facteurs économiques et sociaux. Il ne s'agit pas de la limite de dose; il s'agit d'une pratique qui a pour objectif l'atteinte de doses se situant aussi loin que possible sous les limites.

Amidon : polysaccharide composé exclusivement d'unités de glucose, employé comme forme de stockage de l'énergie dans les cellules végétales.

Anomalie congénitale : problème de santé présent à la naissance (pas nécessairement génétique).

Apoptose : type de mort cellulaire désignée sous le nom de « mort cellulaire programmée », suivant lequel l'activation d'un programme « d'auto-destruction » dans la cellule entraîne la fragmentation de l'ADN, le rétrécissement du cytoplasme, des modifications à la membrane et finalement la mort de la cellule sans lyse ou dommages aux cellules environnantes. L'apoptose est un phénomène normal observé fréquemment chez les organismes multicellulaires.

Approche descendante : démarche selon laquelle on aborde une question à partir du plus haut niveau conceptuel, puis on détaille de plus en plus l'analyse.

Atome : unité de matière constituée par un noyau unique entouré d'un nombre d'électrons égal au nombre de protons dans le noyau. L'atome est la plus petite unité d'un élément qui se combine chimiquement avec d'autres atomes. Tous les atomes, sauf l'hydrogène 1, possèdent des neutrons.

Becquerel : unité SI de la radioactivité, équivalant à une transformation (désintégration) par seconde. Remplace le *curie* (Ci), unité ne faisant pas partie du SI. $1 \text{ Bq} = 27 \text{ pCi}$ ($2,7 \times 10^{-11} \text{ Ci}$) et $1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$.

Biote non humain : tous les organismes vivants sauf les humains.

Cancer pleural : cancer de la plèvre. Les plèvres sont les membranes qui entourent les poumons et tapissent l'intérieur de la cage thoracique.

Cancer solide : cancers se développant dans des organes « solides » comme le sein ou la prostate, par opposition aux cancers qui touchent le sang, par exemple (un liquide).

Cancérogène : tout agent, par exemple une substance chimique ou une forme de rayonnement, capable de causer le cancer.

CANDU : le réacteur CANDU (acronyme provenant de CANada Deutérium Uranium) est une invention d'origine canadienne. Il s'agit d'un réacteur à eau lourde pressurisée (REL) qui utilise de l'eau lourde (oxyde de deutérium) comme modérateur et comme caloporteur et de l'uranium naturel comme combustible.

Capture électronique : processus de désintégration radioactive suivant lequel un électron est capturé par un noyau et s'intègre à son nuage électronique, après quoi le nombre de masse demeure inchangé, mais le numéro atomique baisse de un parce qu'un proton est converti en neutron.

Capture neutronique : type de réaction nucléaire par laquelle un noyau atomique absorbe un neutron libre pour former un noyau plus lourd. Les neutrons peuvent réagir de plusieurs façons avec un noyau atomique pour générer autant de produits différents.

Carcinome : cancer des cellules épithéliales; forme la plus commune de cancer chez l'humain.

Catabolisme : terme général désignant les réactions à catalyse enzymatique se produisant dans une cellule et par lesquelles des molécules complexes sont décomposées en molécules plus simples, le tout s'accompagnant d'une libération d'énergie.

Cataracte : maladie touchant le cristallin de l'œil ou son enveloppe, qui entraîne une détérioration de la vue (vision embrouillée) ou la cécité.

Cellule : la cellule est l'unité structurelle et fonctionnelle de tous les organismes vivants connus. Il s'agit de la plus petite unité d'un organisme appartenant au vivant.

Chromatide : une copie d'un chromosome engendrée par réplication de l'ADN et qui est toujours liée à l'autre copie au niveau du centromère. Deux chromatides identiques sont appelées « chromatides sœurs ».

Chromosome : structure composée d'une très longue protéine d'ADN et des protéines qui lui sont associées, qui porte en partie ou en entier l'information génétique d'un organisme.

Coefficient de dose : dose efficace engagée pour une personne à la suite de l'incorporation de 1 Bq d'un radionucléide dans son organisme.

Coefficient de régression (β) : lorsqu'il s'agit d'une régression linéaire ($y = \beta x + b$), le coefficient de régression est la constante β , qui représente le taux de variation d'une variable y en fonction de l'évolution d'une autre (x); il s'agit de la pente de la droite de régression.

Coefficient de risque : 1) probabilité de cancer (cancer mortel ou incidence de cancer) par unité de dose de rayonnement ou 2) probabilité de cancer par unité d'activité incorporée d'un radionucléide ou par désintégration par unité de volume, de superficie ou de masse d'un radionucléide dans l'environnement.

Composé organique : tout composé possédant des atomes de carbone liés de manière covalente avec d'autres atomes.

Contrainte de dose : le concept de contrainte de dose fait partie du cadre de protection radiologique de la CIPR. C'est le niveau de protection fondamental pour les personnes les plus exposées à une source unique dans une classe d'exposition donnée. Dans les situations d'exposition normales (pratiques), la contrainte de dose sera inférieure à la limite et dépendra des connaissances locales sur le milieu de travail. Dans les situations d'urgence ou les situations d'exposition existantes, la contrainte de dose est la dose ou le degré de risque à partir desquels une intervention est presque toujours nécessaire, même si la valeur choisie pour la contrainte varie selon les conditions d'exposition. On peut s'appuyer sur les contraintes de dose pour définir les niveaux d'investigation.

Corps jaune : se forme au site d'ovulation sur l'ovaire et produit de la progestérone.

Couplage de données : consultation de deux sources d'information différentes ou plus afin de créer un dossier combiné à des fins statistiques et à des fins de recherche. Le couplage de données peut fournir des renseignements statistiques précieux, permettant par exemple de déterminer l'efficacité de certaines méthodes de dépistage du cancer.

Covariable : variable pouvant permettre de prédire le résultat obtenu pour une variable à l'étude. Une covariable peut être d'intérêt direct pour l'étude ou encore être un facteur confusionnel ou un modificateur d'effet. On peut mentionner par exemple l'âge maternel, le poids de naissance, le range de naissance et le sexe.

Débit de dose : dose produite pendant une période donnée (p. ex. une dose annuelle est, technique, un débit de dose).

Dégradation microbienne : transformation d'une substance chimique en un composé plus simple sous l'action de bactéries.

Désintégration (radioactive) : transformation d'un radionucléide en un nucléide différent, par émission d'un rayonnement, par exemple des rayons alpha, bêta ou gamma, ou encore par capture électronique. Le produit final est un noyau plus stable, de moindre énergie. Une demi-vie définie est associée à chaque processus de désintégration.

DL₅₀ : dose entraînant la mort de 50 % de la population après irradiation de celle-ci.

DL_{50/30} : dose entraînant la mort de 50 % de la population dans les 30 jours suivant l'irradiation de celle-ci.

Domage à l'ADN : il peut être dû à des facteurs environnementaux ou à des processus métaboliques normaux dans la cellule. Les dommages à l'ADN sont courants, mais la cellule a la capacité de se réparer. La vaste majorité des dommages à l'ADN touchent la structure primaire de la double hélice, c'est-à-dire qu'ils se caractérisent par la modification chimique

des bases elles-mêmes. Ces modifications peuvent être assez graves pour entraîner la rupture d'un des brins de l'ADN (cassure simple brin) ou des deux brins (cassure double brin).

Dopamine : neurotransmetteur monoamine présent dans le cerveau et essentiel au fonctionnement normal du système nerveux central.

Dose : terme générique désignant la mesure de l'énergie déposée par un rayonnement dans une unité de masse. Voir la définition des termes plus précis que sont la dose absorbée, la dose équivalente, la dose efficace et la dose collective.

Dose absorbée : énergie transmise par le rayonnement ionisant à un petit volume de matière, divisée par la masse contenue dans ce volume. Unité : gray (Gy).

Dose efficace : unité de dose définie par la CIPR aux fins de la protection radiologique, conçue pour refléter le détriment radiologique. On l'obtient en multipliant la dose équivalente pour chaque organe ou tissu par le facteur de pondération tissulaire approprié, puis en faisant la somme des valeurs ainsi calculées. Unité : sievert (Sv).

Dose efficace engagée : dose de rayonnement reçue par un organe ou un tissu en provenance d'une substance nucléaire :

- pendant les 50 ans suivant l'incorporation de cette substance dans l'organisme d'une personne de 18 ans ou plus
- pendant la période entre le moment de l'incorporation et le moment où la personne atteint 70 ans, dans le cas d'une incorporation chez une personne de moins de 18 ans

Dose équivalente : mesure de la dose absorbée par un tissu ou un organe donné; elle reflète la quantité de dommages causés à ce tissu ou à cet organe. On l'obtient en multipliant la dose absorbée par un facteur de pondération radiologique traduisant l'efficacité biologique des divers types de rayonnements pour ce qui est de produire des dommages dans les tissus. Unité : sievert (Sv).

Dose moyenne non nulle (positive) : dose moyenne établie à l'aide d'un sous-ensemble de données ne comprenant que les valeurs non nulles (positives). Les relevés de valeurs nulles, qui englobent à la fois les valeurs à zéro et les valeurs sous le seuil mesurable, ne sont pas inclus dans ce sous-ensemble.

Dosifilm : dosimètre utilisé pour surveiller l'exposition cumulative au rayonnement ionisant. Le dosifilm est constitué d'une pellicule photographique et d'un support. Pour mesurer l'exposition, on retire le film et on le développe.

Dosimètre thermoluminescent (DTL) : type de dosimètre mesurant la dose de rayonnement gamma et bêta en déterminant la quantité de lumière visible émise par un cristal se trouvant dans le détecteur lorsque ce cristal est chauffé. La quantité de lumière émise dépend de l'exposition au rayonnement.

Dosimétrie : spécialité du domaine de la protection radiologique et de la physique médicale qui se concentre sur le calcul des doses internes et externes attribuables au rayonnement ionisant.

EBR_{MAX} (ou EBR_M) : valeur maximale de l'EBR déterminée à faible dose et débit de dose.

Effet buvard (ou capillarité) : capacité d'une matière à absorber un liquide.

Effet Compton : l'interaction entre un photon et un électron orbital entraîne un transfert d'énergie du photon à l'électron essentiellement libre.

Effet du travailleur en bonne santé : phénomène d'abord observé dans les études sur les maladies professionnelles. Les travailleurs accusent un taux de mortalité général inférieur à celui de la population en général, car les personnes gravement malades ou chroniquement invalides sont habituellement exclues de la population active ou la quittent de manière anticipée. Les taux de mortalité chez la population en général peuvent ne pas se prêter à la comparaison si cet effet n'est pas pris en considération. On note un effet semblable chez les militaires, les migrants et d'autres groupes.

Effet héréditaire : effet du rayonnement sur la santé d'un descendant de la personne exposée au rayonnement en question.

Effet isotopique : variation des propriétés physiques et de la réactivité chimique attribuable à la différence de masse d'un isotope à l'autre d'un même élément.

Effet photoélectrique : interaction d'un photon avec un atome, entraînant l'absorption du photon incident et la libération d'un électron auparavant lié à cet atome, avec une quantité d'énergie équivalant à l'énergie du photon moins l'énergie de liaison de l'électron.

Effets déterministes : modifications cellulaires ou tissulaires que l'on peut être sûr de voir se produire après exposition à une dose aiguë de rayonnement (supérieure à une valeur-seuil d'au moins 1 000 mSv), sous laquelle l'effet du rayonnement n'est pas détecté. La gravité des effets sur la santé – rougeurs de la peau, brûlures et perte de cheveux – s'accroît avec la dose de rayonnement reçue.

Effets stochastiques : terme employé pour désigner tous les effets sanitaires induits par un rayonnement qui sont associés à un risque statistique, par exemple le cancer et les maladies héréditaires. Pour ces maladies, la probabilité d'occurrence s'accroît proportionnellement avec la dose de rayonnement reçue : plus la dose est faible, moins la probabilité d'occurrence est grande. Cependant, à aucun moment on ne peut être certain même dans le cas de fortes doses, qu'un cancer se déclarera ou que des dommages génétiques se produiront.

Efficacité biologique relative (EBR) : mesure relative de l'efficacité de différents types de rayonnements à provoquer un effet sanitaire précis, exprimée comme le rapport inverse des doses absorbées de deux types de rayonnements différents (le dénominateur étant le rayonnement de référence) qui produiraient un effet biologique donné de même intensité.

Efficacité statistique : capacité d'une étude à établir si une relation existe ou non. L'efficacité statistique d'une étude varie beaucoup en fonction de la fréquence du phénomène à l'étude, de la taille de l'échantillon, de la méthodologie et de l'ampleur de l'effet.

Électron : particule élémentaire stable possédant une charge électrique négative de $1,6 \times 10^{-19}$ coulombs et une masse de $9,1 \times 10^{-31}$ kg.

Électron-volt (eV) : unité d'énergie équivalant à $1,6 \times 10^{-12}$ ergs ou $1,6 \times 10^{-19}$ J; 1 eV est l'énergie acquise par un électron lorsqu'on lui applique une différence de potentiel de 1 V; 1 keV = 1 000 eV; 1 MeV = 1 000 000 eV.

Élément : types précis d'atomes possédant tous le même nombre de protons dans leur noyau et ayant, par conséquent, le même numéro atomique. Le nombre de neutrons peut quant à lui varier.

Embryon : ovule fécondé, de la conception jusqu'à la huitième semaine de développement.

Émetteur Auger : atome dont un électron de cœur a été éjecté, laissant une lacune ensuite comblée par un électron d'un niveau d'énergie supérieur, ce qui libère de l'énergie. Cette énergie est émise sous la forme d'un photon, ou encore elle est transférée à un autre électron, qui est alors éjecté de l'atome. Le second électron à être éjecté est appelé électron d'Auger.

Émetteur interne : substance radioactive ayant été incorporée dans l'organisme par ingestion, inhalation ou absorption.

Émission de positron : lorsque le rapport neutrons/protons est trop faible et que l'énergie ne permet pas l'émission alpha, le noyau peut, dans certaines conditions, atteindre la stabilité par émission d'un positron.

Énergie : grandeur thermodynamique désignant la capacité d'un système physique à produire un travail. Unité : joule (J).

Énergie cinétique : énergie que possède un objet du fait qu'il se déplace, et équivalant à la moitié de la masse de cet objet multipliée par le carré de sa vitesse.

Énergie linéale moyenne de la dose : énergie moyenne libérée par la particule du rayonnement sur sa trajectoire. Cette valeur est utilisée pour calculer la dose absorbée en grays.

Épidémiologie : étude de la distribution et des déterminants des états de santé ou des phénomènes liés à la santé dans des populations précises, et utilisation des résultats de ce type d'étude pour lutter contre les problèmes de santé dans les populations.

Essai biologique : Toute procédure utilisée pour déterminer la nature, l'activité, l'emplacement ou la rétention de radionucléides dans l'organisme par des mesures directes (*in vivo*) ou par des analyses *in vitro* de matières excrétées ou autrement éliminées par l'organisme.

État stable : constant dans le temps.

Étude cas-témoins : étude conçue pour déterminer si l'exposition à certains agents et facteurs subie par des personnes souffrant d'une maladie ou d'une affection (cas) est différente de l'exposition subie par un groupe similaire de personnes qui ne sont pas atteintes par la maladie (témoins). Une variante de ce type d'étude est l'enquête cas-témoins emboîtée, dans laquelle les cas d'une maladie donnée sont recensés dans la cohorte originale et sont appariés avec des témoins issus de la même cohorte qui n'ont pas développé la maladie à l'intérieur du délai d'apparition de la maladie dans le cas étudié.

Étude de cohorte : étude conçue pour suivre un groupe de personnes (une cohorte) au fil du temps afin de déterminer si leur exposition à certains facteurs, telle que mesurée au début et à divers intervalles, a une incidence sur la probabilité qu'une maladie ou une affection donnée se déclare ou non chez ces personnes.

Étude descriptive/écologique : étude visant uniquement, et conçue comme telle, à décrire la distribution existante de certaines variables, par exemple l'état de santé, sans établir de rapport de cause à effet. Contrairement aux études analytiques, par lesquelles on tente habituellement de déterminer les facteurs de risque associés avec une maladie, les études descriptives ne consistent pas à vérifier des hypothèses. L'unité d'analyse est une population ou un groupe de personnes, plutôt qu'un individu.

Excès d'odds-ratio (EOR) : probabilité qu'un événement se produise, divisée par la probabilité que cet événement ne se produise pas, c'est-à-dire l'odds-ratio moins un (un représentant le risque de fond).

Excès de risque : différence entre l'incidence d'un effet stochastique donné observée dans un groupe exposé et l'incidence enregistrée dans un groupe témoin non exposé.

Excès de risque relatif (ERR) : rapport entre l'excès de risque pour un effet stochastique donné et la probabilité pour le même effet au sein de la population non exposée, c'est-à-dire le risque relatif moins un (un représentant le risque de fond). L'excès de risque relatif est normalement utilisé dans les cas où on observe un nombre d'effets.

Expansion clonale en deux étapes : modèle stochastique de la cinétique et de la mutation des cellules souches au paradigme de l'amorce, de la promotion, de la conversion maligne et la progression de la carcinogénèse.

Exposition aiguë : exposition reçue pendant une courte durée. Se dit habituellement d'une exposition d'une durée suffisamment courte pour que les doses qui en résultent puissent être considérées comme instantanées (p. ex. inférieure à une heure).

Exposition chronique : exposition persistant dans le temps. L'adjectif « chronique » se rapporte uniquement à la durée de l'exposition et non à l'intensité des doses. Cette expression s'emploie habituellement pour des expositions qui durent de quelques jours à de nombreuses années car elles sont dues à des radionucléides de longue période dans l'environnement.

Facteur confusionnel : facteur associé à la fois à la maladie et à l'exposition. Un facteur confusionnel peut masquer une association réelle ou démontrer faussement une association entre les variables d'une étude alors qu'aucune association n'existe vraiment. Les facteurs confusionnels devraient être mesurés et pris en considération afin d'éviter des conclusions entachées d'erreurs.

Facteur d'efficacité de la dose et du débit de dose (FEDDD) : rapport entre le risque par unité de dose efficace pour des doses et des débits de dose élevés et le risque pour des doses et des débits de dose faibles.

Facteur d'efficacité du rayonnement (FER) : représente l'efficacité biologique des différents types de rayonnements par rapport aux rayons gamma de ^{60}Co de haute énergie, aux fins de l'estimation des risques de cancer et de la probabilité de causer des cancers radiogéniques chez certains individus.

Facteur de pondération radiologique (w_R) : nombre par lequel il faut multiplier la dose absorbée pour déterminer la dose équivalente. Le facteur de pondération radiologique pour un type et une énergie de rayonnement particuliers est choisi pour être représentatif de l'efficacité biologique relative de ce rayonnement s'agissant de l'induction d'effets stochastiques à de faibles doses. L'EBR d'un rayonnement comparée à celle d'un autre est le rapport inverse des doses absorbées produisant un effet biologique donné de même intensité (publication 60 de la CIPR).

Facteur de pondération tissulaire : facteur par lequel on multiplie la dose équivalente afin d'obtenir la dose efficace. Le facteur de pondération pour un organe ou un tissu représente la contribution relative de cet organe ou de ce tissu au détriment global découlant de l'irradiation uniforme du corps entier (publication 60 de la CIPR).

Facteur de qualité : nombre par lequel il faut multiplier la dose absorbée dans un tissu ou un organe pour déterminer l'efficacité biologique relative du rayonnement; le résultat de ce produit est l'équivalent de dose. Remplacé par le facteur de pondération radiologique dans la définition de l'équivalent de dose dans la publication 60 de la CIPR, mais encore défini, en tant que fonction du transfert linéique d'énergie, pour servir dans le calcul des grandeurs d'équivalent de dose utilisées dans le domaine du contrôle radiologique.

Fécondation : fusion d'un spermatozoïde et d'un ovule.

Fichier dosimétrique national (FDN) : répertoire central recensant les doses de rayonnement en milieu professionnel au Canada. Administré par Santé Canada, il publie des rapports annuels sur les doses en milieu professionnel et les tendances connexes, selon le type de travail.

Fission (fission nucléaire) : division d'un noyau lourd en deux parties (ou, plus rarement, davantage) de masses comparables; elle s'accompagne généralement de l'émission de neutrons et d'un rayonnement gamma.

Fœtus : terme désignant le bébé pendant la gestation, de la huitième semaine à la naissance.

Follicule : un des types de cellules qui entourent un oocyte ou un ovule en développement.

Fusion : réaction nucléaire par laquelle des noyaux se combinent pour former un noyau plus gros, avec libération simultanée d'énergie.

Gamète : cellule haploïde spécialisée (spermatozoïde ou ovule) utilisée pour la reproduction sexuée.

Gray (Gy) : les dommages causés par le rayonnement varient dépendent de l'énergie de rayonnement absorbée et sont plus ou moins proportionnels à la concentration de l'énergie absorbée dans les tissus. Le gray est l'unité SI de dose de rayonnement absorbée; 1 gray correspond à 1 joule d'énergie de rayonnement absorbée par kilogramme de matière. Dans le cas du rayonnement gamma et bêta, un gray égale un sievert.

Hémangiosarcome : type de cancer dont le foyer se trouve dans les cellules tapissant les vaisseaux sanguins.

Hématome : enflure localisée due à un épanchement de sang hors des vaisseaux sanguins. Habituellement causé par un traumatisme quelconque.

Hématopoïétique : qualifie toute lignée de cellules en développement dérivée des cellules souches hématopoïétiques produisant, à terme, des cellules sanguines matures.

Hémorragie : saignement abondant. L'hémorragie sous-durale se produit dans le cerveau.

Histone : l'un des types de petites protéines que l'on trouve en abondance, riches en arginine et en lysine, dont quatre forment le nucléosome de l'ADN dans les chromosomes eucaryotes.

Homme de référence : humain idéal possédant des caractéristiques définies par la Commission internationale de protection radiologique aux fins de la protection radiologique (CIPR, 2002).

Hydrogène : le plus simple et le plus courant des éléments. Il en existe trois isotopes : le protium, le deutérium et le tritium. Le protium (^1H) est de loin le plus abondant des isotopes. Son noyau ne contient qu'un proton. Le noyau du deutérium (^2H) renferme un proton et un neutron, et celui du tritium (^3H) compte un proton et deux neutrons. Le tritium est le seul isotope radioactif de l'hydrogène.

Immersion : action de submerger, s'enfoncer complètement sous la surface de l'eau.

In vitro : en latin, littéralement « dans le verre »; terme utilisé pour qualifier les expériences réalisées non pas dans un organisme vivant, mais dans un milieu contrôlé comme une éprouvette ou une boîte de Petri.

In vivo : en latin, littéralement « dans le vivant »; terme utilisé pour qualifier les expériences réalisées sur un organisme vivant entier, par opposition à une partie d'organisme ou à un organisme mort, ou encore dans un milieu contrôlé *in vitro*.

Incidence : nombre de nouveaux cas d'une maladie donnée qui se déclarent dans une population au cours d'une période précise (habituellement un an).

Indicateur de santé : variable pouvant faire l'objet d'une mesure directe et reflétant l'état de santé des personnes dans une communauté. Le taux de mortalité infantile, le taux d'incidence déterminé d'après les cas déclarés de maladie et le nombre de jours d'invalidité sont des exemples d'indicateurs de santé.

Inorganique : matière dérivée du non-vivant; composés sans carbone.

Intervalle de confiance : gamme de valeurs que peut prendre une variable d'intérêt avec une probabilité donnée (c'est-à-dire 90 %, 95 % ou 99 %), comprenant la vraie valeur de cette variable. La probabilité indiquée est appelée l'intervalle de confiance, et la valeur minimale et la valeur maximale encadrant l'intervalle de confiance sont appelées les limites de confiance.

Ion : atome, molécule ou fragment de molécule devenu porteur d'une charge électrique après capture ou perte d'électrons.

Irradiation : exposition à un rayonnement ionisant.

Isotopes : différentes formes atomiques que peut prendre un même élément chimique, se distinguant par le nombre de neutrons dans leur noyau. Le nombre de protons ne change pas; c'est le nombre de neutrons qui varie. Par exemple, il existe 16 isotopes de l'uranium.

Joule : un joule est l'énergie fournie pour appliquer une force de 1 newton sur une distance de 1 mètre.

Justification : concept selon lequel il doit y avoir plus de bon que de mauvais. La CIPR définit ce terme comme suit : processus visant à déterminer si les avantages pour des personnes et pour la société liés à l'introduction ou à la poursuite d'une pratique donnée l'emportent sur les effets nocifs (dont le détriment radiologique) résultant de cette pratique.

Leucémie : cancer des globules blancs (leucocytes). La leucémie myéloïde est un type de leucémie touchant les tissus myéloïdes (moelle osseuse). L'aleucémie est un type de leucémie dans lequel les globules blancs en circulation sont normaux ou présents en nombre réduit.

Leucémie lymphocytaire chronique (LLC) : type le plus courant de leucémie, impliquant un sous-type particulier de globules blancs, les lymphocytes B (ou cellules B). Les lymphocytes B sont issus de la moelle osseuse, se développent dans les ganglions lymphatiques et combattent normalement les infections.

Limite annuelle d'incorporation (LAI) : activité d'un radionucléide qui, lorsqu'elle se retrouve dans le corps, entraîne une dose efficace engagée de 20 mSv.

Limite de confiance : l'estimation par intervalle d'une moyenne donne une indication du degré d'incertitude associé à l'estimation de la moyenne vraie. L'estimation par intervalle est souvent souhaitable puisque l'estimation de la moyenne varie d'un échantillon à l'autre. Au lieu d'une estimation unique de la moyenne, l'intervalle de confiance définit une valeur minimale et une valeur maximale pour la moyenne. Plus l'intervalle est étroit, plus l'estimation est précise.

Limite de dose : valeur de la *dose efficace* ou de la *dose équivalente*, pour des individus, résultant de *pratiques* sous contrôle, qui ne doit pas être dépassée. Le paragraphe 13(1) du *Règlement sur la radioprotection* énonce qu'une limite de dose efficace de 50 mSv ne doit pas être dépassée pour les travailleurs du secteur nucléaire sur une période de dosimétrie de 1 an, et de 100 mSv sur une période de dosimétrie de 5 ans. Pour une travailleuse enceinte, cette limite est fixée à 4 mSv pour le reste de la grossesse, une fois celle-ci déclarée. La limite pour les membres de la population est de 1 mSv au cours d'une année civile.

Limite dérivée de concentration dans l'air (LDCA) : concentration d'un radionucléide spécifique dans l'air d'un radionucléide spécifique, calculée de telle manière qu'en respirant l'air contaminé à un débit respiratoire de 1,2 m³/heure, et ce, 2 000 heures par année, on atteindrait la LAI pour le radionucléide en question.

Lipides (graisses) : composés organiques comprenant les graisses, les huiles, les cires, les stérols, les acides nucléiques et les triglycérides. Les lipides se caractérisent par leur insolubilité dans l'eau, et ils constituent la plus grande partie des graisses présentes dans le corps humain.

Lymphome : tumeur lymphocytaire se développant dans les tissus lymphoïdes et d'autres tissus. Les lymphomes ne pénètrent toutefois pas en grand nombre dans la circulation sanguine. Il existe de nombreux types de lymphomes, correspondant à des transformations à divers stades de développement des lymphocytes B ou T.

Malin : adjectif qualifiant les tumeurs cancéreuses tendant à croître rapidement, capables d'envahir et de détruire les tissus normaux avoisinants ainsi que de se répandre dans tout le corps.

Masse : voir « **masse atomique** ».

Masse atomique : masse d'un isotope d'un élément exprimée en unités de masse atomique, c'est-à-dire un douzième de la masse d'un atome de carbone 12. Une masse atomique de 1 équivaut approximativement à $1,66 \times 10^{-27}$ kg.

Méta-analyse : technique statistique consistant à combiner et à analyser les données tirées d'une série d'études indépendantes.

Métabolisé : terme qualifiant les aliments soumis à une transformation chimique par les cellules afin de devenir utilisables pour stocker ou produire de l'énergie et pour synthétiser les protéines, les gras et les sucres dont le corps a besoin.

Méthode des moindres carrés ordinaires : technique d'estimation des paramètres inconnus à l'aide d'un modèle de régression linéaire.

Microcéphalie : petitesse anormale du crâne, souvent associée à des déficiences mentales.

Microphthalmie : anomalie dans laquelle le globe oculaire est anormalement petit (peut toucher un œil ou les deux yeux); il s'agit d'une anomalie congénitale, et presque toujours héréditaire (trait habituellement récessif, mais parfois dominant).

Millisievert (mSv) : un millième de sievert.

Modèle biocinétique : description mathématique du comportement des radionucléides dans les processus métaboliques se déroulant au niveau des cellules, des tissus, des organes ou des organismes. On l'emploie habituellement pour décrire la distribution des radionucléides dans les tissus et leur profil d'excrétion.

Modèle dosimétrique : 1) pour l'incorporation de radionucléides dans l'organisme, modèle estimant la dose dans divers organes et tissus par désintégration d'un radionucléide présent dans un organe source précis (site de dépôt ou de transit dans le corps); 2) pour l'exposition externe, modèle estimant le débit de dose dans les organes et les tissus par unité de concentration d'activité d'un radionucléide donné dans l'environnement.

Modèle linéaire sans seuil (LSS) : hypothèse voulant que le risque d'effets stochastiques soit directement proportionnel à la dose pour toutes les doses et tous les débits de dose (à des valeurs inférieures à celles produisant des effets déterministes).

Modèle métabolique : description mathématique du comportement des radionucléides dans les processus métaboliques se déroulant au niveau des cellules, des tissus, des organes ou des organismes. On l'emploie habituellement pour décrire la distribution des radionucléides dans les tissus et leur profil d'excrétion.

Molécule : groupe d'atomes chimiquement liés les uns aux autres.

Monoamine oxydase : enzyme catalysant l'oxydation de nombreux composés dans le corps (p. ex. l'épinéphrine, la norépinephrine et la sérotonine).

Morbidité : fréquence des maladies, des affections, des blessures ou des déficiences au sein d'une population donnée.

Mort gastrointestinale : saignement ou perforation de l'appareil gastrointestinal, apparaissant à des doses de 1 000 à 5 000 cGy, attribuable à la détérioration des muqueuses gastrointestinales, et entraînant une perte fatale d'électrolytes et d'eau à travers l'intestin à nu.

Moyenne globale : moyenne de toutes les valeurs obtenues pour tous les échantillons combinés, par opposition à la valeur de la moyenne pour les échantillons pris individuellement.

Mutation : modification chimique de l'ADN dans le noyau d'une cellule. Les mutations survenant dans les spermatozoïdes ou les ovules (ou dans leurs précurseurs) d'une personne donnée peuvent produire des effets héréditaires chez ses enfants ou dans les générations ultérieures. Les mutations touchant les cellules somatiques peuvent entraîner des effets tels que le cancer.

Néoplasie : prolifération cellulaire anormale pouvant évoluer vers un cancer.

Neutron : particule élémentaire présente dans le noyau, dépourvue de charge électrique, dont la masse est d'environ $1,6 \times 10^{-27}$ kg.

Norépinéphrine : neurotransmetteur (et hormone) que l'on trouve surtout dans les régions du cerveau intervenant dans la régulation de l'activité du système nerveux autonome, en particulier de la pression artérielle et la fréquence cardiaque.

Nouveau-né : terme désignant un enfant de sa naissance à l'âge de quatre semaines.

Noyau (d'un atome) : la partie formant le centre d'un atome; elle porte une charge positive et contient des protons et des neutrons.

Nucléide : type d'atome caractérisé par le nombre de protons et de neutrons qu'il compte ainsi que le niveau d'énergie de son noyau.

Nucléoside : précurseur des acides nucléiques, constitué d'une base organique et d'un sucre.

Numéro atomique : nombre de protons dans le noyau d'un atome. Symbole : Z

Odds-Ratio : probabilité qu'un événement se produise, divisée par la probabilité que cet événement ne se produise pas.

Œdème : enflure provoquée par la pénétration, dans les tissus, de fluide et de cellules provenant du sang, le phénomène étant l'une des principales caractéristiques du processus d'inflammation.

Oocyte : ovule en développement. Il s'agit habituellement d'une cellule de grande taille, immobile.

Oogénèse : formation et maturation des oocytes dans l'ovaire.

Optimisation : processus d'établissement de niveaux de protection et sûreté qui permettent d'assurer que les expositions, la probabilité de subir une exposition et la valeur des expositions potentielles soient maintenues aussi bas que raisonnablement possible, compte tenu des facteurs économiques et sociaux (ALARA), comme le prescrit le système de protection radiologique de la Commission internationale de protection radiologique.

Organogénèse : formation des organes, pendant le développement.

Ostéosarcome : tumeur maligne touchant l'os. L'ostéosarcome se développe habituellement pendant la phase de croissance rapide, à l'adolescence.

Ovaire : contient les ovules nécessaires à la reproduction; produit en outre les œstrogènes et la progestérone.

Ovule : gamète femelle parvenu à maturité, chez les organismes se reproduisant par voie sexuée. Il s'agit habituellement d'une cellule de grande taille, immobile.

Oxydation (forme verbale : oxyder) : phénomène par lequel un atome perd un ou des électrons, comme c'est le cas lorsqu'un atome d'oxygène se lie à une molécule ou qu'un atome d'hydrogène est retiré à une molécule.

Particules alpha : particules chargées positivement constituées de deux protons et de deux neutrons émises par le noyau d'éléments radioactifs (instables) lorsqu'ils se désintègrent. Les particules alpha sont relativement grosses et peuvent être arrêtées par la peau ou une feuille de papier. Une particule alpha est un noyau d'hélium.

Particules bêta : électrons portant une charge négative ou positrons portant une charge positive, de haute énergie, qui sont éjectés par les éléments radioactifs (instables) lorsqu'ils se désintègrent. Une particule bêta a la même charge et la même masse qu'un électron. Les particules bêta sont relativement petites et peuvent être arrêtées, par exemple, par une tôle d'aluminium de quelques millimètres d'épaisseur.

Percutané : passage ou absorption de substances dans le corps à travers la peau intacte.

Période biologique : pour un radionucléide donné, temps nécessaire pour que l'activité soit réduite de moitié par clairance ou par désintégration radiologique.

Période radioactive : Temps nécessaire pour que l'*activité* d'un radionucléide soit réduite de moitié par réaction spontanée.

Photon : un quantum (la plus petite quantité possible) de rayonnement électromagnétique.

Polysaccharides : polymères linéaires ou ramifiés de monosaccharides. Ils comprennent le glycogène, l'amidon, l'acide hyaluronique et la cellulose.

Positron : particule élémentaire stable ayant une charge électrique positive de $1,6 \times 10^{-19}$ coulombs et une masse de $9,1 \times 10^{-31}$ kg (c'est-à-dire comme un électron, mais avec une charge positive).

Précurseurs de l'ADN : Composés qui seront éventuellement incorporés à l'ADN à l'ARN.

Production de paires : production simultanée d'un électron et d'un positron par interaction d'un photon ou d'une particule chargée à grande vitesse avec le nuage électronique d'un noyau ou une autre particule.

Produit de fission : radionucléide produit par fission nucléaire. Terme employé dans les contextes où le rayonnement émis par le radionucléide est un possible danger.

Produits de filiation du radon : terme désignant les produits de désintégration radioactive à courte période du radon 222. Cela comprend le polonium 218, le plomb 214, le bismuth 214 et le polonium 214. Leur période moyenne combinée est de 30 minutes. On les appelle également « descendants du radon ».

Protéine : principal composant macromoléculaire des cellules. Polymère linéaire d'acides aminés liés entre eux par des liens peptidiques selon une séquence définie.

Proton : particule élémentaire stable se trouvant dans le noyau des atomes, portant une charge électrique positive de $1,6 \times 10^{-19}$ kg.

Radioactif (adjectif) : doué de radioactivité; émettant ou relatif à l'émission de rayonnements ionisants ou de particules comme des particules alpha ou bêta, des neutrons ou des rayons gamma.

Radiogénique : un nucléide radiogénique est un nucléide produit par le processus de désintégration radioactive.

Radioisotope : forme d'un atome dont le noyau instable émet un rayonnement à mesure qu'il se désintègre.

Radionucléide : nucléide radioactif.

Radiosensible : terme qualitatif utilisé pour distinguer les cellules, les tissus et les organes qui sont plus vulnérables aux dommages causés par le rayonnement que les autres.

Radon : élément chimique dont le symbole est Rn, et le numéro atomique, 86. Le radon est un gaz rare incolore, inodore, sans goût, présent à l'état naturel, qui est formé par la désintégration du radium. Il s'agit de l'une des substances les plus lourdes demeurant à l'état gazeux en conditions normales, et il s'agit également d'un danger pour la santé.

Ratio de taux : mesure relative de comparaison fondée sur le rapport de deux mesures de fréquence d'une maladie.

Ratio standardisé d'incidence (RSI) : rapport du nombre de nouveaux cas observés d'une maladie ou d'une affection dans une population sur le nombre prévu de nouveaux cas (cas observés/cas attendus). Le nombre de cas attendus est déterminé en transposant les taux d'incidence propres au sexe et à l'âge pour une population normalisée, par exemple celle de

l'Ontario ou du Canada, à une population à l'étude, par exemple Port Hope. Un RSI de 1,0 indique qu'il n'y a pas de différence entre la population à l'étude et la population normalisée. Un RSI supérieur à 1,0 signifie qu'il y a davantage de nouveaux cas de maladie dans la population à l'étude que dans la population normalisée. Un RSI inférieur à 1,0 signifie que l'incidence est plus faible dans la population à l'étude.

Ratio standardisé de mortalité (RSM) : rapport du nombre de décès attribuables à une maladie ou une affection observé dans une population sur le nombre prévu de décès (nombre observé/nombre attendu). Le nombre de décès attendus est déterminé en transposant les taux de mortalité propres au sexe et à l'âge pour une population normalisée, par exemple celle de l'Ontario ou du Canada, à une population à l'étude, par exemple Port Hope. Un RSM de 1,0 indique qu'il n'y a pas de différence entre la population à l'étude et la population normalisée. Un RSM supérieur à 1,0 signifie qu'il y a davantage de décès attribuables à la maladie dans la population à l'étude que dans la population normalisée. Un RSM inférieur à 1,0 signifie qu'il y a moins de décès dans la population à l'étude.

Rayonnement : énergie se déplaçant dans l'espace sous forme d'ondes ou de particules. Le rayonnement ionisant (p. ex. les particules alpha, les particules bêta, les rayons gamma, les rayons X et les neutrons) a la capacité de retirer des électrons de la matière qu'il rencontre. Le terme « rayonnement » signifie habituellement, dans le présent document, un rayonnement ionisant.

Rayonnement cosmique : particules chargées de haute énergie, provenant de l'espace extra-atmosphérique, se déplaçant à une vitesse presque égale à celle de la lumière, et frappent la Terre de toutes parts.

Rayonnement diffus : rayonnement qui, lorsqu'il passe à travers la matière, subit un changement de direction qui s'accompagne habituellement d'une baisse d'énergie.

Rayonnement ionisant : aux fins de la radioprotection, rayonnement capable de produire des paires d'ions dans la matière vivante. Les particules alpha, les rayons gamma, les rayons X et les neutrons sont des types de rayonnements ionisants.

Rayonnement naturel : rayonnement de fond constamment présent dans l'environnement et émis par diverses sources, soit le rayonnement cosmique, les sources terrestres (éléments radioactifs présents dans le sol), l'air ambiant (radon) et les sources internes (aliments et boissons). La dose efficace annuelle par habitant attribuable, à l'échelle mondiale, aux sources naturelles de rayonnement est de 2,4 mSv (UNSCEAR, 2000).

Rayonnement non ionisant : rayonnement qui n'est pas ionisant, mais qui possède suffisamment d'énergie pour produire des ions. On peut par exemple citer le rayonnement ultraviolet (UV), la lumière visible et les ondes radio.

Rayons gamma : rayonnement électromagnétique pénétrant émis par un noyau atomique pendant sa désintégration; rayonnement ionisant sous forme d'onde.

Rayons X : rayonnement électromagnétique ionisant émis par un atome ayant été bombardé d'électrons. Les rayons X se distinguent des rayons gamma en ce qu'ils sont émis par les électrons des orbitales, et non par le noyau, et en ce que leur gamme (ou spectre) d'énergie est beaucoup plus large. Les rayons X « mous » sont de faible énergie, habituellement moins de 100 KeV.

Rayons X d'orthovoltage : rayons X produits par des tubes à rayons X réglés à des voltages de 200 à 500 kVp (c'est-à-dire le voltage maximal), et possédant donc une énergie de 200 à 500 keV, même s'il existe un spectre d'énergies dont le pic est considérablement inférieur au pic de voltage du tube.

Réaction à catalyse enzymatique : réaction biochimique précise ou entraînant une modification chimique chez une autre substance facilitée par une protéine.

Régression de Poisson : technique employée pour décrire l'occurrence d'un petit nombre de cas (ou d'événements) en fonction d'un ensemble de variables indépendantes. La régression de Poisson a de nombreuses applications, et a notamment été employée pour comparer l'occurrence de certaines maladies dans des cohortes exposées et dans des cohortes non exposées.

Risque : grandeur à attributs multiples qui exprime le danger ou l'éventualité de conséquences nocives ou préjudiciables associées à des expositions effectives ou à des expositions potentielles.

Risque relatif : rapport de l'incidence d'un effet stochastique donné observé dans un groupe exposé et de l'incidence de cet effet dans un groupe non exposé.

Seuil d'intervention : dose de rayonnement déterminée ou tout autre paramètre qui, lorsqu'il est atteint, peut dénoter une perte de contrôle d'une partie du programme de radioprotection.

Sievert : unité SI de la dose de rayonnement absorbée par les organismes vivants ajustée en fonction de facteurs de pondération propres aux divers types de rayonnements et aux différents tissus. Le sievert est l'unité de la « dose équivalente » et de la « dose efficace ». Il remplace l'ancienne unité du rayonnement (le rem). On utilise dans la pratique des multiples du sievert (Sv), notamment le millisievert (mSv) et le microsievert (μ Sv).

Souche CBA/H de souris : souche développée en 1920 par L.C. Strong à Cold Spring Harbor (New York), qui l'a obtenue par croisement de la souris albinos de Bagg avec la souris DBA (la plus ancienne de toutes les souches pures). Les souris CBA constituent un modèle animal de qualité supérieure pour les raisons : a) l'incidence de leucémie spontanée est faible parmi ces souris (0,1 à 1 %); b) elles développent une leucémie myéloïde aiguë après exposition à un rayonnement ou au benzène; c) elles possèdent des caractéristiques cytogénétiques, moléculaires et histopathologiques comparables à celles observées dans les cas de leucémie aiguë chez l'humain. Les souris CBA/H sont une souche pure de souris CBA parmi plusieurs.

Spermatide : gamète non parvenu à maturité produit par un spermatocyte, devenant ensuite un spermatozoïde.

Spermatogénèse : formation des spermatozoïdes.

Spermatogonie : précurseur à partir duquel le spermatozoïde évolue jusqu'à maturité.

Spermatozoïde : gamète mâle à maturité chez les animaux. Il est mobile et habituellement petit par rapport à l'ovule.

Statut socioéconomique (SSE) : position relative d'une personne dans l'échelle sociale et économique d'une communauté, évaluée d'après des facteurs tels que la classe sociale, le niveau d'instruction, le revenu et le type de travail.

Stratification : processus (ou son résultat) consistant à séparer un échantillon en plusieurs sous-échantillons selon des critères définis, par exemple par groupes d'âge, par statut socioéconomique, etc. L'effet des variables confusionnelles peut être limité grâce à la stratification de l'analyse des résultats.

Structure de la trajectoire : caractéristiques de l'empreinte énergétique d'une particule de rayonnement au fil de son interaction avec les molécules. Peut comprendre la forme de la trajectoire, c'est-à-dire linéaire ou circulaire.

Sucre : petits glucides dont l'unité monomérique est de formule générale $(CH_2O)_n$. Exemples de sucres : les monosaccharides glucose, fructose et mannose ainsi que le disaccharide sucrose (composé d'une molécule de glucose et d'une molécule de fructose reliées entre elles).

Taux ajusté selon l'âge : taux d'incidence d'une maladie ou taux de mortalité dans une population où les taux propres à l'âge sont pondérés en fonction de la structure par âge d'une population-type. Cette méthode permet de comparer les taux en fonction de la modification de la distribution par âge de la population.

Taux d'incidence : nombre de nouveaux cas d'une maladie donnée qui se déclarent au cours d'une certaine période, divisé par le nombre de personnes à risque de développer la maladie en question.

Taux d'inscription normalisés (TIN) : voir le ratio standardisé d'incidence (RSI). Les inscriptions des cancers correspondent à l'incidence de cancer.

Temps de latence : temps écoulé entre l'exposition initiale au rayonnement et l'apparition de la maladie, c'est-à-dire des premiers symptômes et signes.

Tératogène : rayonnement induisant un effet sur la santé de l'embryon ou du fœtus exposé avant la naissance.

Test du chi carré (χ^2) : test statistique utilisé pour déterminer s'il y a une différence significative entre les fréquences attendues et les fréquences observées dans un groupe ou dans plusieurs groupes.

Toxique : selon l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* : « est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :

- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
- b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
- c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. »

Transfert linéique d'énergie : mesure de l'énergie déposée sur une distance donnée, par transfert de l'énergie du rayonnement à la matière exposée. Un transfert linéique d'énergie élevé indique que l'énergie est déposée sur une faible distance (joules μm^{-1}).

Transmutation : conversion d'un élément en un autre par désintégration radioactive.

Travailleur du secteur nucléaire : personne devant, dans l'exercice de son travail ou dans le cadre de ses affaires professionnelles en lien avec une substance nucléaire ou une installation nucléaire, accomplir des tâches dans des circonstances telles que l'on peut raisonnablement supposer que cette personne pourrait recevoir une dose de rayonnement supérieure à la limite prescrite par la CCSN pour la population générale (1 mSv/année).

Tritium : isotope radioactif de l'hydrogène (symbole : T ou ^3H). Le noyau du tritium (parfois appelé triton) contient un proton et deux neutrons. Les atomes de tritium peuvent remplacer les atomes d'hydrogène dans les molécules d'eau et ainsi former de l'eau tritiée (HTO), dans les molécules organiques et ainsi générer du tritium organiquement lié (OBT), et dans l'air pour former du tritium gazeux (HT). Le tritium est présent dans de nombreux composés, par exemple les hydrocarbures tritiés, les particules tritiées, la thymidine tritiée et les tritides métalliques (métaux porteurs de tritium).

Tritium incorporé : molécules de tritium fortement liées dans la couche d'hydratation, principalement dans l'ADN.

Tumeur de la granulosa : tumeur produisant des cellules de la granulosa. Les cellules de la granulosa sont des cellules somatiques (terme qui désigne toutes les cellules sauf les cellules germinales) des cordons sexuels associées avec les gamètes femelles en développement (oocyte, ou ovule) dans les ovaires des mammifères.

Uranium :

Uranium enrichi : uranium ayant été manipulé pour en accroître la concentration en isotope fissionable uranium 235 en vue de son utilisation dans certains types de réacteurs. L'uranium naturel renferme environ 0,7 % de ^{235}U . L'aluminium enrichi en contient environ 3 %.

Uranium naturel : uranium dans lequel les isotopes se trouvent dans la même proportion qu'à l'état naturel. En masse, il contient environ 0,7 % d'uranium 235, 99,3 % d'uranium 238 et des traces d'uranium 234. En termes de radioactivité, environ 2,2 % de celle-ci provient de l'uranium 235, 48,9 % de l'uranium 238 et 48,9 % de l'uranium 234.

Valeur critique de toxicité (VCT) : la plus faible concentration d'une substance donnée qui causera un certain effet néfaste selon chaque critère d'évaluation.

Valeur estimée sans effet observé (VESEO) : elle est obtenue en divisant la valeur critique de toxicité (VCT) par un facteur d'application. On utilise un facteur d'application afin de refléter les incertitudes qui sont nécessairement associées à l'extrapolation entre une mesure et des valeurs de référence employées pour l'évaluation, y compris des variables telles que les différences entre les animaux de laboratoire et les espèces sauvages, les fluctuations de paramètres environnementaux, comme la température, qui sont susceptibles d'avoir divers effets, ou les autres stress environnementaux que les organismes peuvent subir dans leur habitat naturel.

Valeur limite d'exposition (VLE) : degré d'exposition à un agent chimique qu'un travailleur peut vraisemblablement subir jour après jour, tout au long de sa vie active, sans que cela ait des effets néfastes sur sa santé.

Voie intrapéritonéale : injection d'une substance dans le péritoine (membrane de la cavité abdominale).

Zygote : cellule diploïde produite par la fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle. Ovule fécondé.

10 ABRÉVIATIONS

β :	coefficient de régression
β :	dose de tritium
γ :	dose gamma
χ^2 :	chi carré
ADN :	acide désoxyribonucléique
AGIR :	Advisory Group on Ionizing Radiation
AI :	alvéolo-interstitiel
ALARA :	le plus bas que l'on peut raisonnablement atteindre
AWE :	Atomic Weapons Establishment
BCDM :	Base canadienne de données sur la mortalité
Bfs :	Bureau fédéral allemand pour la protection radiologique
BNFL :	British Nuclear Fuels Limited
Bombe A :	bombe atomique
BSD :	Bureau de santé de Durham
C-H :	liaison carbone-hydrogène
CANDU :	Canadian Deuterium Uranium
CCDB :	Base canadienne de données sur le cancer
CCEN :	Commission de contrôle de l'énergie atomique
CCSN :	Commission canadienne de sûreté nucléaire
CDB :	cassure double brin
CERRIE :	Committee Examining Radiation Risk from Internal Emitters
C_F :	concentration chez le fœtus
CIPR :	Commission internationale de protection radiologique
CIRC :	Centre international de recherche sur le cancer
CIUMR :	Commission internationale des unités et des mesures de
C_M :	concentration chez la mère
CN :	centrale nucléaire
COMARE :	Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment
CSB :	cassure simple brin
CTH ₃ :	méthane tritié
DL :	dose létale
DL _{50/30} :	dose entraînant le décès de 50 % de la population en 30 jours
D ₀ :	dose requise pour réduire la population
<i>E. coli</i> :	<i>Escherichia coli</i>
É.-U. :	États-Unis
EACL :	Énergie atomique du Canada limitée
EBR :	efficacité biologique relative
EBRI :	efficacité biologique du rayonnement ionisant
EDD :	étude sur la durée de vie
EOR :	excès d'odds-ratio
ERR :	excès de risque relatif
ET :	écart-type

FDN :	Fichier dosimétrique national
FEDDD :	facteur d'efficacité de la dose et du débit de dose
FEFD :	facteur d'efficacité à faible dose
FER :	facteur d'efficacité du rayonnement
GI :	gastrointestinal
H ₂ O :	formule chimique de l'eau; s'écrit aussi HOH
HCNO :	hydrogène-carbone-azote-oxygène
HPA :	Health Protection Agency
HSE :	Health and Safety Executive
HT :	tritium gazeux
HTdR :	thymidine tritiée
HTO :	eau tritiée
IC :	intervalle de confiance
KiKK :	Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraft werken – <i>Cancers infantiles à proximité des centrales nucléaires</i>
KKK :	étude de Krümmel
LAI :	limite annuelle d'incorporation
LCPE :	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LLC :	leucémie lymphocytaire chronique
LNH :	lymphome non hodgkinien
LSIP :	Liste des substances d'intérêt prioritaire
MPN :	métabolisme des principaux nutriments
N :	nombre
NCRP :	National Council on Radiation Protection and Measurements
NRCT :	National Registry of Children's Tumours
NRRW :	National Registry for Radiation Workers
O/A :	observé/attendu
OBT :	tritium organiquement lié
OH :	hydroxyle
OH :	Ontario Hydro
OMS :	Organisation mondiale de la Santé
OPG :	Ontario Power Generation
OR :	odds-ratio
pc :	poids corporel
Q :	facteur de qualité
R.-U. :	Royaume-Uni
RBE _{MAX} ou RBE _M :	efficacité biologique relative maximale
RCIA :	Registre des cancers infantiles en Allemagne
REA :	réacteur à eau bouillante
REP :	réacteur à eau pressurisée
RR :	responsable de la radioprotection
RR :	risque relatif
RSI :	ratio standardisé d'incidence
RSM :	ratio standardisé de mortalité
S :	soufre

SIR _c :	régions témoins du RSI
SIR _i :	régions avec des installations du RSI
SNC :	système nerveux central
SRS :	site de la rivière Savannah
SSE :	statut socioéconomique
SSK :	Commission allemande de protection radiologique
TIN :	taux d'inscription normalisés
TLE :	transfert linéique d'énergie
TLLNH :	toutes les leucémies et les lymphomes non hodgkiniens
Types F, M, S :	types d'absorption du point de vue de la vitesse : rapide (F), modérée (M), lente (S)
UKAEA :	United Kingdom Atomic Energy Authority
UNSCEAR :	Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants
w _R :	facteur de pondération radiologique
w _T :	facteur de pondération tissulaire
X :	dose de rayons X

11 UNITÉS

Bq :	becquerel
cm :	centimètre
j :	jour
g :	gramme
GBq :	gigabecquerel
Gy :	gray
H :	heure
kBq :	kilobecquerel
keV :	kiloélectron-volt
kg :	kilogramme
km ² :	kilomètre carré
kV :	kilovolt
kVp :	pic de kilovolts
L :	litre
MBq :	mégabecquerel
M :	mètre
m ² :	mètre carré
m ³ :	mètre cube
mGy :	milligray
mL :	millilitre
mm :	millimètre
mSv :	millisievert
R :	röntgen
Sv :	Sievert
μSv :	microsievert
μm :	micromètre

12 RÉFÉRENCES

- Ashmore JP, Krewski D, Zielinski JM, Jiang H, Semenciw R, and Band PR, 1998. First analysis of mortality and occupational exposure based on the National Dose Registry of Canada. *American Journal of Epidemiology* 148: 564-574.
- Ashmore JP, Gentner NE, and Osborne RV, 2007. Analysis of the results for the AECL cohort in the IARC study on the radiogenic cancer risk among nuclear industry workers in fifteen countries. Prepared for Atomic Energy of Canada Limited, Chalk River Laboratories, Chalk River, Ontario.
- Atkinson WD, Law DV, Bromley KJ, and Inskip HM, 2004. Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-97. *Occupational and Environmental Medicine* 61: 577-585.
- Atkinson WD, Law DV, and Bromley KJ, 2007. A decline in mortality from prostate cancer in the UK Atomic Energy Authority workforce. *Journal of Radiological Protection* 27(4): 437-45.
- Amano H, Atarashi M, Noguchi H, and Yokoyama S, 1995. Formation of organically bound tritium in plants during the 1994 chronic HT release experiment at Chalk River. *Fusion Technology* 28: 814-820.
- Baker TG, 1971. Comparative aspects of the effects of radiation during oogenesis. *Mutation Research* 11: 9-22.
- Baker TG and Neal P, 1977. Action of ionizing radiations on the mammalian ovary. In: Zuckerman S, Weir BJ, eds. The ovary. Vol. 3. New York Academic Press, Inc.
- Baker PJ and Hoel DG, 2007. Meta-analysis of standardized incidence and mortality rates of childhood leukaemia in proximity to nuclear facilities. *European Journal of Cancer Care* 16(4): 355-363.
- Balonov MI, Dolgirev EI, and Likhtarev IA, 1974. Exchange kinetics and dosimetry of tritium oxide in man for different routes of administration. *Health Physics* 27(4): 367-375.
- Balonov MI, Muksinova KN, and Mushkacheva GS, 1993. Tritium radiobiological effects in mammals: Review of experiments in the last decade in Russia. *Health Physics* 65(6): 713-26.
- Belloni P, Clemente GF, Di Piero S, and Ingrao G, 1983. Tritium levels in blood and urine samples of the members of the Italian general population and some exposed subjects. *Radiation Protection Dosimetry* 4: 109-113.

- Bennet BG, 1972. The Radiation Dose due to Acute Intake of Tritium in Man, USAEC Report, HASL-253.
- Beral V, Inskip H, Fraser P, Booth M, Coleman D, and Rose G, 1985. Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-1979. *British Medical Journal* 291: 440-447.
- Beral V, Fraser P, Carpenter L, Booth M, Brown A, and Rose G, 1988. Mortality of employees of the Atomic Weapons Establishment, 1951-82. *British Medical Journal* 297: 757-770.
- Bithel JF, Dutton SJ, Draper GJ, and Neary NM. 1994. Distribution of childhood leukaemias and non-Hodgkin's lymphomas near nuclear installations in England and Wales. *British Medical Journal* 309(6953): 501-5.
- Bithell JF, Keegan TJ, Kroll ME, Murphy FG and Vincent TJ, 2008. Childhood leukaemia near British nuclear installations: Methodological issues and recent results. *Radiation Protection Dosimetry* 132(2): 191-197.
- Black D, 1984. *Investigation of the Possible Increased Incidence of Cancer in West Cumbria*. HMSO, London.
- Boice JD Jr, Day NE, Andersen A, Brinton LA, Brown R, Choi NW, Clarke EA, Coleman MP, *et al*, 1985. Second cancers following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries. *Journal of the National Cancer Institute* 74: 955-975.
- Boice JD Jr, Engholm G, Kleinerman RA, Blettner M, Stovall M, Lisco H, Moloney WC, *et al*, 1988. Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiation Research* 116: 3-55.
- Bocian E, Ziemba-Zak EB, Rosiek O, and Sablinski J, 1978. Chromosome aberrations in human lymphocytes exposed to tritiated water *in vitro*. *Current Topics in Radiation Research Quarterly* 12(1-4): 168-181.
- Bond VP, Meinhold CB, and Rossi HH, 1978. Low-dose RBE and Q for x-ray compared to gamma-ray radiations. *Health Physics* 34(5):433-438.
- Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, Lubin JH, Preston DL, Preston RJ, Puskin JR, Ron E, Sachs RK, Samet JM, Setlow, RB, and Zaider M, 2003. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 100 13761-6.
- Bridges BA, 2008a. Reply to "Comment on the invited editorial 'Effectiveness of tritium beta particles'". *Journal of Radiological Protection* 28: 249-252.

- Bridges BA, 2008b. A further reply. *Journal of Radiological Protection* 28: 423-426.
- Bridges BA, 2008c. Invited Editorial: Effectiveness of tritium beta particles. *Journal of Radiological Protection* 28(1): 9-32.
- Brown RM, 1995. The measurement of tritium in Canadian food items. Atomic Energy Control Board (now the Canadian Nuclear Safety Commission) AECB INFO 0499.
- Brues AM, Stroud AN, and Rietz L, 1952. Toxicity of tritium oxide to mice. *Proceedings for the Society of Experimental Biology and Medicine* 79(1): 174-6.
- Bunch KJ, Muirhead CR, Draper GJ, Hunter N, Kendall GM, O'Hagan JA, Phillipson MA, Vincent TJ, and Zhang W, 2009. Cancer in the offspring of female radiation workers: a record linkage study. *British Journal of Cancer* 100: 213-218.
- Bursian SJ, Cahill DF, Laskey JW, and Parker LN, 1975. Some aspects of brain neurochemistry after intrauterine exposure to tritium. *International journal of radiation biology and related studies in physics, chemistry, and medicine* 27(5): 455-61.
- Butler HC, and Leroy JH, 1965. Observation of Biological Half-Life of Tritium. *Health Physics* 11: 283-285.
- Canadian Nuclear Safety Commission, 2005. Radiobioassay and Dose Assessment for Intakes of Tritium, Report of the CNSC Working Group on Internal Dosimetry, RPS-0182B, Radiation Index.
- Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, Howe G, Kato I, Armstrong BK, Beral V, Cowper G, Douglas A, Fix J, Fry SA, Kaldor J, Lave C, Salmon L, Smith PG, Voelz GL, and Wiggs LD, 1995. Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiation Research* 142: 117-132.
- Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, Howe G, Kaldor J, Muirhead CR, Schubauer-Berigan M, Yoshimura T, Bermann F, Cowper G, Fix J, Hacker C, Heinmiller B, Marshall M, Thierry-Chef I, Utterback D, Ahn YO, Amoros E, Ashmore P, Auvinen A, Bae JM, Solano JB, Biau A, Combalot E, Deboodt P, Diez Sacristan A, Eklof M, Engels H, Engholm G, Gulis G, Habib R, Holan K, Hyvonen H, Kerekes A, Kurtinaitis J, Malker H, Martuzzi M, Mastauskas A, Monnet A, Moser M, Pearce MS, Richardson DB, Rodriguez-Artalejo F, Rogel A, Tardy H, Telle-Lamberton M, Turai I, Usel M, and Veress K, 2005. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *British Medical Journal* 331(7508): 77.
- Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, Howe G, Kaldor J, Muirhead CR *et al*, 2007. The 15 country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: Estimates of radiation-related cancer risks. *Radiation Research* 167(4): 396-416.

- Carpenter LM, Higgins D, Douglas AJ, Maconochie NES, Omar RZ, Fraser P, Beral V, and Smith PG, 1998. Cancer mortality in relation to monitoring for radionuclide exposure in three UK nuclear industry workforces. *British Journal of Cancer* 78: 1224-1232.
- Carr TEF, and Nolan J, 1979. Testis mass loss in the mouse induced by tritiated thymidine, tritiated water, and Cobalt-60 gamma irradiation. *Health Physics* 36: 135-145.
- Carsten AL and Commerford SL, 1976. Dominant lethal mutations in mice resulting from chronic tritiated water (HTO) ingestion. *Radiation Research* 66: 609-614.
- Carsten AL, 1979. Tritium in the Environment: Isotopic Effects and Transmutation. In *Advances in Radiation Biology* (John T Lett and Howard Adler, eds). New York, Academic Press.
- Chen J, 2006. Radiation Quality of Tritium. *Radiation Protection Dosimetry* 122(1-4): 546-8.
- Cheng YS, Snipes MB, Kropf RF, and Jow H.N, 1995. Radiation Dosimetry of Metal Tritides. *Health Physics* 68(6) Suppl. S53.
- Cheng YS, Snipes MB, Wang Y, and Jow HN, 1999. Biokinetics and dosimetry of titanium tritide particulates in the lung. *Health Physics* 76(2): 120-128.
- Cheng YS, Zhou Y, Wang Y, Inkret WC, Wermer JR, and Joseph R, 2002. Dose Estimate of Inhaled hafnium tritide using the ICRP 66 Lung Model. *Health Physics* 82(6): 817-824.
- Chopra C and Heddle JA, 1988. Cytogenetic Measurements of the Relative Biological Effectiveness of Tritium. Report INFO-0287. Ottawa, Atomic Energy Control Board, Canada.
- Clarke EA, McLaughlin J, and Anderson TW, 1989. Childhood leukaemia around Canadian nuclear facilities – Phase I. Final report. Report INFO-0300. Atomic Energy Control Board, Ottawa, Canada.
- Clarke EA, McLaughlin J, and Anderson TW, 1991. Childhood leukaemia around Canadian nuclear facilities – Phase II. Final report. Report INFO-0300-2. Atomic Energy Control Board, Ottawa, Canada.
- Commission canadienne de sûreté nucléaire. *Données sur les rejets radioactifs des centrales nucléaires canadiennes de 1994 à 2003*, INFO-0210, 2005a.
- Commission canadienne de sûreté nucléaire. *Le rejet de tritium et ses conséquences radiologiques au Canada en 2006, 2009*.
- Commission de contrôle de l'énergie atomique. *Détermination de la dose effective due à l'incorporation d'eau tritiée : déclaration de principe en matière de règlement*, R-100, 1987.

- Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters (CERRIE), 2004. Final report [downloaded 20 October 2004]. Available from URL: <http://www.cerrie.org/report/>
- Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE), 1996 *Fourth Report. The incidence of cancer and leukaemia in young people in the vicinity of the Sellafield site, West Cumbria: Further studies and an update of the situation since the publication of the report of the Black Advisory Group in 1984.* (Wetherby: Department of Health).
- Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE), 2002. *Seventh Report. Parental Radiation Exposure and Childhood Cancer.* (London: Department of Health). Available on http://www.comare.org.uk/comare_docs.htm
- Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE), 2004. Advice to government on the review of the radiation risks from radioactive internal emitters carried out and published by the Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters (CERRIE). National Radiological Protection Board, Chilton.
- Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE), 2005 *Tenth Report. The incidence of childhood cancer around nuclear installations in Great Britain.* (London: HMSO). Available on http://www.comare.org.uk/comare_docs.htm
- Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE), 2006 *Eleventh Report. The distribution of childhood leukaemia and other childhood cancer in Great Britain 1969-1993.* Available on http://www.comare.org.uk/comare_docs.htm
- Commerford, SL, Carsten, AL, and Cronkite, EP. (1982). The turnover of tritium in cell nuclei, chromatin, DNA, and histone. *Radiation Research* 92: 521-529.
- Cox R, Menzel H-G, and Preston J, 2008. Invited Editorial: Internal dosimetry and tritium – the ICRP position. *Journal of Radiological Protection* 28(2): 131-135.
- Cragle DL, McLain RW, Qualters JR, Hickey JLS, Wilkinson GS, Tankersley WG, and Lushbaugh CC, 1988. Mortality among workers at a nuclear fuels production facility. *American Journal of Industrial Medicine* 14: 379-401.
- Cragle DL, Watkins JP, and Robertson-DeMers K, 1998. Mortality among workers at the Savannah River nuclear fuels production facility. ASA 1998 proceedings of the section on statistics in epidemiology. Alexandria, VA American Statistical Association, pp 83-87. URL: <http://www.orau.gov/ehsd/EpiProceedings-jj-9-30-98.doc>
- DeLong CW, Thompson RC, and Kornberg HA, 1954. Percutaneous absorption of tritium oxide. *American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and nuclear medicine* 71: 1038-1045.

- Dekaban AS, 1968. Abnormalities in children exposed to x-radiation during various stages of gestation: tentative timetable of radiation injury to the human fetus. *International Journal of Nuclear Medicine* 9(9): 471-7.
- Diabaté S and Strack S, 1993. Organically bound tritium. *Health Physics* 65(6): 698-712.
- Dickinson HO and Parker L, 2002. Leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in children of male Sellafield radiation workers. *International Journal of Cancer* 99(3): 437-44.
- Dietze G and Alberts WG, 2004. Why it is advisable to keep $W_R = 1$ and $Q = 1$ for Photons and Electrons. *Radiation Protection Dosimetry* 109(4): 297-302.
- Dobson RL and Cooper MF, 1974. Tritium toxicity: Effects of low-level ^3HOH exposure on developing female germ cells in the mouse. *Radiation Research* 58: 91-100.
- Dobson RL and Kwan TC, 1976. The RBE of tritium radiation measured in mouse oocytes: increase at low exposure levels. *Radiation Research* 66: 615-625.
- Dobson RL and Kwan TC, 1978. The tritium RBE at low level exposure-variation with dose, dose rate and exposure duration. *Current Topics in Radiation Research Quarterly* 12: 44-62.
- Douglas AJ, Omar RZ, and Smith PG, 1994. Cancer mortality and morbidity among workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. *British Journal of Cancer* 70(6): 1232-43.
- Draper GJ, 1997a. The analysis of registry data in relation to various different types of hypothesis regarding the geographical distribution of disease. *Central European Journal of Public Health* 5(2):90-2. Review.
- Draper GJ, Little MP, Sorahan T, Kinlen LJ, Bunch KJ, Conquest AJ, Kendall GM, Kneale GW, Lancashire RJ, Muirhead CR, O'Connor CM, and Vincent TJ, 1997b. Cancer in the offspring of radiation workers: a record linkage study. *British Medical Journal* 315(7117): 1181-8.
- Durham Region Health Department, November 1996. Radiation and Health in Durham Region. Durham Region, Ontario, Canada.
- Durham Region Health Department, April 2003a. Snapshot on Cancer. Durham Region Health Department.
- Durham Region Health Department, December 2003b. Snapshot on Healthy Newborns. Durham Region Health Department.
- Durham Region Health Department, April 2007. Radiation and Health in Durham Region. Durham Region, Ontario, Canada.
- Eakins JD, Hutchinson WP, and Lally AE, 1975. The radiological hazard from tritium sorbed on metal surfaces. *Health Physics* 28(3): 213-24.

- Environnement Canada (EC), Santé Canada (SC) (LSIP2). *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : liste des substances d'intérêt prioritaire : rapport d'évaluation : rejets de radionucléides des installations nucléaires (effets sur les espèces autres que l'être humain)*, 2003.
- Evrard A-S, Hemon D, Morin A, Laurier D, Tirmarche M, Backe J-C, Cartier M, and Clavel J, 2006. Childhood leukaemia incidence around French nuclear installations using geographic zoning based on gaseous discharge dose estimates. *British Journal of Cancer* 94(9): 1342-1347.
- Fairlie I, 2007. RBE and w_R values of Auger emitters and low-range beta emitters with particular reference to tritium. *Journal of Radiological Protection* 27: 157-168.
- Fairlie I, 2008. Reasonable Doubt. *New Scientist* 26: 18.
- Feinendegen LE and Bond VP, 1971. Transmutation versus beta irradiation in the pathological effects of tritium decay. In *Tritium* (AA Moghissi and MW Carter, eds). Nevada, Messenger Graphics, pp. 221-32.
- Fichier dosimétrique national (2008), *Rapport de 2007 sur les radioexpositions professionnelles au Canada*, Santé Canada, SC pub.: 5923.
- Foy JM, and Schneiden H, 1960. Estimation of total body water (virtual tritium space) in the rat, cat, rabbit, guinea-pig and man, and of the biological half-life of tritium in man. *Journal of Physiology* 154: 169-76.
- Fraser P, Carpenter L, Moconochie N, Higgins C, Booth M and Beral V, 1993. Cancer mortality and morbidity in employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-86. *British Journal of Cancer* 67: 615-24.
- Furchner JE, 1957. Relative Biological Effectiveness of Tritium Beta-Particles and Cobalt 60 Gamma-Rays Measured by Lethality in CF1 Mice. *Radiation Research* 6: 483-490.
- Furuno-Fukushi I, Ueno AM, and Matsudaira H, 1987. Cell killing and mutation to 6-thioguanine resistance after exposure to tritiated amino acids and tritiated thymidine in cultured mammalian cells (L5178Y). *Radiation Research* 110: 428-438.
- Gardner MJ, Snee MP, Hall AJ, Powell CA, Downes S, and Terrel JD. 1990. Results of case-control study of leukaemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. *British Medical Journal* 300: 423-9.
- Gilbert ES, 2001. Studies of workers exposed to low doses of radiation. *American Journal of Epidemiology* 153: 319-322.

- Goodhead DT and Nikjoo H, 1990. Current Status of Ultrasoft X Rays and Track Structure Analysis as Tools for Testing and Developing Biophysical Models of Radiation Action. *Radiation Protection Dosimetry* 31: 343-350.
- Gragtmans NJ, Myers DK, Johnson JR, Jones AR, and Johnson LD, 1984. Occurrence of mammary tumors in rats after exposure to tritium beta rays and 200-kVp x-rays. *Radiation Research* 99(3): 636-650.
- Green LM, Dodds L, Miller AB, Tomkins DJ, Li J, and Escobar M, 1997. Risk of congenital anomalies in children of parents occupationally exposed to low level ionising radiation. *Occupational and Environmental Medicine* 54: 629-635.
- Greenpeace Report, Fairlie I, 2007. Tritium Hazard Report: Pollution and Radiation Risk from Canadian Nuclear Facilities. A report prepared for Greenpeace.
- Gribbin MA, Weeks JL, and Howe GR, 1993. Cancer mortality (1956-1985) among male employees of Atomic Energy of Canada Limited with respect to occupational exposure to external low-linear-energy-transfer ionizing radiation. *Radiation Research* 133(3): 375-80.
- Grosche B, 2008. The “Kinderkrebs in der umgebung von kernkraftwerken” study: results put into perspective. *Radiation Protection Dosimetry* pp.1-4. (doi:1093/rpd/ncn257).
- Grosche B, Lackland D, Mohr L, Dunbar J, Nicholas J, Burkart W, and Hoel D, 1999. Leukaemia in the vicinity of two tritium-releasing nuclear facilities: a comparison of the Kruemmel Site, Germany, and the Savannah River Site, South Carolina, USA. *Journal of Radiological Protection* 19: 243-252.
- Harrison, JD and Day P, 2008. Radiation doses and risks from internal emitters. *Journal of Radiological Protection* 28: 137-159.
- Hazelton WD, Suresh MH, Curtis SB, Zielinski JM, Ashmore PJ, and Krewski D, 2006. Biologically based analysis of lung cancer incidence in a large Canadian occupational cohort with low-dose ionizing radiation exposure, and comparison with Japanese a-bomb survivors. *Journal of Toxicology and Environmental Health (Part A)* 69: 1013-1038.
- Health Protection Agency (HPA), 2007. Review of risks from tritium with particular attention to tritiated water and organic compounds containing tritium. Report of AGIR subgroup on tritium risks, UK advisory group on ionizing radiation.
http://www.hpa.org.uk/radiation/advisory_groups/agir/index.htm
- Health Protection Agency (2008). HPA response statement on Review of Risk from Tritium published by its independent Advisory Group on Ionising Radiation (AGIR).
- Heasman MA, Kemp IW, Urquhart JD, and Black R, 1986. Childhood leukaemia in northern Scotland. *Lancet* 1(8475): 266.

- Hill RL and Johnson JR, 1993. Metabolism and Dosimetry of tritium. *Health Physics* 65(6): 628-647.
- Hill MA, Stevens DL, Stuart Townsend KM, and Goodhead DT, 2001. Comments on the recently reported biological effectiveness of ultrasoft X-rays. *Radiation Research* 155: 503-510.
- Hill MA, 2004. The variation of biological effectiveness of X-rays and gamma rays with energy. *Radiation Protection Dosimetry* 112: 471-481.
- Hoffmann W, Terschueren C, and Richardson DB, 2007. Childhood leukemia in the vicinity of the Geesthacht nuclear establishments near Hamburg, Germany. *Environmental Health Perspectives* 115(6): 947-52.
- Howe GR, Weeks JL, Miller AB, Chiarelli AM and Etizadi-Amoli J, 1987. A study of the health of the employees of Atomic Energy of Canada Limited IV. Analysis of mortality during the period 1950-1981. AECL-9442.
- Howe GR, 1995. Lung cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with lung cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiation Research* 142: 295-304.
- Howe GR and McLaughlin J, 1996. Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiation Research* 145: 694-707.
- Ichimasa Y, Ichimasa M, Shiba T, Oda M, and Akita Y, 1986. Fixation of Tritium Gas by Rats. *Radiation Protection Dosimetry* 16: 127-130.
- Ijiri K, 1989. Cell death (apoptosis) in mouse intestine after continuous irradiation with c rays and with b rays from tritiated water. *Radiation Research* 118: 180-191.
- <http://www.icrp.org/>
- International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1959, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection: Report of Committee II, ICRP Publication 2, London, Pergamon Press.
- International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1975. Report of the Task Group on Reference Man. ICRP Publication 23, New York: Pergamon Press.
- International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1979-1982. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, ICRP Publication 30, Part 1 (and Supplement), Part 2 (and Supplement), Part 3 (and Supplements A and B), and Index, prepared by Committee 2,

adopted by the Commission in July 1978, Annals of the ICRP, Pergamon Press, New York, N.Y.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1984. A Compilation of the Major Concepts and Quantities in Use by the ICRP, ICRP Publication 42, Annals of the ICRP, Vol.14(4), Pergamon Press, New York, N.Y.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1989. Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 1. ICRP Publication 56. Annals of the ICRP, 20(2), Oxford, Pergamon Press.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1991. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60, Annals of the ICRP 21 (1-3), 1-201 Oxford, Pergamon Press.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1993. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. ICRP Publication 67, Annals of the ICRP, 23(3/4), Oxford, Pergamon Press.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1994a. Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. Publication 66, 24(1-3), Oxford, Pergamon Press.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1994b. Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers. Publication 68, 24(4), Oxford, Pergamon Press.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1995a. Age-dependent Doses to Members of the Public from Intakes of Radionuclides: Part 4, Inhalation Dose Coefficients. Publication 71, 25(3-4) Oxford, Pergamon Press.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1995b, Basic Anatomical and Physiological data for use in Radiological Protection: The Skeleton. Publication 70, 25(2), Oxford, Pergamon Press.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 1996. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 5. ICRP Publication 72. Annals of the ICRP, 26(1), Oxford, Pergamon Press.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 2001. Doses to the Embryo and Fetus from Intakes of Radionuclides by the Mother. Publication 88, 31(1-3), Oxford, Pergamon Press.

International Commission on Radiological Protection (ICRP), 2002. Basic and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. Publication 89, 32 (3-4), Oxford, Pergamon Press.

- International Commission on Radiological Protection (ICRP), 2003. Relative Biological Effectiveness (RBE), Quality Factor (Q), and Radiation Weighting Factor (w_R). ICRP Publication 92. *Annals of the ICRP* 33 (4): 1-121, Oxford, Pergamon Press.
- International Commission on Radiological Protection (ICRP), 2004. Doses to Infants from Ingestion of Radionuclides in Mothers' Milk. ICRP Publication 95, 34(3-4) Oxford, Pergamon Press.
- International Commission on Radiological Protection (ICRP), 2007. Recommendations of the ICRP. ICRP Publication 103 *Annals of the ICRP* Volume 37(2-4) Oxford, Pergamon Press.
- International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), 1970. Linear Energy Transfer. ICRU Report 16, Bethesda, MA.
- Jablón S, Hrubec Z, and Boice JD Jr, 1991. Cancer in Populations Living Near Nuclear Facilities. A Survey of Mortality Nationwide and Incidence in Two States. *Journal of the American Medical Association* 265(11): 1403-8.
- Jackson D, Gray J, Powell F, and Roscoe PA, 1997. Reconstruction of discharges and environmental doses from a former tritium facility at BNFL Capenhurst. *Journal of Radiological Protection* 17: 239-252.
- Johnson JR, 1982. The estimation of the effective dose equivalent from tritiated water exposures using tritium concentrations in urine. *Radiation Protection Dosimetry* 2: 245-247.
- Johnson JR and Dunford DW, 1985. Dosimetric models of ^3H from skin absorption following contact with T2-contaminated surfaces. *Health Physics* 48(1): 110-3.
- Johnson JR, Myers DK, Jackson JS, Dunford DW, Gragtmans NJ, Wyatt HM, Jones AR, and Percy DH, 1995. Relative biological effectiveness of tritium for induction of myeloid leukemia in CBA/H mice. *Radiation Research* 144(1): 82-89.
- Johnson KC and Rouleau J, 1991. Tritium releases from the Pickering nuclear generation station and birth defects and infant mortality in nearby communities 1971-1988. Ottawa ON: Atomic Energy Control Board: INFO-0401.
- Johnson P, Atkinson WD, and Nicholls JL, 1999. Updated analysis of mortality in workers at UK atomic weapons establishments. Proceedings of the SRP Sixth International Symposium: Achievements & Challenges: Advancing Radiation Protection into the 21st Century.
- Jones DC, Krebs JS, Sasmore DP, and Mitoma C, 1980. Evaluation of neonatal squirrel monkeys receiving tritiated water throughout gestation. *Radiation Research* 83(3): 592-606.
- Kaatsch P, Kalersch U, Meinert R, and Michaelis J, 1998. An extended study on childhood malignancies in the vicinity of German nuclear power plants. *Cancer Causes & Control* 9(5): 529-33.

- Kaatsch P, Spix C, Schulze-Rath R, Schmiedel S, and Blettner M, 2008. Leukaemia in young children in the vicinity of German nuclear power plants. *International Journal of Cancer* 122(4): 721-6.
- Kaatsch P and Mergenthaler A, 2008. Incidence, time trends and regional variation of childhood leukaemia in Germany and Europe. *Radiation Protection Dosimetry* 132(2): 107-113.
- Kacena V, 1967. Chemical effects of decay of incorporated radioisotopes. In Proceedings: Conference on Biological Effects of Transmutation and Decay of Incorporated Radioisotopes. Vienna, IAEA, 199-214.
- Kamiguchi Y, Tateno H, and Mikamo K, 1990a. Dose-response relationship for the induction of structural chromosome aberrations in human spermatozoa after *in vitro* exposure to tritium β -rays. *Mutation Research* 228: 125-131.
- Kamiguchi Y, Tateno H, and Mikamo K, 1990b. Types of structural chromosome aberrations and their incidences in human spermatozoa X-irradiated *in vitro*. *Mutation Research* 228: 133-140.
- Kendall GM, Muirhead CR, MacGibbon BH, O'Hagan JA, Conquest AJ, Goodill AA, Butland BK, Fell TP, Jackson DA, and Webb MA, 1992. Mortality and occupational exposure to radiation: first analysis of the National Registry for Radiation Workers. *British Medical Journal* 304(6821): 220-5.
- Kinlen L, 1988. Evidence for an infectious cause of childhood leukaemia: comparison of a Scottish new town with nuclear reprocessing sites in Britain. *Lancet* 2: 1323-1327.
- Kocher DC, Apostolaei AI, and Hoffman FO, 2005. Radiation effectiveness factors for use in calculating probability of causation of radiogenic cancers. *Health Physics* 89(1): 3-32.
- Komatsu K, Okamura Y, and Sakamoto K, 1990. Radiation Dose to Mouse Liver Cells from Ingestion of Tritiated Food and Water. *Health Physics* 58: 625-629.
- Kozlowski R, Bouffler SD, Haines JW, Harrison JD, and Cox R, 2001. *In utero* haemopoietic sensitivity to alpha, beta or X-irradiation in CBA/H mice. *International Journal of Radiation Biology* 77: 805-815.
- Krumrey M, Ulm G, and Schmidt E, 2004. Dicentric chromosomes in monolayers of human lymphocytes produced by monochromatized synchrotron radiation with photon energies from 1.83 keV to 17.4 keV. *Radiation and Environmental Biophysics* 43: 1-6.
- Lambert BE and Clifton RJ, 1968. Radiation Doses Resulting from the Ingestion of Tritiated Thymidine by the Rat. *Health Physics* 15: 3-9.

- Lambert BE, 1969. Cytological damage produced in the mouse testes by tritiated thymidine, tritiated water and X-rays. *Health Physics* 17: 547-557.
- Lambert BE, Sharp HBA, and Dawson KB, 1971. An Accidental Intake of Tritiated Water, *American Industrial Hygiene Association Journal* 32: 682-686.
- Laskey JW, Pamsh JL, and Cahill DF, 1973. Some effects of lifetime parental exposure to low levels of tritium on the F2 generation. *Radiation Research* 56: 171-179.
- Laurier D and Bard D, 1999. Epidemiologic studies of leukemia among persons under 25 years of age living near nuclear sites. *Epidemiologic Reviews* 21(2): 188-206.
- Laurier D, Grosche B, and Hall P, 2002. Risk of childhood leukaemia in the vicinity of nuclear installations — findings and recent controversies. *Acta Oncologica* 41(1): 14-24.
- Laurier D, Hemon D, and Clavel J, 2008a. Childhood leukaemia incidence below the age of 5 years near French nuclear power plants. *Journal of Radiological Protection* 28: 401-403.
- Laurier D, Jacob S, Bernier MO, Leuraud K, Metz C, Samson E, and Laloi P, 2008b. Epidemiological Studies of Leukaemia in Children and Young Adults around Nuclear Facilities: A Critical Review. *Radiation Protection Dosimetry* 132(2): 182-90.
- Little JB, 1986. Induction of neoplastic transformation by low dose rate exposure to tritiated water. *Radiation Research* 107: 92-112.
- Little MP and Boice JD Jr, 1999. Comparison of breast cancer incidence in the Massachusetts tuberculosis fluoroscopy cohort and in the Japanese atomic bomb survivors. *Radiation Research* 151: 218-224.
- Little MP, Weiss HA, Boice JD Jr, Darby SC, Day NE, and Muirhead CR, 1999. Risks of in Japanese atomic bomb survivors, in women treated for cervical cancer, and in patients treated for ankylosing spondylitis. *Radiation Research* 152(3): 280-292.
- Little J, McLaughlin J, and Miller A, 2008. Leukaemia in young children living in the vicinity of nuclear power plants. *International Journal of Cancer* 122(4): x-xi.
- Little MP and Lambert BE, 2008. Systematic review of experimental studies of relative biological effectiveness of tritium. *Radiation and Environmental Biophysics* 47(1): 71-93.
- Little MP and Wakeford R, 2008. Review of Epidemiological Studies of Exposure to Tritium. *Journal of Radiological Protection* 28(1): 9-32.
- Lloyd DC, Purrott RJ, Dolphin GW, Bolton D, and Edwards AA, 1975. The relationship between chromosome aberrations and low LET radiation dose to human lymphocytes. *International Journal of Radiation Biology* 28: 75-90.

- Lubin JH, Boice JD, Jr., Edling C, Hornung RW, Howe GR, Kunz E, *et al*, 1995. Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure. *Journal of the National Cancer Institute* 87(11): 817-27.
- Lushbaugh CC and Ricks RC, 1972. Some cytokinetic and histopathologic considerations of irradiated male and female gonadal tissues. In: Vaeth, J. M., ed. *Frontiers of radiation therapy and oncology*. Vol. 6. Basel: Karger; 228-248.
- Lushbaugh CC and Casarett GW, 1976. The effects of gonadal irradiation in clinical radiation therapy: a review. *Cancer* 37(2 Suppl): 1111-25.
- Matsuda Y, Tobari I, and Yamada T, 1985. Studies on chromosome aberrations in the eggs of mice fertilized *in vitro* after irradiation. II. Chromosome aberrations induced in mature oocytes and fertilized eggs at the pronuclear stage following X-irradiation. *Mutation Research* 151: 275-280.
- Matsuda Y, Yamada T, and Tobari I, 1986. Chromosomal aberrations induced by tritiated water or Cobalt-60 gamma rays at early pronuclear stage in mouse eggs. *Mutation Research* 160: 87-93.
- McGeoghegan D and Binks K, 2000. The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Capenhurst uranium enrichment facility, 1946-95. *Journal of Radiological Protection* 20: 381-401.
- McGeoghegan D and Binks K, 2001. The mortality and cancer morbidity experience of employees at the Chapelcross plant of British Nuclear Fuels plc, 1955-95. *Journal of Radiological Protection* 21: 221-250.
- McGeoghegan D, Gillies M., Riddell AE, and Binks K, 2003. Mortality and cancer morbidity experience of female workers at the British Nuclear Fuels Sellafield plant, 1946-1998. *American Journal of Industrial Medicine* 44: 653-663.
- McLaughlin J, Anderson TW, Clarke EA, and King W, 1992a. Occupational exposure of fathers to ionizing radiation and the risk of leukaemia in offspring – a case-control study (AECEB project no 7.157.1). Report INFO-0424. Atomic Energy Control Board, Ottawa, Canada.
- McLaughlin JR, Clarke EA, Nishri ED, and Anderson TW, 1992b. Childhood leukemia in the vicinity of Canadian nuclear facilities. *Cancer Causes & Control* 4: 51-58.
- McLaughlin JR, King WD, Anderson TW, Clarke EA, and Ashmore JP, 1993. Paternal radiation exposure and leukaemia in offspring: the Ontario case-control study. *British Medical Journal* 307(6910): 959-966.
- Melintescu A, Galeriu D, and Takeda H, 2007. Reassessment of tritium dose coefficients for the general public. *Radiation Protection Dosimetry* 127(1-4): 153-7.

- Michaelis J, Keller B, Haaf F, and Kaatsch P, 1992. Incidence of childhood malignancies in the vicinity of West German nuclear power plants. *Cancer Causes & Control* 3: 255-63.
- Minder W, 1969. Internal Contamination with Tritium. *Strahlentherapie* 137: 700-704.
- Moghissi AA, Carter MW, and Lieberman R, 1971. Long-term Evaluation of the Biological Half-life of Tritium. *Health Physics* 21: 57-60.
- Moghissi AA, Carter MW, and Lieberman R, 1972. Further Studies on the Long-term Evaluation of the Biological Half-life of Tritium. *Health Physics* 23: 805-806.
- Moiseenko VV, Hamm RN, Waker AJ, and Prestwich WV, 2001a. Calculation of radiation-induced DNA damage from photons and tritium beta-particles. Part I: Model formulation and basic results. *Radiation and Environmental Biophysics* 40(1): 23-31.
- Moiseenko VV, Waker AJ, Hamm RN, and Prestwich WV, 2001b. Calculation of radiation-induced DNA damage from photons and tritium beta-particles Part II: Tritium RBE and damage complexity. *Radiation and Environmental Biophysics* 40(1): 33-38.
- Muirhead CR, O'Hagan JA, and Kendall GM, 2009. Studies of occupational radiation exposure and health: experience from the UK National Registry for Radiation Workers. *Radiat Biol Radioecol* 48(2): 212-7.
- Muirhead CR, Goodill AA, Haylock RGE, Vokes J, Little MP, Jackson DA, O'Hagan JA, Thomas JM, Kendall GM, Silk TJ, Bingham D, and Berridge GLC, 1999a. Second analysis of the National Registry for Radiation Workers: occupational exposure to ionising radiation and mortality. National Radiological Protection Board, Chilton, Didcot, NRPB Report R307.
- Muirhead CR, Goodill AA, Haylock RG, Vokes J, Little MP, Jackson DA, O'Hagan JA, Thomas JM, Kendall GM, Silk TJ, Bingham D, and Berridge GL, 1999b. Occupational radiation exposure and mortality: second analysis of the National Registry for Radiation Workers. *Journal of Radiological Protection* 19(1): 3-26.
- Müller WU, 2008a. Comment on the invited editorial 'Effectiveness of tritium beta particles'. *Journal of Radiological Protection* 28: 249-252.
- Müller WU, 2008b. Reply to the reply to "Comment on the invited editorial 'Effectiveness of tritium beta particles'". *Journal of Radiological Protection* 28: 423-426.
- Mulvihill JJ, Harvey EB, Boice JD Jr, Chakravarti A, and Miller RW, 1991. Normal findings 52 years after *in utero* radiation exposure. *Lancet* 338(8776): 1202-3.
- Mushkacheva GS, Rusinova GG, Muskinova KN, Lemberg VK, Shorokhova VB, Revina VS, and Uryadnitskaya TI, 1992. Genetic structures and tritium. Buldakov L ed. Moscow: Energoatomizdat; in press, in Russian.

- Myers, D.K., J.R. Johnson. *Étude de la toxicité et de la dosimétrie du tritium*, INFO-0377, Ottawa (Ont.), Commission de contrôle de l'énergie atomique, Comité consultatif de la radioprotection, 1991.
- National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP) 1979. Tritium and other radionuclide labelled organic compounds incorporated into genetic material. Report No. 63 U.S. NCRP, Washington D.C.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), 2007. Hanford Site – Occupational Internal Dose Profile, ORAU TEAM Dose Reconstruction Project for NIOSH. Document Number: ORAUT-TKBS-0006-5.
- National Research Council (NRC), 1980. The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation. The Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations (BEIR III). Washington, DC: National Academy Press.
- National Research Council (NRC), 1990. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. The Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations BEIR V. Washington, DC: National Academies Press.
- National Research Council (NRC), 2006. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Board on Radiation Effects Research. The Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations (BEIR) The National Academies Press: Washington, DC.
- Nikjoo H and Goodhead DT, 1991. Track structure analysis illustrating the prominent role of low energy electrons in radiobiological effects of low-LET radiations. *Physics and Medicine Biology* 36: 229-238.
- Nikjoo H, O'Neil P, Wilson WE, and Goodhead DT, 2001. Computational approach for determining the spectrum of DNA damage induced by ionizing radiation. *Radiation Research* 156: 577-583.
- Nikjoo H, Bolton CE, Watanabe R, Terrissol M, O'Neill P, and Goodhead DT, 2002a. Modeling of DNA Damage Induced by Energetic Electrons (100 eV to 100 keV). *Radiation Protection Dosimetry* 99: 77-80.
- Nikjoo H, Goorley T, Fulford J, Takakura K, and Ito T, 2002b. Quantitative Analysis of Energetics of DNA Damage. *Radiation Protection Dosimetry* 99(1-4): 91-98.
- Omar RZ, Barber JA, and Smith PG, 1999. Cancer mortality and morbidity among plutonium workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. *British Journal of Cancer* 79: 1288-1301.
- Osborne RV, 1966. Absorption of Tritiated Water by People. *Health Physics* 12: 1527-1537.

- Persaud R, Zhou H, Baker SE, Hei TK and Hall EJ, 2005. Assessment of Low Linear Energy Transfer Radiation–Induced Bystander Mutagenesis in a Three-Dimensional Culture Model. *Cancer Research* 65: 9876-9882.
- Peterman BF, Johnson JR, and McElroy RGC, 1985. HT/HTO Conversion in Mammals. *Fusion Technology* 8: 2557-2563.
- Phipps AM, Kendall GW, Fell TP, and Harrison JD, 1990. Doses from Radioactive Methane. *Radiation Protection Dosimetry* 30: 191-195.
- Pinson EA, and Langham WH, 1957. Physiology and Toxicology of Tritium in Man. *Journal of Applied Physiology* 10: 108-126.
- Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A and Mabuchi K, 2003. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. *Radiation Research* 160: 381-407.
- Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, Cullings HM, Fujita S, Funamoto S and Kodama K, 2004. Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimates. *Radiation Research* 162: 377-389.
- Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K and Kodama K, 2007. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiation Research* 168(1): 1-64.
- Prosser JS, Lloyd DC, Edwards AA, and Stather JW, 1983. The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by exposure to tritiated water. *Radiation Protection Dosimetry* 4(1): 21-26.
- Richardson RB, Trivedi A, and Greenstock CL, 1998. Dosimetry of Organically Bound Tritium Derived from Diet – Phase 1, AECB RSP-068.
- Richardson RB, Dunford DW, and Peterson SR, 2001. Influence of Gender Differences in the Carbon Pool on Dose Factors for Intakes of Tritium and ¹⁴C-Labelled Compounds, *Health Physics* 81(3): 302-312.
- Richardson RB and Hong A, 2001. Dose to lung from inhaled tritiated particles. *Health Physics* 81(3): 313-324.
- Richardson RB, 2001. Dosimetry of Organically Bound Tritium Derived from Diet – Phase 2, Report to the Canadian Nuclear Safety Commission, Contract no. 87055-8-5044/001/SS.
- Richardson R and Dunford DW, 2003. A biochemical-based model for the dosimetry of dietary organically bound tritium. *Health Physics* 85(5): 523-538.

- Richardson DB and Wing S, 2007. Leukemia mortality among workers at the Savannah River Site. *American Journal of Epidemiology* 166(9): 1015-1022.
- Richter BS and Stockwell HG, 1998. Descriptive study of deaths from cancer associated with residential proximity to the site of underground nuclear detonations. *Archives of Environmental Health* 53: 109-113.
- Rochalska M and Szot Z, 1977. The incorporation of organically-bound tritium of food into some organs of the rat. *International Journal of Radiation Biology and Related Studies in Physics, Chemistry, and Medicine* 31(4): 391-395.
- Rodgers DW, 1992. Tritium Dynamics in Mice Exposed to Tritiated Water and Diet. *Health Physics* 63: 331-337.
- Roman E, Beral V, Carpenter L, Watson A, Barton C, Ryder H, and Aston DL, 1987. Childhood leukaemia in the West Berkshire and Basingstoke and North Hampshire District Health Authorities in relation to nuclear establishments in the vicinity. *British Medical Journal (Clin Res Ed)* 294(6572): 597-602.
- Rooney C, Beral V, Maconochie N, Fraser P, and Davies G, 1993. Case-control study of prostatic cancer in employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority. *British Medical Journal* 307: 1391-1397.
- Rudran K, 1988. Significance of in vivo organic binding of tritium following intake of tritiated water. *Radiation Protection Dosimetry* 25(1): 5-13.
- Russell WL, Cumming RB, Kelly EM, and Phipps EL, 1979. Induction of specific-locus mutations in the mouse by tritiated water. In: Behaviour of tritium in the environment. Proceedings of a symposium on the behaviour of tritium in the environment, 16 Oct 1978, San Francisco, IAEA-SM-232/85, IAEA, Vienna, pp. 489-497.
- Saito M and Ishida MR, 1989. Dose-modification factor for accumulated dose to cell nucleus due to protein-bound H-3. *Health Physics* 56: 869-874.
- Sanders SM Jr and Reinig WC, 1968. Assessment of tritium in man. In: Diagnosis and treatment of deposited radionuclides. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation; pp. 534-542.
- Santé et Bien-être social Canada. *Critères relatifs aux essais biologiques, 2 : critères d'essais biologiques du tritium : rapport du Groupe de travail sur les critères relatifs aux essais biologiques et à la surveillance in vivo*, Direction de l'hygiène du milieu, 83-DHM-87, 1983.
- Sasaki MS, Kobayashi K, Hieda K, Yamada T, Ejima Y, Maezawa H, Furusawa Y, Ito T and Okada S, 1989. Induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by monochromatic X-rays of quantum energy between 4.8 and 14.6 keV. *International Journal of Radiation Biology* 56(6): 975-88.

- Sasaki MS, 1991. Primary damage and fixation of chromosomal DNA as probed by monochromatic soft X-rays and low-energy neutrons. In: Fielden, E.M., O'Neil, P. (Eds.), *The Early Effects of Radiation on DNA*. NATO ASI Series, Vol. H54. Springer-Verlag, Berlin, Germany, pp. 369-384.
- Satow Y, Hori H, Lee J-Y, Ohtaki M, Sawada S, Nakamura N and Okada S, 1989a. Effect of tritiated water on female germ cells: mouse oocytes killing and RBE. *International Journal of Radiation Biology* 56(3): 293-299.
- Satow Y, Hori H, and Lee J-Y, 1989b. Teratogenic effect of fission neutron and tritium water on rat embryo. *Journal of UOEH* 11(Suppl): 416-431.
- Schmid E, 2002. Is there reliable experimental evidence for a low-dose RBE of about 4 for mammography X-rays relative to 200 kVp X-rays. *Radiation Research* 158: 778-781.
- Schubauer-Berrigan MK, Daniels RD, Fleming DA, Markey AM, Couch JR, Ahrenholz SH, Burphy JS, Anderson JL, and Tseng C-Y, 2007. Risk of chronic myeloid and acute leukemia mortality after exposure to ionizing radiation among workers at four U.S. nuclear weapons facilities and a nuclear naval shipyard. *Radiation Research* 167: 222-232.
- Sever LE, Gilbert ES, Hessol NA, and McIntyre JM, 1988a. A case-control study of congenital malformations and occupational exposure to low-level ionizing radiation. *American Journal of Epidemiology* 127(2): 226-42.
- Sever LE, Hessol NA, Gilbert ES, and McIntyre JM, 1988b. The Prevalence at Birth of Congenital Malformations in Communities near the Hanford Site. *American Journal of Epidemiology* 127(2): 243-54.
- Seyama T, Yamamoto O, Kinomura A, and Yokoro K, 1991. Carcinogenic effects of tritiated water (HTO) in mice: In comparison to those of neutrons and gamma-rays. *Journal of Radiation Research* 32(Supp 2): 132-142.
- Smith PG and Douglas AJ, 1986. Mortality of workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels. *British Medical Journal* (Clinical Research Edition) 293(6551): 845-54.
- Snyder WS, Fish BR, Bernard SR, Ford MR, and Muir JR, 1968. Urinary excretion of tritium following exposure of man to HTO-a two exponential model. *Physics in Medicine and Biology* 13: 547-559.
- Soloviev V, Ilyin LA, Baranov AE *et al*, 2001. In: *Medical Management of Radiation Accidents*, Second edition (I.A. Gusev, A.K. Guskova and F.A. Mettler, eds.). CRC Press, Boca Raton) pp. 46 and 158.
- Sont WN, Zielinski JM, Ashmore JP, Jiang H, Krewski D, Fair ME, Band PR and Létourneau EG, 2001. First analysis of cancer incidence and occupational radiation exposure based on the National Dose Registry of Canada. *American Journal of Epidemiology* 153: 309-318.

- Sorahan T, Haylock RG, Muirhead CR, Bunch KJ, Kinlen LJ, Little MP, Draper GJ, Kendall GM, Lancashire RJ, and English MA, 2003. Cancer in the offspring of radiation workers: an investigation of employment timing and a reanalysis using updated dose information. *British Journal of Cancer* 89(7): 1215-20.
- Spix C, Schmiedel S, Kaatsch P, Schulze-Rath R, and Blettner M, 2008. Case-control study on childhood cancer in the vicinity of nuclear power plants in Germany 1980-2003. *European Journal of Cancer* 44(2): 275-44.
- SSK, 2008. Assessment of the “Epidemiological Study on Childhood Cancer in the Vicinity of Nuclear Power Plants” (KiKK Study): Position of the Commission on Radiological Protection (SSK).
- Steel GG and Lamerton LF (1965). The turnover of tritium from thymidine in tissues of the rat. *Experimental Cell Research* 37: 117-23.
- Straume T, 1993. Tritium Risk Assessment. *Health Physics* 65(6): 673-682.
- Straume T and Carsten AL, 1993. Tritium radiobiology and relative biological effectiveness *Health Physics* 65(6): 657-72.
- Takeda H and Kasida Y, 1979. Biological Behavior of Tritium after Administration of Tritiated Water in the Rat. *Journal of Radiation Research* 20: 174-185.
- Tanaka K, Sawada S, and Kamada N, 1994. Relative biological effectiveness and dose rate effect of tritiated water on chromosomes in human lymphocytes and bone marrow cells. *Mutation Research* 323: 53-61.
- Tanaka IB, Tanaka S, Ichinohe K, Matsushita S, Matsumoto T, Otsu H, Oghiso Y, and Sato F, 2007. Cause of Death and Neoplasia in Mice Continuously Exposed to Very Low Dose Rates of Gamma Rays. *Radiation Research* 167(4): 417-437.
- Taylor DM, 2003. A biokinetic model for predicting the retention of ^3H in the human body after intakes of tritiated water. *Radiation Protection Dosimetry* 105: 225-228.
- Trabalka JR and Kocher DC, 2007. Energy dependence of dose and dose-rate effectiveness factor for low-LET radiations: Potential importance to estimation of cancer risks and relationship to biological effectiveness. *Health Physics* 93(1): 17-27.
- Trivedi A, Richardson RB, and Galeriu D, 1994. Dose from Organically Bound Tritium after an Acute Tritiated Water Intake in Humans, AECB Research Report INFO-0598.
- Trivedi A, Morrison DP, and Gentner NE, 1997a. Relative biological effectiveness for organically bound tritium. *Health Physics* 73(2): 397-8.

- Trivedi A, Galeriu D, and Richardson RB, 1997b. Dose Contribution from Metabolized Organically Bound Tritium after Acute Tritiated Water Intakes in Humans. *Health Physics* 73(4): 579-586.
- Trivedi A, Cornett RJ, Galeriu D, Workman W, and Brown RM, 1997c. Daily Tritium Intakes by People Living Near a Heavy-Water Research Reactor Facility: Dosimetric Significance, AECL-11648, COG-96-333-I.
- Trivedi, A. 1998. Dose Coefficients for Tritium Intakes. AECL RC-1998.
- Trivedi A and Gentner NE, 1999. Dosimetry and Health Effects of Tritium in the CANDU Business, AECL.
- Trivedi A, Galeriu D, and Lamothe ES, 2000. Dose contribution from metabolized OBT after chronic tritiated water intakes in humans. *Health Physics* 78(1): 2-7.
- The UK Health and Safety Executive (HSE), 1993. *HSE Investigation of leukaemia and other cancers in the children of male workers at Sellafield*. London: Health and Safety Executive).
- Ueno AM, Furuno-Fukushi I, and Matsudaira H, 1982. Induction cell killing, micronuclei, and mutation to 6-thioguanine resistance after exposure to low-dose-rate γ rays and tritiated water in cultured mammalian cells (L5178Y). *Radiation Research* 91: 447-456.
- University of Iowa, 2002. Biomethodology of the Mouse, <http://research.uiowa.edu/animal/?get=mouse>
- United Nations Scientific Committee on the effects of ionising radiation (UNSCEAR), 1982. *Ionising Radiation: Sources and Biological Effects*. Vienna.
- United Nations Scientific Committee on the effects of ionising radiation (UNSCEAR), 1988. *Sources, effects and risks of ionizing radiation*. Vienna.
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), 2000. *United Nations. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Volume I: Sources; Volume II: Effects. Report to the General Assembly, with scientific annexes*. United Nations sales publication E.00.IX.3 and E.00.IX.4. United Nations, New York.
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), 2001. *Hereditary Effects of Radiation. Report to the General Assembly, with Scientific Annex*. United Nations, New York.
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), 2008. *United Nations. Effects of Ionizing Radiation. 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes*. United Nations, New York.

- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), 2009. United Nations. Effects of Ionizing Radiation. Volume II, Annex C - Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation. 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes. United Nations, New York.
- Vulpis N, 1984. The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by in vitro irradiation with β particles from tritiated water. *Radiation Research* 97: 511-518.
- Wang B, Watanabe K, Yamada T, Takeshi S, and Shima A, 1996. Effects of Beta Radiation from Organically Bound Tritium on Cultured Mouse Embryonic Mid Brain Cells. *Health Physics* 71(6): 915-921.
- Wakeford R, 2005. Cancer risk among nuclear workers. Editorial. *Journal of Radiological Protection* 25(3): 225-8.
- Weiss HA, Darby SC, and Doll R, 1994. Cancer mortality following X-ray treatment for ankylosing spondylitis. *International Journal of Cancer* 59: 327-338.
- Weiss HA, Darby SC, Fearn T, and Doll R, 1995. Leukemia mortality after X-ray treatment for ankylosing spondylitis. *Radiation Research* 142: 1-11.
- White-Koning ML, Hémon D, Laurier D, Tirmarche M, Jouglu E, Goubin A, and Clavel C, 2004. Incidence of childhood leukaemia in the vicinity of nuclear sites in France 1990-1998. *British Journal of Cancer* 91(5): 916-22.
- Wylie KF, Bigler WA, and Grove GR, 1963. Biological Half-life of Tritium. *Health Physics* 9: 911-914.
- Yamada T, Yukawa O, Asami K, and Nakazawa T, 1982. Effect of chronic HTO β or ^{60}Co γ radiation on preimplantation mouse development *in vitro*. *Radiation Research* 92: 359-369.
- Yamada T, and Wang, B, 1997. Relative Biological Effectiveness for Organically Bound Tritium: Response to Trivedi *et al* Comment in: *Health Physics* 73(2): 397-8.
- Yamamoto O, Yokoro T, Seyama A, and Kinomura T, 1990. HTO Oral Administration in Mice. I: Threshold Dose Rate for Haematopoietic Death. *International Journal of Radiation Biology* 57(3): 543-549.
- Yamamoto O, Seyama T, Jo T, Terato H, Saito T, and Kinomura A, 1995. Oral Administration of Tritiated Water (HTO) in Mouse. II. Tumour Development: I/II/III. *International Journal of Radiation Biology* 68(1): 47-54.
- Yamamoto O, Seyama T, Itoh H, and Fujimoto N, 1998. Oral administration of tritiated water (HTO) in mouse. III: Low dose-rate irradiation and threshold dose-rate for radiation risk. *International Journal of Radiation Biology* 73(5): 535-541.

- Yokoro K, Yamamoto O, Seyama T, and Kinomura A, 1986. Acute and Chronic Effects of Tritiated Water in Mice with Special Reference to its Carcinogenicity: An Interim Report. *Radiation Protection Dosimetry* 16: 165-168.
- Yorkshire Television. Windscale: the nuclear laundry. Documentary Broadcast, November (1983).
- Zablotska LB, Ashmore JP, and Howe GR, 2004. Analysis of mortality among Canadian Nuclear Power Industry Workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation. *Radiation Research* 161: 633-641.
- Zablotska LB, 2005. Presentation for the Meeting to Review the Canadian Context of the IARC Report.
- Zamenhof S and van Martheus E, 1979. The effects of chronic ingestion of tritiated water on the prenatal brain development. *Radiation Research* 77: 117-127.
- Zeeb H, 2008. German Radiation Protection Commission reviews study on childhood cancer in the vicinity of German nuclear power plants. *Journal of Radiological Protection* 28: 609-611.
- Zhou X-Y, Dong J-C, Geng X-S, and Wei L-X, 1986. Tritium beta-ray and ⁶⁰Co gamma-ray caused dominant lethal mutation in mice. *Chinese Medical Journal* 99: 420-423. (As reported in Little and Lambert.)
- Zhou X-Y, Dong J-C, Zhou S-Y, Chen J-D, and Guo F-R, 1989. Experimental study on relative biological effectiveness of tritium and risk estimates of genetic damage. *Chinese Medical Journal* 102: 872-878.

L'organisme de réglementation
nucléaire du Canada



Commission canadienne
de sûreté nucléaire

Canadian Nuclear
Safety Commission

Canada