

# Divergences de conclusions d'experts et incertitudes scientifiques sur les effets des faibles doses

**Dr Denis BARD**

École des Hautes Études en Santé Publique,  
Rennes

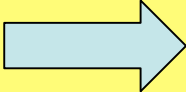
*denis.bard@ehesp.fr*

# La relation dose-réponse, un enjeu majeur de l'expertise en santé environnementale

- Son estimation est une condition nécessaire à
  - ✓ L'estimation des impacts en population
    - impacts en France de l'accident de Tchernobyl
  - ✓ La construction de valeurs toxicologiques de référence, qui contribuent à la mise en place du système normatif
    - Valeurs limite d'exposition, valeurs-guide...

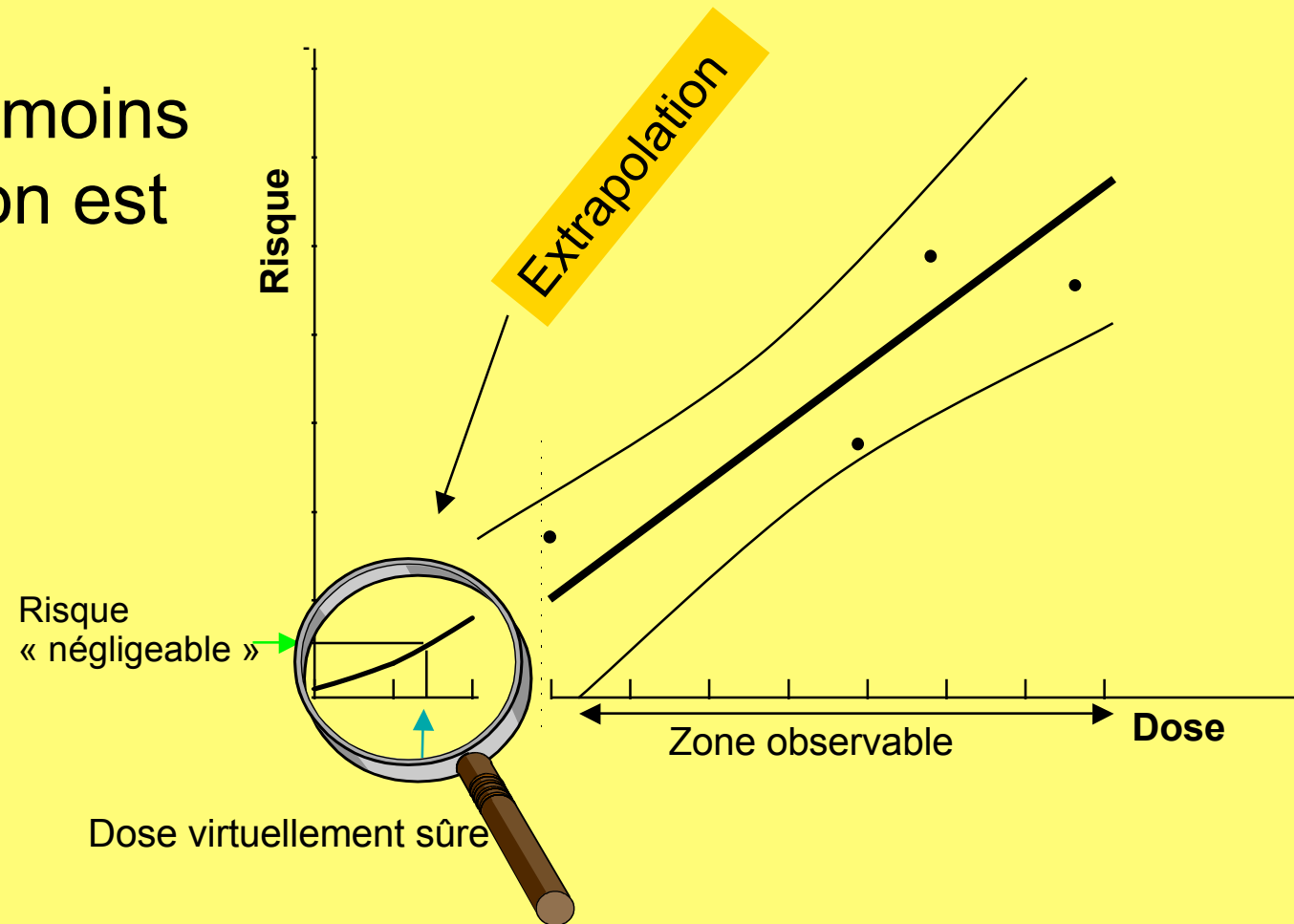
# Expertise et relation dose-réponse

Il s'agit de :

- A partir de données observables, tenir un discours sur ce qu'on *ne peut pas* observer  
     choisir un modèle
- Définir une valeur d'exposition telle qu'en deçà, il n'y a pas d'effet ou un effet « négligeable »

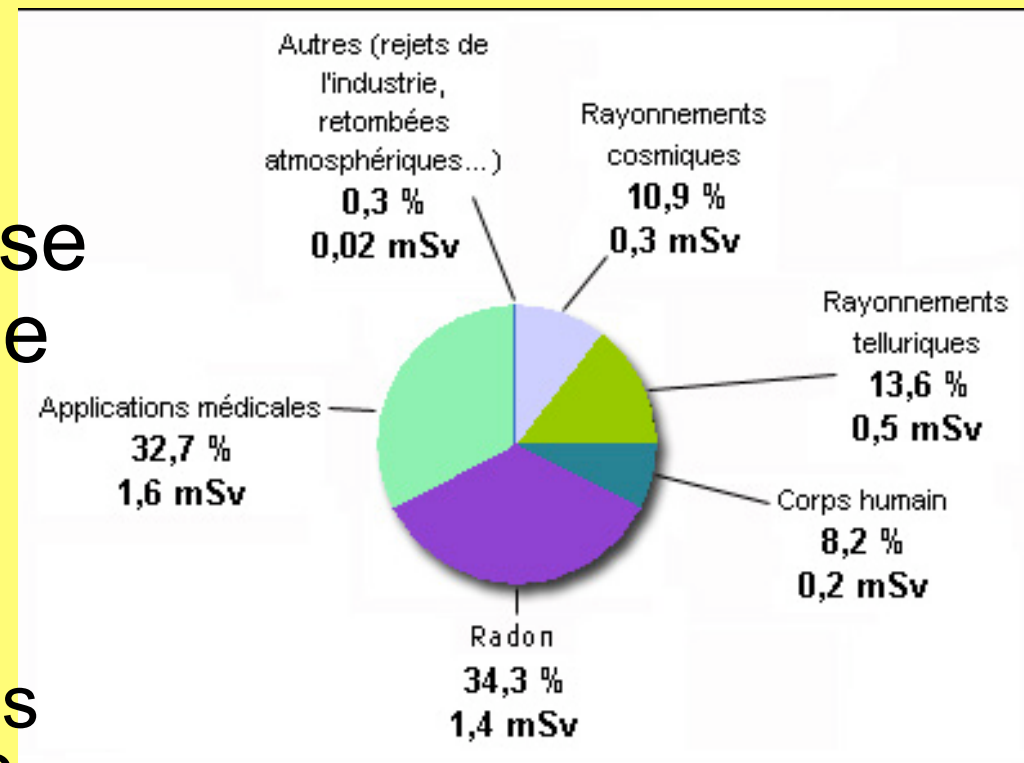
# De l'observable au non observable

- Plus on s'éloigne du domaine observable, moins l'extrapolation est fiable



# Les enjeux de la relation dose-réponse pour les rayonnements ionisants

- L'exposition de la population française est en moyenne de 2,4 mSv/an (1,5 à 6,0 mSv)
  - ✓ Y a-t-il un risque cancérogène à ces niveaux de dose ?
  - ✓ Quel est le surcroît de dose admissible ?



# Cancer et rayonnements ionisants : l'épidémiologie 1

- « *Les études épidémiologiques disponibles ne décèlent aucun effet pour les doses inférieures à 100 mSv, soit qu'il n'en existe pas, soit que la puissance statistique des enquêtes ait été insuffisante pour les détecter* ».

Académie de Médecine/Académie des Sciences. *La relation dose-effet des effets cancérogènes des rayonnements ionisants*, Paris 2004

- Que peut-il se passer à faible dose (en dessous de 100 mSv) ?

# Cancer et rayonnements ionisants : l'épidémiologie 2

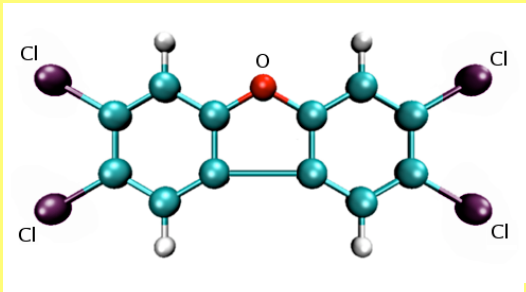
- L'épidémiologie des faibles doses :
  - ✓ nécessite des populations très importantes
  - ✓ Par exemple, les études internationales du Centre International de Recherches sur le Cancer (CIRC) (Cardis E, et al. *BMJ* 2005; 331: 77)
    - 400.000 travailleurs de l'industrie nucléaire, suivi de 5,2 millions de personnes-années
  - ✓ Les observations sont **compatibles** avec une relation linéaire sans seuil

# Cancer et rayonnements ionisants : que conclure ?

- Les Académies concluent à l'existence vraisemblable d'un seuil de dose (entre 5 et 50 mSv) sur la base de très nombreuses données expérimentales
  - ✓ existence en particulier de mécanismes de réparation du matériel génétique
  - ✓ risque nul de cancer radio-induit en dessous de 5 mSv ?
- La Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) considère que la radioprotection doit se baser sur la compatibilité des résultats épidémiologiques avec une relation linéaire sans seuil
  - ✓ Toute dose est porteuse de risque, limite pour le public posée à 1 mSv
- *Les pratiques en radioprotection peuvent ainsi varier selon le modèle retenu*



# Les enjeux de la relation dose-réponse pour les dioxines



- L'exposition de la population française est en moyenne de 1-1,5 pg/kg/j
- Pas de niveau nul d'exposition car il existe une production naturelle
- Quelle part de cancers attribuables à cette exposition dans la population française ?
  - ✓ Sur un plan global
  - ✓ Dans des circonstances particulières d'exposition
    - Incinérateurs, métallurgie, contaminations alimentaires type « poulet belge »

# Dioxines et cancer 1

- La 2,3,7,8-TCDD, un cancérogène certain, reconnu par le CIRC grâce aux études conduites sur des travailleurs de l'industrie chimique
- Approche de l'Agence américaine de Protection de l'Environnement (USEPA)
  - ✓ Les modélisations de la relation dose-réponse sont, sous certaines hypothèses, compatibles avec une relation linéaire sans seuil (USEPA, 2000)
  - ✓ Risque unitaire de décès par cancer pour une dose vie entière de 1 pg/kg/j : entre  $10^{-3}$  et  $10^{-4}$

# Dioxines et cancer 2

- Approche de l'OMS Europe
  - ✓ Ces molécules ne sont pas des mutagènes, mais des promoteurs de la cancérogenèse induite par d'autres mutagènes
  - ✓ L'OMS Europe considère sur ces caractéristiques qu'il convient d'appliquer un modèle de relation dose-réponse à seuil (10 pg/kg/j)

# Dioxines et cancer : que conclure ?

- Modèle USEPA
  - ✓ Des milliers de décès par cancer annuellement attribuables à l'exposition en population générale en France
- Modèle OMS-Europe
  - ✓ zéro cancer attribuable

# L'expertise, un art d'interprétation

- Formuler des hypothèses, faire des choix
  - ✓ Conditions de l'applicabilité des conclusions tirées de données issues d'un modèle particulier à une autre situation
    - De l'animal à l'homme, par exemple
  - ✓ Valeur de données incertaines
    - Résultats non répliqués au temps de l'expertise, par exemple
- Une expertise doit être impartiale, mais ne saurait être « objective »

# Conclusion 1

- Dans les deux exemples présentés, l'estimation des effets cancérogènes à faible dose varie selon les choix opérés par les experts, parfois de façon considérable
- La qualité scientifique des experts est dans tous les cas indiscutable

# Conclusion 2

- Ce qui fait la différence est le choix des hypothèses retenues
  - ✓ Approche mécanistique basée sur les éléments expérimentaux :
    - postule que ce qui est démontré sur des animaux de laboratoire ou sur du matériel in vitro est transposable aux *populations* humaines
  - ✓ Approche biostatistique
    - Modélisation des observations
    - L'allure de la relation dose-réponse est compatible avec une absence de seuil

# Conclusion 3

- L'expertise se base sur les meilleures données scientifiques disponibles, mais appelle des *choix* de modèle
- Ces choix dépendent de considérations qui ne peuvent être objectives
- Les deux cas présentés ne sont pas nécessairement exceptionnels
  - ✓ De nombreux autres pourraient apparaître si les données épidémiologiques et expérimentales étaient simultanément disponibles