

Les effets inattendus de la radioactivité sur la santé

Cet article présente la preuve des effets bénéfiques pour la santé des faibles doses de rayonnement, un phénomène nommé « hormesis », du mot grec hormonein, stimuler.

L'ensemble des preuves de l'existence d'effets « hormétiques » est tellement irréfutable qu'après douze ans de discussion, le United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), a récemment reconnu l'existence de l'hormesis.

Aujourd'hui, de nombreux scientifiques du nucléaire et des radiations ont remis en cause la base linéaire et sans seuil qui sert encore à déterminer les normes de rayonnement.

L'auteur T.D. Luckey, l'un des pionniers de la recherche sur l'hormesis, propose également une explication quant aux mécanismes cellulaires pouvant intervenir dans ce phénomène. Dans ce qui peut paraître pour certains une proposition surprenante, il appelle à un programme de recherche pour étudier la possibilité de combattre les effets nuisibles d'une insuffisance de rayonnement...

THOMAS D. LUCKEY

La vie est apparue dans un environnement comportant dix fois plus de rayonnement ionisant qu'aujourd'hui, et elle s'y est adaptée. Les premières cellules et les premiers systèmes métaboliques se sont développés dans un milieu de rayonnement ionisant ; les systèmes trop sensibles étaient détruits, les autres, pour survivre, devaient être en mesure de tolérer ou d'utiliser cette source d'énergie potentiellement destructrice.

Si beaucoup de recherches antérieures au développement de la bombe atomique impliquaient de faibles doses, les travaux les plus récents se sont orientés vers les effets nocifs des fortes doses de rayonnement ionisant.

En conséquence, durant la deuxième moitié de ce siècle, la plupart des informations sur les effets biologiques des faibles doses de rayonnement furent obtenues à partir des études sur le rayonnement à haute dose. Bien que l'information actuellement en notre possession sur l'hormesis soit fragmentaire, c'est le début d'une recherche vitale pour comprendre de nouveaux mécanismes physiologiques, et également une approche possible afin de remédier aux déficits en rayonnement ionisant de certains individus.

La thèse de l'hormesis consiste en ce que de faibles doses d'un agent peuvent stimuler un système, alors que celui-ci serait affecté s'il subissait de fortes doses du même agent. On constate cela également dans les effets du rayonnement ionisant : de fortes doses de rayonnement ionisant sont létales ou inhibitrices pour les microbes, plantes et animaux, y compris les humains, tandis que de petites doses stimulent la plupart des systèmes cellulaires et physiologiques (Luckey 1980, 1991). Paradoxalement, plus d'une réaction peut être stimulée à la fois dans un même organisme. De faibles doses peuvent, par exemple, stimuler à la fois le développement des cellules cancéreuses et la destruction de cancers par un accroissement des capacités immunes. Cette dernière semble prédominer en début de cancer, et devient moins efficace aux stades ultérieurs.

Le concept de l'effet stimulateur des faibles doses de produits chimi-

ques potentiellement nocifs a été étudié durant des siècles. Au VIII^{ème} siècle av. J.-C., les médecins syriens du roi Sargon II comprirent que la plante *Atropa Belladonna* était « une herbe à la fois toxique et guérissante » (Thorwald 1962). Vers 400 av. J.-C., Hippocrate observa que, contrairement aux effets d'une consommation raisonnable, le fait de « boire une grande quantité de vin non dilué rend un homme débile » (Adler 1952). Puis au XVI^{ème} siècle, Paracelse dit que tout est poison, rien n'est poison, seule la dose fait le poison.

Les agents physiques, chimiques et biologiques peuvent être hormétiques. De faibles doses de froid, de chaud, de pression, d'électricité, d'électromagnétisme, de lumière et de rayonnement ionisant stimulent une variété de paramètres physiologiques chez les microbes, les plantes et les animaux (Luckey 1959). Tout agent physique peut induire une variété de réactions chimiques dans les tissus affectés.

L'effet bénéfique d'une faible dose d'irradiation fut découvert il y a cent ans, à l'université du Missouri, par le professeur W. Shrader. Il inocula la bacille de la diphtérie à des cochons guinéens. Les animaux exposés aux rayons X avant inoculation survécurent alors que ceux qui ne l'avaient pas été, moururent en 24 heures. La stimulation par faibles doses de rayonnement fut étudiée dans la première moitié de ce siècle par Selye (Luckey 1980), qui mit en relief la grande variété d'agents, y compris le rayonnement ionisant, qui induisait un « syndrome adaptatif général » protecteur chez les animaux de laboratoire et chez les humains (Selye 1950). Il examina l'action protectrice de ce syndrome suite à une exposition à de faibles doses d'agents stressant chimiques, physiques et biologiques.

L'hormesis contre la thèse zéro

Les prémisses de la thèse zéro en rayonnement ionisant sont que tout rayonnement est nocif, et qu'il n'existe aucun seuil en dessous duquel il ne l'est pas. Cette thèse est invalidée par des résultats cohérents, statistiquement significatifs, faisant apparaître l'hormesis (Luckey 1991, 1994a). C'est un mirage médiatique entretenu par

des scientifiques qui ont ignoré la bibliographie radiobiologique ; celle-ci comprend cinquante-cinq publications, de 1896 à 1977, présentant la preuve de la stimulation par faible dose d'irradiation (Luckey 1980).

« L'hormesis avec les rayonnement ionisants », une revue détaillée de 1200 références, fut publiée par l'auteur en 1980. Bien que cet article amena de nombreux radiobiologistes à reconnaître les preuves démontrant l'hormesis, la thèse zéro et ses modèles linéaires restent solidement ancrés dans les recommandations gouvernementales et la législation nationale.

Reconnaître l'existence d'un seuil pour les rayonnements ionisants est crucial en ce qui concerne la thèse de l'hormesis. Les résultats de l'hormesis invalident un autre concept de seuil peu discuté, selon lequel il n'existe aucun effet des rayonnements pour une dose comprise entre celle des contrôles non exposés et le point équivalent zéro, PEZ (le PEZ est un seuil qui différencie les fameuses faibles doses des fortes doses de rayonnements. Toutes les doses inférieures au PEZ sont considérées faibles. Le PEZ définit les limites pour la santé publique, et les doses inférieures ne devraient théoriquement pas être considérées nocives pour quiconque).

La preuve géographique

Les rayonnements ionisants sont présents partout. L'air, l'eau, la terre, les plantes, les animaux, les personnes, la nourriture, le papier, les machines et les bâtiments sont radioactifs. La diversité dans les rayonnements naturels à travers le monde, reflète les différences dans les rayonnements terrestres et les rayonnements en altitude. La plupart de ces variations proviennent des éléments du sol (Luckey 1980, 1991).

Le rayonnement cosmique double tous les 2 km au-dessus du niveau de la mer. Etant absorbé par l'air, il en arrive une beaucoup plus grande quantité sur les montagnes et les hauts plateaux que sur le sol au niveau de la mer. Le personnel de l'aviation et les passagers fréquents peuvent voler 8 à 10 heures par jour à une altitude de 10 à 13 km au-dessus du niveau de la mer. Ceci peut les exposer à une dose

supérieure à celle des personnes vivant au niveau de la mer de 7 à 8 mGy par an (1 gray mesure le rayonnement transmis ; 1gy équivaut à 100 rads).

Les populations vivant dans un environnement à fort taux de rayonnement naturel montrent souvent des signes de meilleure santé. On a retrouvé aucune maladie inhabituelle ni effet nocifs pour la santé chez les populations vivant avec un rayonnement dix fois supérieur à la normale.

L'anticorrélation entre les niveaux naturels de rayonnement ionisant et les taux de mortalité par maladies cardio-vasculaires, respiratoires et par cancers aux Etats-Unis (**Figure 1**), prouve que les irradiations de faible dose ne sont pas une cause majeure

Tableau 1
Niveaux naturels de rayonnement ionisant

LIEU	mGy/an
Chine (faible)	1,3
Etats-Unis	2,0
Chine (élevé)	3,3
Delta du Nil	3,5
Travailleurs américains exposés ¹	3,6
Tolérance proposée	5,0
Tchernobyl ²	5,0
Pilotes d'avions ³	6-8
Kerala, Inde	4-13
Guarapara, Brésil	10-18
Meaibe, Brésil	22
Gerais, Brésil	23
Villes côtières de Kerala	23
Limite proposée pour les travailleurs	26
Araxi, Brésil	35
Optimum	100
Ramassar, Iran	243
Plage de Guarapari	263
PEZ ⁴	10.000

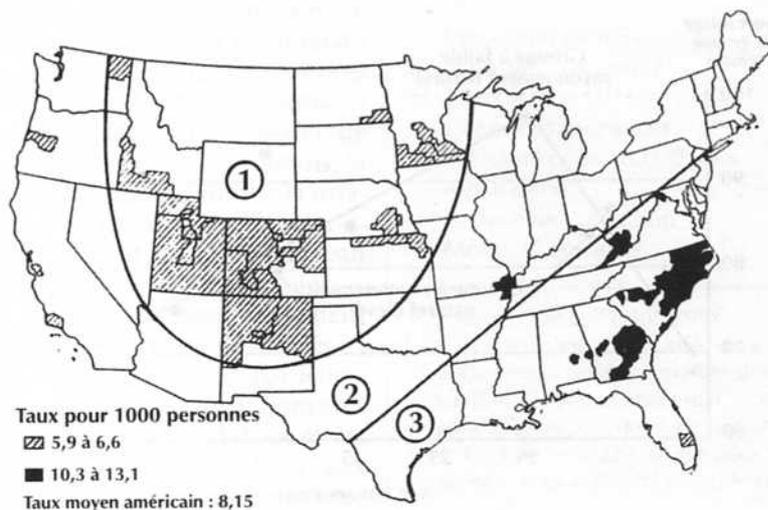
1. Ceci inclut les expositions naturelles et industrielle

2. Limite qui a justifié l'évacuation de 200.000 personnes.

3. Supposés voler 8 heures par jour à une hauteur comprise entre 6 et 8 km au-dessus du niveau de la mer.

4. Le point équivalent zéro, une dose seuil qui est la limite supérieure « d'une irradiation de faible dose ».

Figure 1 - Mortalité aux Etats-Unis en fonction du rayonnement naturel

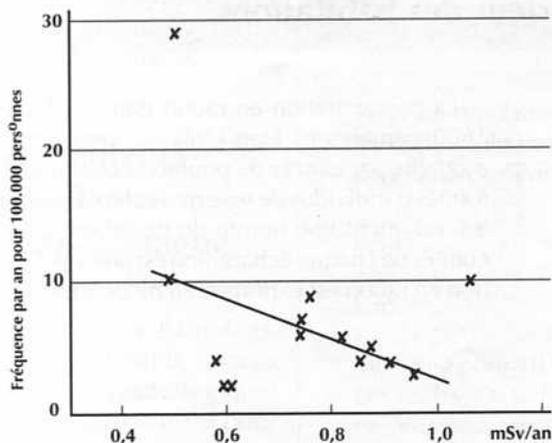


Les taux de mortalité dus aux maladies cardio-vasculaires, respiratoires et aux cancers sur la Côte-Est des Etats-Unis (zone 3), sont plus importants que ceux des Etats de l'Ouest (zone 1). Les rayonnements cosmique et terrestre dans la zone 1 sont deux à trois fois supérieurs à ceux de la zone 3. Cette carte montre les 25 régions économiques où le taux de mortalité par maladies cardio-vasculaires est le plus bas, et les 25 régions où il est le plus élevé.

Ces chiffres prennent en compte seulement les hommes blancs, âgés de 35 à 79 ans entre 1960 et 1972.

Sources : Sauer 1982 ; Luckey 1991, avec la permission du CRC Press Inc.

Figure 2 - Rayonnement naturel et mortalité par cancer en Inde



La mortalité due aux cancers dans les hôpitaux régionaux de l'Inde montre une relation inverse avec le niveau de rayonnement naturel. Les deux valeurs élevées au-dessus de la droite proviennent d'hôpitaux accueillant des patients d'autres endroits.

Sources : Nambi et al. 1987 ; Luckey 1991, avec la permission du CRC Press Inc.

de ces maladies (Sauer 1982). On pourra objecter que l'altitude, l'oxygène et la pression de l'air étaient également anticorrélés, mais cette étude ne trouva aucune corrélation entre les forts taux de mortalité dans les régions du sud des Etats-Unis et une quarantaine de facteurs environnementaux, sociaux, économiques et raciaux.

On a aussi remarqué une anticorrélation entre le rayonnement naturel et la mortalité par leucémie dans de nombreuses études sur la population américaine (Luckey 1991).

Au contraire, comme le montre le **Figure 2**, l'anticorrélation entre le rayonnement et le taux de mortalité par cancer en Inde est indépendante de l'altitude ou de la pression atmosphérique (NCRP, 1987). Ces résultats aux Etats-Unis et en Inde sont confirmés par des études très rigoureuses sur les paysans chinois. Dans chacun de ces trois pays, il existe un facteur trois de différence dans le niveau de rayonnement reçu par les populations.

Les populations les mieux étudiées sont deux groupes de paysans chinois d'environ 70.000 personnes chacun, dans le comté du Yangjiang (Wei 1994). Les taux de mortalité par leucémie et tout autre cancer se révèlent être inférieurs chez les paysans vivant dans une région où le rayonnement naturel est élevé. La corrélation entre les morts par leucémie et l'âge des personnes (**Figure 3**) suggère aussi une différence importante de sensibilité aux rayonnements entre les leucémies chez l'enfant et celles chez l'adulte.

Dans d'autres pays, certaines populations vivent un rayonnement naturel beaucoup plus élevé que la moyenne mondiale d'environ 3mGy/an. Une comparaison approximative des rayonnements auxquels sont exposées différentes populations est donnée dans le **tableau 1**. La population en Chine qui fut exposée à environ 1 mGy/an fournit une référence pratique (Wei 1994). Bien que l'on ait pas bien étudié la plupart de ces populations, nous savons que certaines ont vécu en bonne santé avec des niveaux de rayonnement ionisant relativement élevés pendant plusieurs générations (Luckey 1991). La reproduction est normale et on n'observe aucune mortalité excessive par cancer ou maladie cardio-vasculaire. Chez certaines populations comme

celles du Kerala et de l'Iran, on note même une santé exceptionnelle et une longue durée de vie.

Il existe un autre ensemble de données concernant les niveaux de radon et les cancers : là où les niveaux de radon dans les maisons sont élevés, les taux de cancer du poumon sont faibles. L'anticorrélation entre les concentrations de radon dans les maisons et les taux de mortalité par cancer du poumon (**Figure 4**) fut établie par un chercheur du nucléaire Bernard Cohen (Cohen 1992). Des courbes comparables furent obtenues avec hommes ou femmes, avec ou sans correction du facteur du tabac.

Ces données contredisent les thèses des médias sur le rôle du radon dans la mortalité par cancer du poumon, et sont incompatibles avec les recommandations gouvernementales affirmant que les personnes ayant plus de 4 pCi/l de radon chez elles, doivent utiliser tout moyen permettant d'en réduire la concentration, quel qu'en soit le prix. (Ci, 1 curie = $3,7 \times 10^{10}$ désintégrations nucléaires par seconde.)

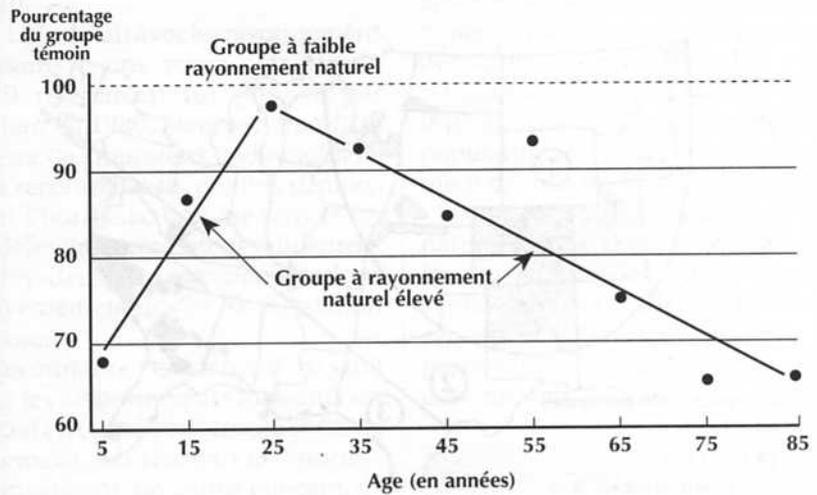
L'hormesis chez les travailleurs

Il existe très peu de résultats contredisant l'hormesis chez les êtres humains. Des études sur plus de 7

millions de personnes-années chez les travailleurs du nucléaire indiquent, par comparaison avec les travailleurs non exposés, qu'ils ont des taux de mortalité par leucémie et tumeurs solides significativement plus bas.

Ces études sont très importantes pour une information sur la vie dans un rayonnement naturel sensiblement plus élevé que celui des travailleurs non exposés, et de la population en général. Des rapports récents présentés ici en détail sont ex-

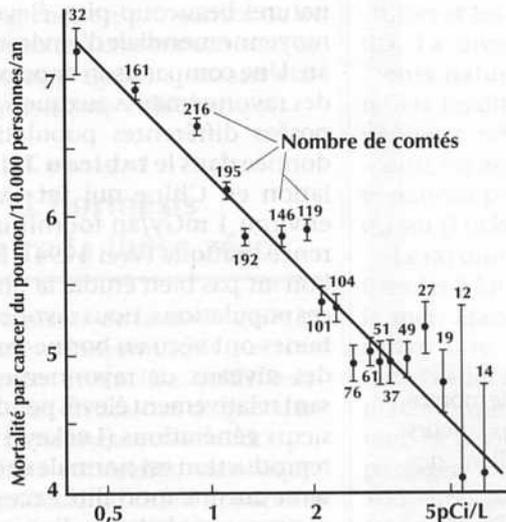
Figure 3 - Leucémie et âge dans l'étude sur des populations chinoises



La mortalité par leucémie chez les paysans chinois du groupe à rayonnement naturel élevé montre deux réactions différentes selon l'âge, par comparaison avec le groupe de contrôle à faible rayonnement naturel.

Sources : Wei 1986 ; Luckey 1991, avec la permission du CRC Press Inc.

Figure 4 - Corrélation entre la mortalité par cancer du poumon et le radon à l'intérieur des habitations



La concentration en radon dans les habitations de 1600 comtés des Etats-Unis est anticorrélatée avec la mortalité par cancer du poumon (les échantillons étant formés d'individus de sexe masculin). Les lignes verticales indiquent une norme de déviation. Le nombre de comtés de chaque échantillon est précisé. La concentration en radon est exprimée en picocuries par litre d'air.

Sources : Cohen 1992, avec la permission du *Rad. Protect. Manag.* et du *J. Occup. Med. Toxicol.*

ceptionnels, car les travailleurs exposés tout comme l'échantillon de contrôle, ont le même environnement socio-économique et travaillent dans les mêmes centrales et dans les mêmes conditions générales. Le fait de disposer d'un échantillon de contrôle interne élimine l'effet habituel du « travailleur bien portant », pour ces études sur l'exposition chronique du corps entier aux faibles doses de rayonnement ionisant. Toutefois, la localisation dans la centrale, la rotation pour un certain type de personnel, les tâches et les règlements sur l'usage du tabac restent variables.

Les résultats utilisent seulement des taux de mortalité « retardés » ; cela signifie que les décès par leucémie et cancer ne sont comptés qu'après respectivement deux et dix ans de travail. On s'intéresse ici aux taux de mortalité par leucémie et par cancer ; le manque relatif d'exemples rend difficile une évaluation précise pour chaque type de cancer.

Bien que la plupart de ces travailleurs étaient des adultes, blancs et de sexe masculin, l'information dont nous disposons suggère que les femmes exposées ont également des taux de mortalité par leucémie et par tout type de cancer inférieurs aux femmes non exposées dans ces mêmes centrales.

Un aspect qui ne sera pas abordé en détails, c'est le fait que les travailleurs exposés ainsi que l'ensemble des deux groupes ont habituellement des taux de mortalité standardisés (SMR) inférieurs à la population générale avoisinante. Les valeurs des SMR sont utilisées quand les autres données ne sont pas fournies.

Les travailleurs du nucléaire en Grande-Bretagne

Les études du National Radiological Protection Board (NRPB, Bureau national de protection radiologique) ont fourni assez d'informations pour permettre une correction simple rendant compte de l'âge chez les travailleurs du nucléaire en Grande-Bretagne exposés et non exposés (Kendall 1992). La correction permet de tenir compte du fait que, plus l'on est vieux, plus grande est la possibilité d'avoir un cancer. Les données non

Tableau 2

Correction, en fonction de l'âge, de la mortalité par cancer chez les travailleurs du nucléaire britanniques.

Exposition en mSv	<10	10-49	50-99	>100
Exposition moyenne	2	24	70	252
Effectifs	58.945	21.336	6667	8269
Décès dus au cancer	584	369	194	288
Mortalité pour 10.000 pers.	99,1	173	241	348
Age moyen ¹	26	43	61	72
Facteur de correction ²	1	5,8	48,7	106
Mortalité corrigée ³	99	30	4,9	3,3

Sources : Kendall et al., 1992.

1. Les personnes d'âge inférieur à 19 ans sont exclues.

2. Ce facteur rend compte des différences de taux de mortalité selon les âges (chiffres du Département du Commerce américain, 1988). Ainsi, à 72 ans, on a 106 fois plus de chances d'attraper un cancer qu'à 26 ans.

3. Taux de mortalité corrigé pour 10.000 travailleurs. Ce chiffre est obtenu en divisant la mortalité brute par le facteur de correction.

corrigées sont disponibles dans le *British Medical Journal*. G.M.Kendall et ses associés n'ayant pas effectué de correction selon l'âge, des calculs ont été réalisés par la suite pour fournir des données de réponses en cancers et leucémie pour une durée de vie corrigée (Département du Commerce américain, 1988). Ces calculs apparaissent dans les données des **tableaux 2 et 3**.

Ces résultats obtenus sur plus de 95.000 travailleurs du nucléaire, plus de 3 millions de personnes-années, démentent la thèse zéro et devraient mettre fin à l'usage des modèles li-

néaires sans seuil. Les données suggèrent que l'exposition maximale au cours d'une vie est approximativement de 250 mSv en plus de l'exposition aux rayonnements naturels. Etant donné que certains travailleurs ont même reçu plus de 400 mSv, on peut estimer le maximum pour des hommes adultes de peau blanche à 20 mSv par an pendant vingt ans. (Le sievert mesure le rayonnement absorbé par les tissus vivants.)

Les taux de mortalité par leucémie pour les travailleurs britanniques exposés, corrigés selon l'âge en utilisant les données de la **Figure 5** et du

Tableau 3

Taux de mortalité par leucémie corrigés en fonction de l'âge chez les travailleurs du nucléaire britanniques, et comparés au taux moyen dans la population américaine.

mSv	2	24	71	252
Age	26	43	61	72
Effectifs	24.507	39.199	21.638	9860
Décès par leucémie ¹	24	14	6	15
Mortalité pour 10.000 pers.	9,79	3,57	2,77	15,21
Décès/10.000 pers. aux USA ²	2,8	5,0	18	48
Facteur de correction	1,0	1,79	6,43	17,14
Mortalité corrigée ³	9,79	2,00	0,43	0,88

1. Chiffres de G.M. Kendall, C.R. Muirhead, B.H. McGibbon, et associés, 1992.

2. Taux de mortalité par leucémie aux Etats-Unis.

(d'après les chiffres du Département du Commerce américain, 1988).

3. Taux corrigé de mortalité par leucémie pour 10.000 travailleurs.

Tableau 3, sont significativement réduits par une irradiation de faible dose (Figure 6). Cette réduction relative est comparable à celle des taux de mortalité par cancer.

Les travailleurs du nucléaire canadiens

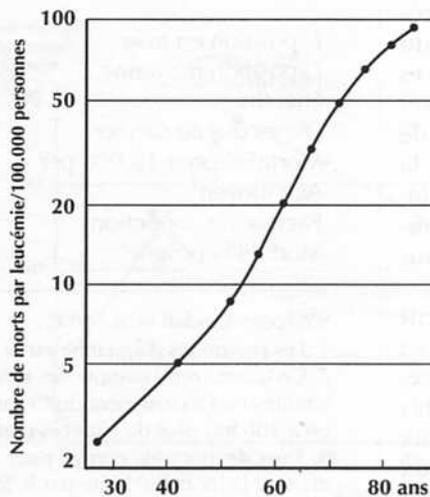
J.D. Abbatt et ses associés ont comparé les taux de mortalité par cancer des hommes blancs travaillant dans le nucléaire, avec ceux d'autres hommes blancs à l'intérieur d'une centrale énergétique canadienne (Abbatt 1983). Les données sur une période de vingt ans furent fournies en valeurs de SMR. Leurs résultats corrigés (Figure 7) montrent que les 4000 travailleurs du nucléaire avaient un taux de mortalité par cancer inférieur à celui des 21.000 travailleurs du charbon et du gaz de la même société. Le taux de mortalité par cancer de l'échantillon de contrôle était comparable à celui de la population avoisinante. Il n'y eut aucun décès par leucémie chez les travailleurs du nucléaire durant cette période.

Une étude ultérieure ne trouva pas d'effet d'hormesis chez les travailleurs du nucléaire canadiens (Gribbin 1993). M.A. Gribbin et ses associés effectuèrent bien un « ajustement en fonction de l'âge », mais sans fournir assez de données pour nous permettre de faire une simple correction.

Les travailleurs du nucléaire américains

G.M. Matanoski recueillit des données sur environ 70.000 travailleurs du nucléaire dans huit chantiers navals américains durant la période 1960-1981 (Matanoski 1991). Les taux de mortalité corrigés furent donnés pour 32.510 travailleurs non exposés et 38.230 travailleurs exposés. Les causes principales de décès étaient les cancers, les maladies cardio-vasculaires et respiratoires. Le SMR des travailleurs non exposés fut de 1, le même que celui de la population générale. Chez les travailleurs ayant reçu plus de 50 mSv, le SMR était de 0,76, par conséquent significativement inférieur. La Figure 8 montre que le SMR était inversement corrélé à la dose vie entière.

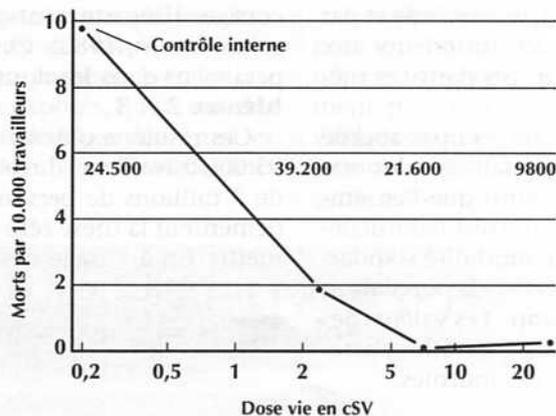
Figure 5 - Taux de mortalité par leucémie en fonction de l'âge aux Etats-Unis



Le taux de mortalité par leucémie chez les hommes blancs augmente avec l'âge. Ces données autorisent une correction suivant l'âge que l'on peut appliquer aux taux de mortalité par leucémie dans l'étude sur les travailleurs du nucléaire britanniques (voir Tableau 3).

Sources : Département du Commerce américain, 1988.

Figure 6 - Taux de mortalité par leucémie chez les travailleurs du nucléaire britanniques



Le taux de mortalité par leucémie corrigé en fonction de l'âge pour 70.600 travailleurs du nucléaire exposés est inférieur à celui des 24.500 travailleurs non exposés de la même centrale. L'exposition maximale vie entière se révèle être supérieure à 5 cSv. La validité statistique de la corrélation pour les trois échantillons de travailleurs exposés est bonne à $p < 0,001$.

Sources : Kendall 1992.

Le taux de mortalité par leucémie des travailleurs des chantiers navals américains qui furent exposés à une dose vie entière inférieure à 10 mSv, fut environ la moitié de celui des travailleurs non exposés. Ce critère significatif suggéra l'effet d'hormesis. Cependant, le taux de mortalité par leucémie de tous les travailleurs exposés n'était pas significativement

inférieur à celui des travailleurs non exposés.

On ne constata pas de différence significative entre les travailleurs exposés et non exposés des chantiers navals pour les cancers les plus spécifiques. Néanmoins, les travailleurs ayant reçu une dose vie entière supérieure à 200 mSv avaient un taux de mortalité par cancer du poumon si-

gnificativement inférieur à celui des travailleurs non exposés. Aucune correction ne fut faite pour tenir compte du tabac ou des vapeurs de diesel. Par contre, à partir d'une évaluation des mésothéliomes, une correction fut effectuée pour tenir compte de l'amiante.

Les travailleurs des usines d'armement américains

Les travailleurs des usines d'armement nucléaire aux Etats-Unis ont été étudiés par plusieurs groupes de chercheurs. L'anticorrélation entre l'exposition aux rayonnements et la mortalité totale de ces travailleurs, fut très similaire à celle entre la mortalité par cancer et l'exposition croissante aux rayonnements ionisants chez les travailleurs des centrales nucléaires américaines.

En 1989, E.S. Gilbert et ses associés trouvèrent un SMR de 0,79 pour l'ensemble des travailleurs hommes et femmes dans les usines de l'armement nucléaire (Gilbert 1989). Toutes causes de mortalité confondues, leurs SMR pour les décès par cancer et leucémie étaient respectivement de 0,85 et 0,71. Bien que les données aient été retardées de dix et deux ans respectivement pour les cancers et les leucémies, et bien qu'aucune évalua-

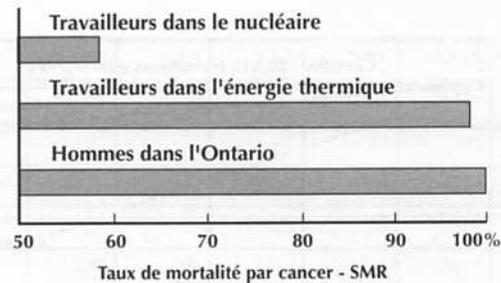
tion médicale ne fût utilisée pour dépister l'incidence de cancers potentiels, ce qui aurait diminué la mortalité, « l'effet travailleur bien portant » peut expliquer en partie ces faibles valeurs. On constate une légère augmentation, statistiquement insignifiante, pour les décès par cancer de la prostate dans la population totale des trois usines. Les données fournissent une preuve solide qu'il n'existe aucun effet nuisible des expositions pendant la vie entière aux faibles doses de rayonnement ioni-

sant.

La conclusion de cette première étude fut confirmée par une étude sur 35.933 travailleurs (hommes blancs), dans trois usines d'armement nucléaire : le laboratoire national d'Oak Ridge, l'usine d'armement nucléaire des Montagnes Rocheuses et le site de Hanford (Gilbert 1989, 1990). On constate un taux décroissant de mortalité par cancer pour une exposition vie entière croissante (**Figure 9**), cette anticorrélation étant statistiquement significative. Les taux de mortalité par leucémie se révélèrent inférieurs chez les travailleurs exposés. Cependant, la taille de l'échantillon était trop faible pour que ce résultat ait une signification statistique. Il en est de même pour les taux de mortalité par cancer du poumon chez les travailleurs exposés à moins de 100 mSv, qui appaurent inférieurs à ceux des travailleurs non exposés (Luckey 1994a). Les travailleurs exposés à plus de 200 mSv avaient un taux de mortalité par cancer du poumon significativement inférieur à ceux non exposés.

303 travailleurs (de peau blanche) légèrement exposés dans une quatrième usine d'armement nucléaire, le laboratoire national de Los Alamos, présentaient des taux de mortalité légèrement inférieurs à ceux de 15.420 travailleurs blancs non exposés (Wiggs 1994). Quand le taux de mortalité des travailleurs non exposés fut pris comme référence 1, les taux de mortalité des travailleurs exposés à une dose comprise entre 10 et

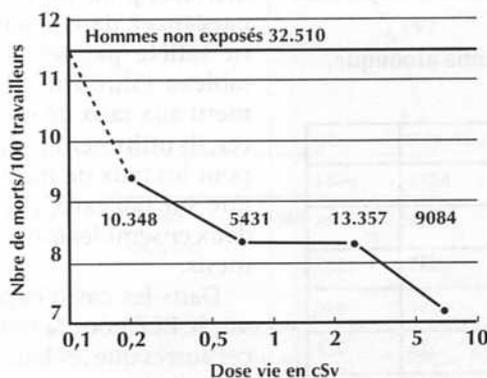
Figure 7 - Mortalité par cancer des travailleurs du nucléaire canadiens



Le taux de mortalité par cancer de 4000 travailleurs de sexe masculin dans le secteur de l'énergie nucléaire est significativement inférieur à celui de 21.000 travailleurs de sexe masculin du secteur de l'énergie thermique.

Sources : Abbatt 1983, avec la permission du *J. Occup. Med. Toxicol.*

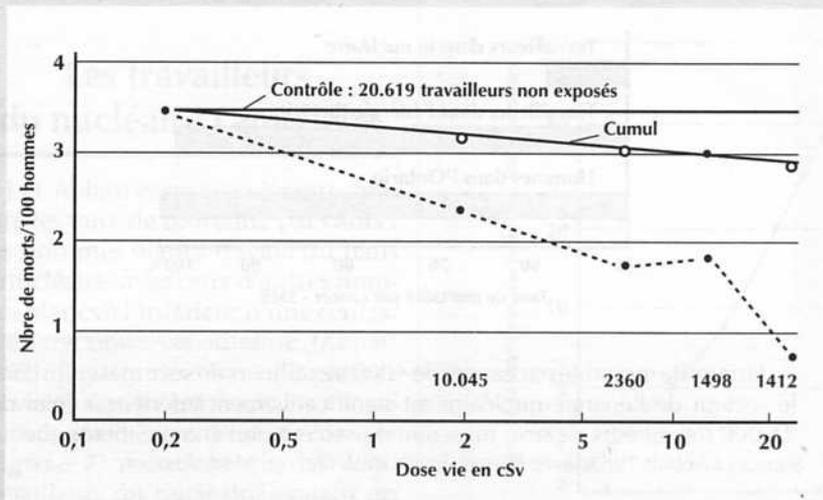
Figure 8 - Taux de mortalité global des travailleurs américains des chantiers navals



Le taux de mortalité global d'environ 38.000 travailleurs exposés des chantiers navals est significativement inférieur à celui d'environ 32.500 travailleurs non exposés des mêmes sites ($p < 0,001$).

Sources : Matanoski 1991, avec la permission du *J. Occup. Med. Toxicol.*

Figure 9 - Taux de mortalité par cancer dans trois usines d'armement nucléaire



Le taux de mortalité par cancer des travailleurs de l'armement nucléaire exposés est inférieur à celui des travailleurs non exposés des mêmes usines, et sa diminution est corrélée à l'accroissement de la dose vie entière. Le taux cumulé de mortalité par cancer inclut les données de contrôle. La validité statistique est bonne avec $p < 0,001$ dans chaque cas.

Sources : Gilbert 1989, avec la permission du *J. Occup. Med. Toxicol.*

50 mSv furent les suivants : tous cancers : 0,77 ; toutes leucémies : 0,35 ; et cancer du poumon : 0,51. Les travailleurs exposés à plus de 50 mSv ne tirèrent aucun bénéfice de leur exposition. Leur mortalité par cancer du cerveau fut quelque peu supérieure à celle du groupe de contrôle. Le petit nombre de travailleurs réduit cependant l'impact de cette étude de Los Alamos.

Les résultats des études sur les travailleurs du nucléaire anglais, canadiens et américains, confirment l'anticorrélation entre les niveaux de rayonnement et les taux de mortalité par cancer. Ce concept est prouvé un

peu plus loin avec les êtres humains exposés à un rayonnement intense (bombe atomique), et les études sur animaux impliquant à la fois des expositions intenses et chroniques (Luckey 1991).

Les survivants de la bombe atomique

En 1945, des bombes atomiques explosèrent dans l'atmosphère au-dessus d'Hiroshima et Nagasaki, et les survivants furent très fortement exposés à différentes doses de rayon-

nement ionisant. Durant ces cinquante années écoulées, les effets de ces doses intenses ont été étudiés séparément des dommages physiques causés par l'explosion et les débris projetés. Les décès par cancer de ces survivants sont présentés sur la courbe « J » (Figure 10). Les personnes légèrement exposées ont des taux de mortalité par leucémie et tumeurs solides inférieurs à ceux des groupes de contrôle (Tableau 4) (Shimizu 1992). Ces données confirment la thèse de l'hormesis et montrent que l'effet global chez les humains est similaire pour les expositions intenses et chroniques : les faibles doses sont hormétiques.

Shimizu et ses associés donnèrent deux ensembles de données contradictoires pour les taux de mortalité par cancer, dans le sens où leur figure ne reflète pas les données de leur tableau (Shimizu 1992). Contrairement aux taux de mortalité par cancer, ils utilisèrent les mêmes données pour les taux de mortalité par leucémie sur tableaux et graphiques. Les deux ensembles font apparaître l'hormesis.

Dans les cas d'expositions intenses, le PEZ pour la mortalité par cancer autres que les leucémies se trouve entre 2 et 4 cSv pour des expositions directes ou cumulatives (Tableau 5). Cela signifie que les personnes recevant moins de 2 cSv pourraient être négligées compte tenu de leur réponse en mortalité par cancer aux rayonnements ionisants. La dose triage de

Tableau 4

Mortalité par cancer et leucémie chez les survivants à la bombe atomique.

Dose en cSv	0-0,9	1-1,9	2-4,9	5-9,9	10-19,9	20-49,9	>50
Personnes	45.148	7430	9235	6439	5316	6271	6681
Leucémies	81	11	14	8	11	21	75
Leucémies/100.000	179	148	152	124	207	335	1123
Changmnt/100.000*	0	-31	-27	-55	+28	+156	+944
Autres cancers	3246	498	717	516	400	533	573
Autres can./10.000	719	670	776	801	752	850	858
Changmnt/10.000*	0	-49	+57	+82	+33	+131	+139

* : indique le changement par rapport au contrôle (1ère colonne) de chaque niveau de dose.

2 cSv est un critère utile pour une direction et une utilisation efficaces du personnel et des ressources médicales après une catastrophe nucléaire.

La mortalité par leucémie présente un intérêt particulier car la leucémie est considérée comme un indice très sensible du rayonnement ionisant. Les données du **Tableau 4** font apparaître un PEZ pour les mortalités par leucémie autour de 10 cSv (Shimizu 1992). Les personnes exposées à moins de 10 cSv ont un taux de mortalité par leucémie inférieur à celui des groupes de contrôle. Quand les données cumulées sont examinées (**Tableau 5**), le PEZ se trouve autour de 20 cSv. Cela serait la dose triage pouvant guider les médecins et les biophysiciens pour traiter les leucémies lors d'une catastrophe nucléaire.

Théorie des mécanismes de l'hormesis

Les bienfaits des faibles doses de rayonnement sont attribués à plu-

Tableau 5

Cumul de la mortalité par cancer et leucémie chez les survivants à la bombe atomique.

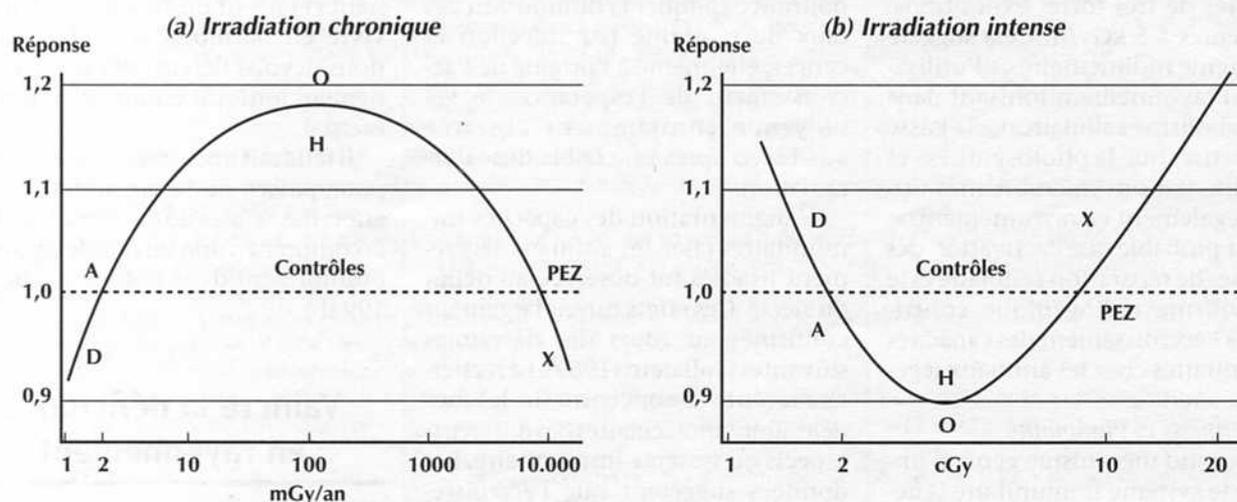
Dose en cSv	0-0,9	1-1,9	2-4,9	5-9,9	10-19,9	20-49,9	≥50
Personnes	45.148	7430	16.665	23.104	28.420	34.691	41.372
Leucémies	81	11	25	33	44	65	140
Leucémies/1000	1,79	1,48	1,52	1,43	1,55	1,87	3,38
Changmnt/100.000*	C	-31	-29	-36	-24	+8	+159
Autres cancers	2346	498	1215	1731	2131	2664	3237
Morts/1000	71,9	67,0	72,9	74,9	75,0	76,8	78,2
Changmnt/10.000*	C	-49	+10	+30	+31	+49	+63

* : indique le changement par rapport au contrôle (1ère colonne) de chaque niveau de dose.

sieurs mécanismes se recoupant partiellement. Une faible dose de rayonnement stimule le métabolisme cellulaire y compris la photosynthèse ; c'est le métabolisme radiogénique. Ces faibles doses stimulent aussi l'ADN, l'ARN et la réparation de membrane en plus de la production de nombreuses cytokines et des réac-

tions cellulaires qui fournissent une défense immunitaire accrue. Cet accroissement des capacités immunitaires rend compte de la réduction statistiquement significative des taux de mortalité par infection et cancer chez les animaux comme chez les humains. Le mécanisme le plus important est la nature du rayonne-

Figure 10 : Courbe complète dose-réponse



En irradiation chronique (a), toutes les doses montrant un effet plus important que celui du groupe de contrôle sont hormétiques. L'intersection de gauche (A) représente la réponse des groupes de contrôle à des niveaux ambiants de rayonnement ionisant. Toutes les valeurs au-dessus de la ligne en pointillés sont hormétiques. L'optimum (O) n'est pas bien défini. A la dose représentée par le point équivalent zéro (PEZ), correspond une réponse comparable à celle de la valeur du groupe contrôle. Toutes les valeurs en dessous de la ligne en pointillés sont nuisibles ; D représente une déficience en radiation et X représente un excès. L'inverse de la courbe en cloche (b), est souvent utilisée pour les études sur la mortalité par cancer, telles que celles sur les survivants à la bombe atomique. Les symboles utilisés sont les mêmes qu'en (a).

ment ionisant.

Le métabolisme radiogénique

Le métabolisme radiogénique correspond au fait que le rayonnement ionisant favorise les processus métaboliques. On l'a constaté chez les algues, les bactéries et les protozoaires (Luckey 1978, 1980). L'utilisation par l'algue des photons de haute énergie (rayons X et gamma) laisse penser que cette source énergétique fut utilisée avant que les photons légers, de faible énergie, ne puissent pénétrer les nuages et poussières volcaniques qui régnaient dans l'atmosphère lors des premiers âges de la Terre. G.F. Atkinson observa une augmentation du taux de croissance chez une algue bleue-verte soumise à une exposition aux rayons X (Atkinson 1898). Ceci fut largement confirmé par Planel et ses associés avec une algue bleue-verte maintenue dans une boîte éclairée (Conter 1980). La clé de l'utilisation d'un rayonnement de haute énergie en photosynthèse fut trouvée dans la réponse de bactéries et algues photosynthétiques à des rayons gamma du cobalt 60, en l'absence de lumière visible. Un exemple est la réponse d'une algue, *Rhodospseudomonas capsulata* (Figure 11). La dose chronique optimale est environ de 50 cGy/h. On constate qu'il ne semble pas y avoir d'incidence sur le taux de croissance de cet organisme après de très fortes expositions, supérieures à 5 kGy/h. Cela suggère une origine rudimentaire de l'utilisation du rayonnement ionisant dans le métabolisme cellulaire. Cela laisse aussi penser que la photosynthèse et les fermentations microbiennes utilisent également ce rayonnement.

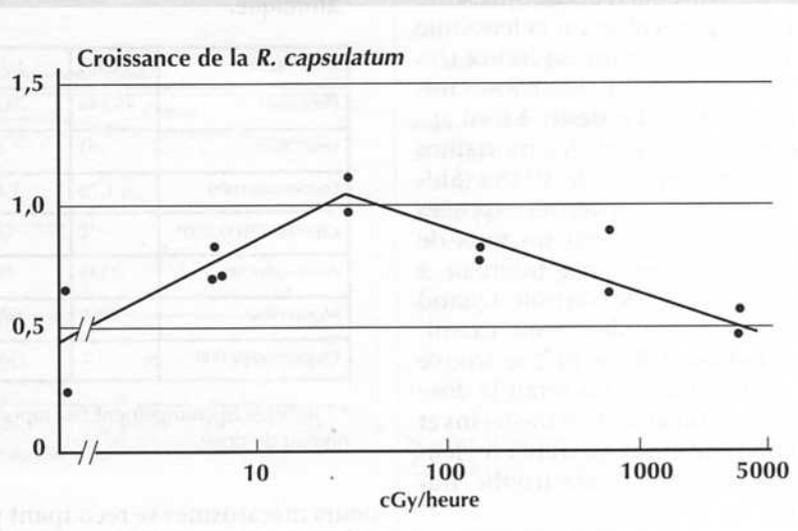
Il est probable que l'activation des systèmes de réparation cellulaire et le métabolisme radiogénique contribuent à l'accroissement des capacités immunitaires chez les animaux légèrement irradiés.

L'hormesis et l'immunité

Le second mécanisme général implique le système immunitaire (Luckey 1973), dont la principale fonction consiste à rechercher et détruire les cellules étrangères et leurs constituants, y compris les microbes et les tumeurs bénignes. Le système immunitaire fait intervenir le thymus, la rate, les cellules B, la moëlle osseuse, l'hypophyse et divers leucocytes, hormones et cytokines.

Une faible dose de rayonnement paraît diminuer la prédominance des

Figure 11 : Effet du rayonnement gamma sur la croissance d'une algue



La reproduction de l'algue *R. capsulata* est accrue par une exposition continue à un rayonnement gamma du cobalt 60. Le sommet apparaît autour de 50 cGy/h ; le PEZ se situe autour de 50 Gy/h.

cellules T suppresseurs permettant une action plus effective des cellules T helpers, des cellules tueuses et des cellules T fonctionnelles (dans la production d'anticorps par exemple). Une défense immunitaire accrue pourrait expliquer la diminution des taux de mortalité par infection et cancer, elle-même à l'origine de l'accroissement de l'espérance de vie moyenne constamment observée aussi bien après une faible dose d'irradiation.

L'augmentation des capacités immunitaires chez les animaux légèrement irradiés fut observée au début du siècle. Ces effets furent largement confirmés au cours des décennies suivantes (Taliaferro 1969). La recherche récente se concentre sur les modélisations moléculaires des différents aspects du système immunitaire. Les données suggèrent que l'accroissement des capacités immunitaires après une irradiation à faible dose implique des interactions avec le système nerveux central ainsi que l'expression génétique (Makinodan 1992, Liu 1994, Hattori 1994, Zu 1996).

Soins par rayonnement ionisant

Il existe un mécanisme général important de soins par rayonnement ionisant, comprenant la réparation des cellules, le métabolisme radiogé-

nique, le système immunitaire et la nature essentielle du rayonnement ionisant. Ce rayonnement ionisant est-il essentiel pour la vie ? Dans ce cas, cela changerait fondamentalement nos concepts de base concernant cet agent omniprésent. Afin de vivre en harmonie avec la nature, nous devons déterminer si le rayonnement ionisant est un agent fondamental.

Il faudrait une « pierre de Rosette » pour passer de la constatation des effets des faibles doses d'irradiation à la compréhension du rôle de cet agent omniprésent dans notre vie (Luckey 1994b).

Vaincre la déficience en rayonnement

Une exposition accrue à une faible dose d'irradiation contribue à une bonne santé et augmente l'espérance de vie. L'expérience montre que les travailleurs exposés à environ 5 mGy/an, ont une plus longue espérance de vie et des taux de mortalité par cancer réduits par rapport à la population générale et aux travailleurs non exposés des mêmes centrales.

L'état actuel de nos connaissances

suggère qu'une norme sûre, en étant même conservateur, serait deux à trois fois supérieure à celle que nous avons aujourd'hui. Un minimum de 5 à 10 mGy/an fournirait une meilleure santé chez les populations adultes. Comme nous le montre le **Tableau 1**, des générations entières d'humains

et d'animaux ont vécu dans différentes parties du monde avec plusieurs fois cette dose, qui apparaît comme un guide raisonnable pour l'ensemble de la population. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires avant que des données adéquates soient disponibles pour soute-

nir la recommandation d'une norme supérieure à 10 mGy/an. En restant modéré, on peut dire que la santé des gens et la richesse des nations s'amélioreraient si l'exposition environnementale aux rayonnements ionisants passait de son niveau actuel de 1 à 3 mGy/an, à 5 ou 10 mGy/an. ■

Références

- J.F. Abbat, T.R. Hamilton et J.L. Weeks, 1983. « Epidemiological studies in three corporations covering the nuclear fuel cycle », in *Proc. International Atomic Energy Symposium* (Vienne : IAEA), pp. 351-361.
- M.J. Adler, 1952. « Hippocrates, Galen », in Vol. 10, p.7 de *Great Books of the Western World* (Chicago : Encyclopedia Britannica).
- G.F. Atkinson, 1898. « Report upon some preliminary experiments with Roentgen rays on plants », *Science*, Vol.7, N°7.
- B.L. Cohen, 1992. « Compilation and integration of studies of radon levels in U.S. homes by states and counties », *Crit. Rev. Environm. Control*, Vol.22, pp.243-364.
- A. Counter, D. Dupouy et H. Planel, 1980. « Demonstration of a biological effect of natural ionizing radiation », *Int. J. Rad. Biol.*, Vol.43, pp. 421-432.
- E.S. Gilbert, S.A. Fry, L.D. Wiggs, G.L. Voelz, D.L. Gragle et G.R. Petersen, 1989. « Analysis of combined mortality data on workers at the Hanford site, Oak Ridge National Laboratory, and the Rocky Flats Nuclear Weapons Plant », *Rad. Res.*, Vol. 120, pp. 19-35.
- E.S. Gilbert, S.A. Fry, L.D. Wiggs, G.L. Voelz, D.L. Gragle et G.R. Petersen, 1990. « Methods for analyzing combined data from studies of workers exposed to low doses of radiation », *Am. J. Edidem.*, Vol.131, pp.917-927.
- M.A. Gribbin, J.L. Weeks et G.R. Howe, 1993. « Cancer mortality (1956-1985) among male employees of Atomic Energy Limited with respect to occupational exposure to low linear energy transfer ionizing radiation », *Rad. Res.*, Vol.133, pp. 375-380.
- S. Hattori, 1994. « State of research and perspectives on radiation hormesis in Japan », *Intern. J. Occup. Med. Toxicol.*, Vol.3, pp. 203-217.
- Z. Jaworowski, 1994. « Hormesis : The Beneficial Effects of Radiation », *21st Century Science & Technology*, Fall, pp. 22-27.
- G.M. Kendall, C.R. Muirhead, B.H. McGibbon et al., 1992. Mortality and occupational exposure to radiation : first analysis of the National Registry for Radiation Workers », *Br. Med. J.*, Vol.304, pp. 220-225. Voir également *Occupational Exposures to Ionizing Radiation and Mortality*, Nat. Rad. Prot. Board, NRPB-R251, Chilton, 1992.
- S. Kondo, 1993. *Health Effects of Low-Level Radiation* (Oaka : Kinki University Press).
- S.Z. Liu, 1992. « Multilevel mechanisms of stimulatory effect of low dose radiation on immunity », in T Sugahara, L.A. Sagan et T; Aoyama, eds., *Low Dose Irradiation and Biological Defense Mechanisms* (Amsterdam : Excerpta Medica), p.225. Voir également *Inter. J. Occupat. Med. Toxicol.*, Vol.3, pp. 107-117, 1994.
- T.D. Luckey, 1959. « Antibiotics in Nutrition », in *Antibiotics, their Chemistry and Non-Medical Uses*, ed. H.S. Goldberg (New York : D. Vaan Nistrand Company), pp. 174-322.
- T.D. Luckey, 1973. *Thymic Hormones* (Baltimore : University Park Press).
- T.D. Luckey, 1980. « Radiogenic metabolism », *Abst. 6th Conf. Mol. Biol. Photosyn. Procaroyotes*, Vol.80, pp. 55-57.
- T.D. Luckey, 1980. *Hormesis with Ionizing Radiation* (Boca Raton, Fla. : CRC Press).
- T.D. Luckey, 1991. *Radiation Hormesis* (Boca Raton, Fla. : CRC Press).
- T.D. Luckey, 1994 (a). « Radiation hormesis in cancer mortality », *Intern. J. Occup. Med. Toxicol.*, Vol.3, pp. 175-194.
- T.D. Luckey, 1994 (b). « A Rosetta Stone for Radiation », *Rad. Prot. Manag.*, Vol.11, pp.73-79.
- T. Makinodan, 1992. « Cellular and subcellular alterations in immune cells », in T Sugahara, L.A. Sagan et T; Aoyama, eds., *Low Dose Irradiation and Biological Defense Mechanisms* (Amsterdam : Excerpta Medica), p.233.
- G.M. Matanoski, 1991. *Health effects of Low-Level Radiation in Shipyard Workers* (Washington D.C. : Department of Energy), Final Report, E1.99 DOE/EV/10095-T1 et 2.
- K.S.V. Nambi et S.D. Soman, 1987. « Environmental radiation and cancer in India », *Health Phys.*, Vol.52, pp.653-657.
- National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP), « Exposure of the Population of the United States and Canada from Natural Background Radiation », Report N°914.
- H.T. Sauer, 1980. « Geographic Patterns in the Risk of Dying and Assorted Factors, Ages 35-74 Years » (Washington, D.C. : Dept. Health and Human Services, Public Health Service) DHHS Publ. PHS 80-1402.
- H. Selye, 1950. *Stress* (Montreal : Acta, Inc.).
- Y. Shimizu, H. Kato, W.J. Schull et K. Mabuchi, 1992. « Dose-response analysis among atomic-bomb survivors exposed to low-level radiation », in T Sugahara, L.A. Sagan et T; Aoyama, eds., *Low Dose Irradiation and Biological Defense Mechanisms* (Amsterdam : Excerpta Medica), pp.71-74.
- W.H. Taliaferro et L.G. Taliaferro, 1951. « Effect of X-rays on immunity », *J. Immunol.*, Vol.66, pp. 181-212. Voir également *Science*, Vol.144, pp.268-272 (1964) et *J. Immunol.*, Vol. 103, pp. 559-563 (1969).
- J. Thorwald, 1962. *Science and Secrets of Early Medecine* (New York : Harcourt, Brace and World).
- UNSCEAR, 1994. *Adaptive Responses to Radiation in Cells and Organisms*, Document A/AC.82/R.542.
- U.S. Department of Commerce, 1988. *Statistical Abstract of the United States, 1988* (Washington, D.C.).
- A.E. Waite, 1894. *The Hermetic and Alchemical Writings of Aurelio Phillipus Theophrastus Bombast, of Hohenheim, called Paracelsus the Great* (London : J. Elliot).
- L.-X. Wei, J.-Z. Wang, 1994. « Estimate of cancer risk for a population continuously exposed to higher background radiation in Yangjiang, China », *J. Occup. Med. Toxicol.*, Vol.3, pp.195-199.
- L.D. Wiggs, E.R. Johnson, C.A. Cox-de-Vore et G.L. Voelz, 1994. « Mortality through 1990 among white male workers at the Los Alamos National Laboratory : Considering exposures to plutonium and external ionizing radiation », *Health Phys.*, Vol.67, pp. 577-588.
- G.Z. Zu, ed., 1996. *Biological Effects of Low-Level Radiation* (Changchun : N.B. Univ. Press.).