



Les effets des faibles doses : un débat épistémologique et ses conséquences décisionnelles

Denis Bard

► To cite this version:

Denis Bard. Les effets des faibles doses : un débat épistémologique et ses conséquences décisionnelles. Environnement, Risques & Santé, 2006, 5 (2), pp.65-67. hal-03127848

HAL Id: hal-03127848

<https://ehesp.hal.science/hal-03127848>

Submitted on 28 Nov 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Les effets des faibles doses : un débat épistémologique et ses conséquences décisionnelles

DENIS BARD

École nationale de la santé
publique (ENSP),
Avenue du Professeur Léon
Bernard,
35043 Rennes cedex
<dbard@ensp.fr>

Les trois dernières années ont été riches en publications discutant les effets des faibles doses. Deux cancérogènes, les rayonnements ionisants et les « dioxines », sont particulièrement illustratifs, mais la mise en évidence d'effets neurodéveloppementaux du plomb à faibles doses est également porteuse de questions pour la gestion du risque.

Le rapport des Académies françaises des sciences et de médecine [1] indique que « les études épidémiologiques disponibles ne décèlent aucun effet pour des 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 ». Ce rapport ajoute : « Même si la linéarité de la relation dose-effet était démontrée pour certains cancers entre, par exemple 50 mSv et 3 Sv, sa généralisation ne serait pas possible car l'expérimentation et l'observation clinique montrent que la relation dose-effet varie considérablement selon le type de tumeur et l'âge lors de l'irradiation. » [1] En écho, la revue conduite par de Vathaire [2] lui fait écrire qu'il n'existe pas de preuve de l'effet cancérogène de faibles doses (moins de 100 mSv) de rayonnements ionisants à faible transfert linéique d'énergie (électrons, photons X ou gamma) *en population générale*¹.

Les limites de l'épidémiologie sont bien connues : science d'observation des populations humaines, l'information recueillie sur les sujets étudiés est forcément partielle, et peut aussi être erronée, avec le risque de biaiser l'observation, soit en faveur de, soit contre, une association, ou bien de sous-estimer la force d'une association bien réelle. Le risque de voir biaiser les résultats est d'autant plus grand que la force de la relation étudiée est faible : c'est par construction le cas pour les faibles doses. À partir d'un certain point et pour une étude idéalement exempte de biais, la puissance statistique devient insuffisante pour permettre la mise en évidence d'une relation très ténue quoique réelle. La preuve de l'existence de cette relation ne pourra jamais être apportée, en l'absence d'une population d'étude suffisante en termes de sujet exposés. Ainsi, l'étude de cohorte de Cardis *et al.* [3] porte sur 400 000 travailleurs de l'industrie nucléaire (pour 5,2 millions de personnes-années de suivi) dont les doses cumulées chroniques (à faible débit de dose) sont faibles (moins de 20 mSv). Ce chiffre est à comparer à l'exposition du public en France, toutes sources d'irradiation confondues, estimée à environ 4 mSv. Cette étude, quoique d'ampleur assez colossale, permet simplement de conclure à l'existence d'un excès de risque *compatible* avec celui observé chez les survivants de Hiroshima et Nagasaki, et selon une relation dose-réponse linéaire. On peut en principe espérer un certain gain de puissance de réanalyses à conduire sur cette cohorte dans les années à venir. Il reste que si la précision des estimations en sera améliorée, la conclusion à en tirer (compatibilité avec...) n'en sera pas différente. Par ailleurs, l'un des arguments qui permettent de conclure à l'existence d'une relation causale en épidémiologie est la reproductibilité des résultats, qui semble exclue dans ces circonstances d'exposition : comment retrouver une population de cette taille pour lesquelles les expositions professionnelles sont documentées pour chaque sujet ?

Les études en cours dans les pays à haut niveau d'irradiation naturelle (Inde, Chine, Japon), dont fait état le rapport des Académies, ne sont pas susceptibles d'éclairer beaucoup la question du risque pour la population générale française en raison de niveaux d'exposition relativement élevés qui rapprochent ces populations des travailleurs du nucléaire, et ensuite en raison des problèmes de transposition des résultats observés dans une population à une autre située différemment dans le temps et dans l'espace et au mode de vie différent [4]. À moins bien sûr de considérer que l'absence éventuelle de mise en évidence d'un effet chez ces populations très exposées dans leur lieu de vie est

¹ Souligné par nous.

une démonstration de l'absence d'un effet à des doses plus faibles pour des populations situées ailleurs. Au mieux, on peut espérer montrer, comme l'indique le rapport des Académies, que l'allure de la relation dose-réponse est particulière dans ces populations, sous réserve que ces études ne souffrent pas de biais importants.

Dans ces conditions, il semble illusoire d'apporter épidémiologiquement la preuve d'un effet (et de l'existence d'une relation dose-effet linéaire) pour les niveaux d'exposition que reçoit la *population générale* française.

Le rapport des Académies est extrêmement riche en résultats expérimentaux qui soutiennent la proposition d'un seuil d'effet. Le matériel examiné provient d'expérimentations aux niveaux sub-cellulaire, cellulaire et de l'animal *in vivo*. On ne peut en déduire qu'il est prouvé que ce seuil existe chez l'humain *in vivo*.

Par ailleurs, et à des fins d'élaboration de valeurs de référence pour fonder les décisions de protection, les principes très utilisés d'évaluation des risques proposés par la publication de 1983 de l'Académie des sciences des États-Unis [5] mettent en avant la nécessité de tenir compte des incertitudes en appliquant des facteurs de sécurité tenant compte notamment de la variabilité intra-espèce et interespèce. Or le seuil évoqué par les rapports des Académies se situerait entre 5 et 50 mSv. Il y a donc suffisamment d'incertitudes pour que l'estimation varie sur un ordre de grandeur. Si l'on prend en considération les pratiques évoquées ci-dessus, des valeurs de référence en radioprotection, fondées sur ces valeurs seuil, devraient se situer en deçà de 5 mSv.

Pour ce qui concerne les dioxines et composés voisins, les éléments de discussion se situent de manière comparable, encore que les incertitudes, dosimétriques notamment, y soient bien plus considérables que dans le cas des rayonnements ionisants. En bref, l'analyse des relations dose-réponse obtenues à partir des données de suivi des cohortes de travailleurs exposés montre que sous diverses hypothèses de modélisation, par exemple le temps de latence (comme dans le cas des études de cohortes pour les rayonnements ionisants), la relation dose-réponse est selon l'*United States Environmental Protection Agency* (US EPA) compatible avec une relation linéaire sans seuil, retrouvée avec une pente très voisine à partir des données animales [6]. L'excès de risque unitaire est alors situé entre 10^{-4} et 10^{-3} . Cet argument vient en soutien, selon cet organisme, à la dérivation d'une valeur de référence fondée sur un excès de risque acceptable de décès par cancer de 10^{-6} .

À l'inverse, l'approche de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [7] repose sur l'indiscutable caractère promoteur de la cancérogenèse de la dioxine, et sur son absence de mutagénicité démontrée. Les experts de l'OMS considèrent en conséquence qu'il convient de raisonner selon le modèle de cancérogenèse généralement admis, c'est-à-dire qu'un promoteur est un agent à seuil. Dans ce cas, les niveaux d'exposition du public en Europe sont tels que le risque de développer un cancer du fait de l'exposition à la dioxine est nul au regard de la valeur de référence, dérivée du seuil observé chez l'animal et assortie d'une marge de sécurité. La logique du raisonnement est ainsi de considérer que le modèle de cancérogenèse rend parfaitement compte de la réalité des faits. C'est oublier que la connaissance scientifique d'aujourd'hui sera dans le futur au mieux une vérité partielle.

Pour ce qui concerne le plomb, deux études épidémiologiques récentes font apparaître une relation linéaire sans seuil apparent entre les plombémies et une altération du développement intellectuel de l'enfant, mesurée par le quotient intellectuel [8, 9]. La plombémie de référence (100 µg/L) devrait en conséquence être rediscutée à la lumière de ces résultats pour soutenir, si cela apparaît justifié, de nouvelles stratégies de prévention.

Dans tous les cas, il faut garder à l'esprit que la détermination de valeurs de référence, fondement de la démarche de prévention, n'est en aucun cas une démarche scientifique en elle-même, bien que reposant sur des éléments qui le sont mais qui ne peuvent pas faire preuve indiscutable. Il y a en effet jugement et prise de position par les experts évaluateurs. Les éléments développés plus haut indiquent que l'on peut ou bien se baser sur des considérations mécanistiques (position des Académies pour les rayonnements ionisants ou de l'OMS pour les dioxines), ou bien privilégier l'observation, épidémiologique au premier chef. On voit mal sur quel argument scientifiquement solide on devrait considérer que l'une est par principe mieux fondée que l'autre. La position adoptée constitue donc un choix personnel de chacun des évaluateurs impliqués.

La reconnaissance de cet état de fait permettrait des débats où les enjeux de société (quelle prévention, quelle précaution ?) apparaîtraient plus clairement. La responsabilité des décideurs dans les choix opérés serait ainsi mieux cernée et le contrôle par la société plus effectif. ■

Références

1. Tubiana M, Aurengo A, Groupe de travail. *La relation dose-effet et l'estimation des effets cancérogènes des faibles doses de rayonnements ionisants*. Paris : Académie des sciences-Académie nationale de médecine, 2004.
2. De Vathaire F. Données épidémiologiques sur les effets cancérogènes des faibles doses de rayonnements ionisants. *Environnement, Risques et Santé* 2005 ; 4 : 283-93.
3. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, *et al.* Risk of cancer after low doses of ionising radiation : retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ* 2005 ; 331 : 77.
4. Hubert P. Pour un meilleur usage du risque attribuable en santé environnementale. *Environnement, Risques et Santé* 2003 ; 2 : 266-78.
5. National Research Council, Committee on the Institutional Means for the Assessment of Risks to Public Health. *Risk assessment in the Federal Government : Managing the process*. Washington (DC) : National Academy Press, 1983.
6. US Environmental Protection Agency (US EPA). *Exposure and Human Health Reassessment of 2,3,7,8-Terachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and Related compounds. Part III : Risk Characterization for 2,3,7,8-Terachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and Related compounds*. Washington (DC) : National Center for Environmental Assessment, Office of Research & Development, 2000.
7. World Health Organization (WHO). *Executive summary : Assessment of the health risk of dioxins : re-evaluation of the Tolerable Daily Intake (TDI)*. WHO Consultation May 25-29 1998. Geneva (Switzerland) : WHO, 1998.
8. Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, *et al.* Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function : an international pooled analysis. *Environ Health Perspect* 2005 ; 113 : 894-9.
9. Canfield RL, Henderson Jr. CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 1517-26.