

Évaluation des risques en radioprotection : aller au-delà de la réponse du modèle linéaire sans seuil / Risk evaluation in radiological protection: going beyond the linear no-threshold model response

Dans ce numéro de *Radioprotection*, Jean-Marc Cosset utilise le modèle linéaire sans seuil (LNT) pour s'interroger sur l'évaluation des risques liés à la radiothérapie (Cosset, 2022).

L'évaluation du risque engendré par une exposition aux rayonnements ionisants (RI) reste un enjeu puisque l'ensemble de la population est continuellement exposé : les principales expositions sont les expositions médicales, la radioactivité naturelle, les rayonnements cosmiques à bord des avions long courrier et, exceptionnellement, les expositions après un accident nucléaire. Jusqu'à présent, pour évaluer le risque d'apparition d'effets stochastiques, principalement le cancer, la plupart des organisations internationales ont privilégié le modèle de risque linéaire sans seuil (LNT) recommandé par la Commission internationale de protection radiologique (CIPR). Ce modèle est basé sur l'utilisation de la dose efficace, grandeur dosimétrique ajustée au risque et calculée à partir de données épidémiologiques du suivi à long terme des survivants des bombes atomiques d'Hiroshima-Nagasaki exposés à une très forte dose à fort débit de dose (ICRP, 2007). Les études ultérieures avec les travailleurs du nucléaire et les patients avec des profils d'exposition très différents (débits de dose variés et répétitions de doses) n'ont pas remis en cause le modèle, même si elles font apparaître des non-linéarités aux faibles doses (ICRP, 2021). Cependant, le risque attribuable sur la durée de vie, prenant aussi en compte les données des personnes non exposées, est plus précis que la dose efficace pour évaluer le risque d'une exposition aux rayonnements ionisants (RI), en particulier chez les femmes (ICRP, 2007 ; Jamshidi *et al.*, 2022).

Le modèle LNT implique qu'il n'existe pas de seuil d'induction du risque de cancer après irradiation, autrement dit, même de très faibles doses de RI présentent un risque. Récemment, la CIPR a défini les faibles doses comme < 100 mGy de rayonnement à faible transfert linéique d'énergie pour les organes et les tissus, et les faibles débits de dose comme < 5 mGy/h (ICRP, 2021). *De facto*, les expositions médicales semblent être exclues puisqu'elles sont délivrées à des débits de dose beaucoup plus élevés. Ainsi, l'évaluation du risque est un sujet qui doit être étudié davantage et ce sera le cas par la CIPR dans la révision du Système de protection radiologique lancée par une publication récente (Clement *et al.*, 2021, 2022).

Par ailleurs, les études épidémiologiques sur lesquelles s'appuie l'évaluation du risque présentent deux biais majeurs : (i) l'absence de prise en compte des expositions médicales additionnelles, et (ii) les associations statistiques entre le risque de développer un cancer et une exposition aux RI qui ne signifient pas qu'il existe un lien de causalité. De plus, chaque individu est exposé au cours de sa vie à une grande variété d'agents génotoxiques (exposome) dont les effets se combinent. Ainsi, retenir l'irradiation à faible dose de RI comme seule cause d'induction de cancer n'est pas raisonnable lorsque la dose totale de RI cumulée reste faible.

Parmi les nombreux problèmes soulevés par Jean-Marc Cosset, deux points méritent de s'y attarder :

- si le modèle LNT était vérifié, « presque tous les patients en radiothérapie... devraient développer un cancer radio-induit » (Cosset, 2022) ; ce n'est clairement pas le cas sur la base des observations cliniques ;
- la notion de dose efficace, exprimée en mSv, implique la prise en compte de doses au corps entier ou d'une moyenne pondérée des doses sur tout le corps alors que les doses de radiothérapie (mais aussi les doses de diagnostic médical) sont délivrées à une petite partie du corps ciblant la tumeur ou l'organe investigué.

Ainsi, un modèle d'évaluation des risques liés aux expositions médicales basé sur les doses absorbées de RI en Gy sera nécessaire à l'avenir (Asgari *et al.*, 2021) avec la possibilité de le combiner aux risques d'expositions supplémentaires (exposome). Des études épidémiologiques plus puissantes sont également nécessaires, et la piste des cohortes de personnes sélectionnées sur la base de biomarqueurs moléculaires doit être explorée.

Puisque tout modèle d'évaluation des risques est basé sur la dose, la dosimétrie reste un enjeu majeur. Vous trouverez, également dans ce numéro de *Radioprotection*, un « livre blanc » de l'International Association of Biological and Electron Paramagnetic Resonance (EPR) Radiation Dosimetry (IABERD) qui traite de la complexité de la biodosimétrie de masse permettant d'identifier les personnes exposées lors d'une situation d'urgence radiologique à grande échelle (Swartz *et al.*, 2022). De nouveaux modèles de risque obligeront alors à revisiter et à harmoniser les doctrines de gestion post-accidentelle nucléaire (Bertho *et al.*, 2022).

En conclusion, le modèle dose-réponse LNT n'est pas en mesure de refléter les mécanismes complets d'induction du cancer par IR dans les nombreuses situations d'exposition différentes. Le débat est aussi ouvert en radiothérapie.

In fine, le comité de rédaction de *Radioprotection* est heureux d'annoncer l'augmentation continue du facteur d'impact de la revue au cours des dernières années et remercie chaleureusement les auteurs et les relecteurs qui l'ont rendue possible. Toutes les publications ouvrant des discussions fructueuses en radioprotection sont les bienvenues.

In this issue of *Radioprotection*, Jean-Marc Cosset uses the linear no-threshold model (LNT) to examine the assessment of the risks associated with radiotherapy (Cosset, 2022).

The evaluation of the risk related to exposures to ionizing radiation (IR) remains a critical issue since the whole population is continuously exposed: the main exposures are medical exposures, natural radioactive background, cosmic radiations aboard long-haul aircrafts and, exceptionally, exposures after a nuclear accident. So far, the linear no-threshold (LNT) risk model recommended by the International Commission on Radiological Protection (ICRP) has been favored by most international organizations to assess the main risk of stochastic effects, mainly cancer. The LNT model is based on the use of effective dose, a risk-adjusted dosimetric quantity calculated from epidemiological data from long-term follow-up of Hiroshima-Nagasaki atomic bomb survivors exposed to a very high dose at a high dose rate (ICRP, 2007). Subsequent studies with nuclear workers and patients with very different exposure profiles (varied dose rates and dose repetitions) did not question the model, even if they show some non-linearity at low doses (ICRP, 2021). Among lifetime risk estimates, lifetime attributable risk, which also takes into account data of unexposed individuals, is more accurate than effective dose to evaluate the risk, especially in women (ICRP, 2007; Jamshidi *et al.*, 2022).

The LNT model infers that there is no threshold for cancer risk induction after irradiation, *i.e.*, even very low doses of IR pose a risk. Recently ICRP specified that “*low doses are referred to as <100 mGy of low-LET radiation to organs and tissues and low dose rates as <5 mGy/h*” (ICRP, 2021). *De facto*, medical exposures seem to be excluded since they are delivered at much higher dose rates. Thus, risk evaluation is a subject that needs to be further addressed and this is planned by ICRP in the revision of the System of Radiological Protection launched by a recent publication (Clement *et al.*, 2021, 2022).

Moreover, epidemiological studies on which risk assessment is based present two major bias: (i) the absence of taking into consideration additional medical exposures, and (ii) the statistical associations of cancer risk and exposure to IR that do not mean causality. Furthermore, every individual is exposed during their lifetime to a wide variety of genotoxic agents (exposome) whose effects combine. Thus retaining the irradiation to low dose IR as the sole cause of cancer induction is not reasonable when the total cumulated IR dose remains low.

Among the numerous issues from Jean-Marc Cosset two points deserve much attention:


- if the LNT model is verified “*nearly all radiotherapy patients ...should develop a radio-induced cancer*” (Cosset, 2022). This is not clearly the case on the basis of clinical observations;
- effective dose expressed in mSv involves whole body doses or a weighted average of doses over the whole body whereas radiotherapy doses (but also medical diagnosis dose) are delivered to a small part of the body (targeting the tumor or the investigated organ).

Thus, a risk assessment model based on absorbed doses IR in Gy will be necessary for medical exposures (Asgari *et al.*, 2021) with the possibility to combine risks of additional exposures (exposome) in the future. More powerful epidemiological studies are also needed, and the possibility of cohorts of people selected on the basis of molecular biomarkers must be explored.

Since any risk assessment model is dose-based, dosimetry remains a major issue. You will also find, in this issue of *Radioprotection*, a white paper from the International Association of Biological and Electron Paramagnetic Resonance (EPR) Radiation Dosimetry (IABERD) addressing the complexity of performing mass biodosimetry for identifying exposed persons during a large-scale radiological emergency situation (Swartz *et al.*, 2022). New risk models would then oblige to revisit and harmonize nuclear accident post-accidental management doctrines (Bertho *et al.*, 2022).

In conclusion, the LNT dose-response model is not able to reflect the complete mechanisms of cancer induction by IR in the so many different situations of exposures. The debate is also open in radiotherapy.

In fine, the Board of editors of *Radioprotection* is pleased to announce the continuous rise of the impact factor of the journal over the last years and warmly thanks both authors and referees who have made this possible. All papers opening fruitful discussions in radiological protection are very welcome.

Michel Bourguignon 
Rédacteur en chef

Références

- Asgari A, Parach AA, Bouzarjomehri F, Shirani-Takabi F, Mehrparvar AH, Mirmohammadi SJ, Khaksar E. 2021. Projected future risk of leukemia and brain tumors from unnecessary brain CT scans: a multi-center study in Iran. *Radioprotection* 56(1): 25–32.
- Bertho JM, Gabillaud-Poillion F, Reuter C, Riviere O. 2022. Comparative study of nuclear post-accident management doctrines in Europe and North America. *Radioprotection* 57(1): 9–16.
- Clement C, Rühm W, Harrison J, Applegate K, Cool D, Larsson CM, Cousins C, Lochard J, Bouffler S, Cho K, Kai M, Laurier D, Liu S, Romanov S. 2021. Keeping the ICRP recommendations fit for purpose. *J. Radiol. Prot.* 41: 1390–1409.
- Clement C, Rühm W, Harrison J, Applegate K, Cool D, Larsson CM, Cousins C, Lochard J, Bouffler S, Cho K, Kai M, Laurier D, Liu S, Romanov S. 2022. Maintenir les recommandations de la CIPR adaptées aux besoins. *Radioprotection* 57(2): 93–105.
- Cosset JM. 2022. Is the linear no-threshold (LNT) model relevant for radiotherapy? *Radioprotection* 57(3): 189–199. <https://doi.org/10.1051/radiopro/2022023>.
- ICRP. 2007. The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Publication 103. *Ann. ICRP* 37(2–4).
- ICRP. 2021. Use of dose quantities in radiological protection. ICRP Publication 147. *Ann. ICRP* 50(1).
- Jamshidi MH, Amirhesam Keshavarz A, Karami A, Salimi Y, Valizadeh GA. 2022. Patient radiation dose and lifetime attributable risk of cancer due to radiation in cardiovascular interventional radiological procedures. *Radioprotection* 57(2): 113–121.
- Swartz HM, Swartz SG, Ainsbury E, Wilkins RC, Port M, Trompier F, Flood AB, Roy L. 2022. Complementary lessons learned from the testing strategies used for radiation emergencies and COVID-19: a white paper from the International Association of Biological and Electron Paramagnetic Resonance (EPR) Radiation Dosimetry (IABERD). *Radioprotection* 57(3): 217–231. <https://doi.org/10.1051/radiopro/2022022>.