

PROSINFO

PROTECTION SANITAIRE CONTRE LES RAYONNEMENTS IONISANTS ET LES TOXIQUES NUCLÉAIRES

LETTRE D'INFORMATION DE L'UNITÉ

INFO+ PAGE 2 / AGENDA PAGE 10



INFO+

HIROSHIMA NAGASAKI 70 ANS APRÈS

VOLUME 2

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea



ÉDITO

70 ans après les bombardements atomiques sur les villes de Hiroshima et Nagasaki, les 6 et 9 août 1945 respectivement, les connaissances continuent d'évoluer tant dans le domaine de la dosimétrie que dans celui des effets sanitaires à long terme des rayonnements ionisants. Les calculs des doses reçues par la cohorte des survivants se sont affinés au cours du temps pour tenir compte à la fois de la localisation des personnes par rapport à l'hypocentre et de la présence d'éléments protecteurs. Le suivi épidémiologique, incluant un suivi médical, toujours actif des *hibakusha*, nom japonais des survivants des bombardements, et de leurs descendants permet d'identifier le développement de cancers, mais également de maladies non cancéreuses. L'équipe Prositon a ainsi décidé de faire la synthèse des conséquences sanitaires de ces bombardements qui ont provoqué la mort immédiate de plusieurs dizaines de milliers de personnes, causée par des lésions d'origine traumatique, thermique ou radiologique, ainsi que des décès par cancer sur le long terme.

De par l'importance du sujet et des nombreuses données à analyser, les différentes thématiques seront présentées dans deux numéros de Prosinfo. Dans le premier numéro ont été synthétisés les données sur la dosimétrie, les pathologies non cancéreuses survenant à court et à long terme chez les survivants, et les résultats du suivi de la cohorte des personnes exposées *in utero*. Ce second numéro traite des cancers développés chez les survivants, des effets sur la descendance et abordera l'impact psychologique et sociétal.

Margot TIRMARCHE

Épidémiologiste
Commissaire à l'ASN



HIROSHIMA NAGASAKI 70 ANS APRÈS

Leucémies et cancers solides chez les survivants

Depuis les années 50, la « fondation de recherche japonaise sur les effets des rayonnements » (RERF) a réalisé des études épidémiologiques auprès de la cohorte LSS ou Life Span Study dans le but d'évaluer précisément les effets sanitaires tardifs liés aux explosions des bombes atomiques sur Hiroshima et Nagasaki. Cette cohorte inclut 120 321 personnes de tout âge et des deux sexes, dont 93 741 survivants qui étaient situés dans un rayon de 10 km autour de l'hypocentre, ainsi que le groupe NIC (Not In City) composé de 26 580 personnes qui ne se trouvaient ni à Hiroshima, ni à Nagasaki au moment des explosions. Actuellement, 80 % des personnes qui avaient moins de

20 ans lors de l'exposition sont encore vivantes, alors que 99,6 % de celles qui ont été exposées à la bombe A à l'âge de 40 ans ou plus sont décédées (Komada, 2012).

Le suivi épidémiologique de la mortalité a pu être possible grâce à un système de registre familial « koseki » qui couvre le Japon dans sa totalité (à noter que les personnes qui ont ensuite émigré à l'étranger n'ont pas été prises en compte). Un registre des leucémies a été mis en place dès 1948 à Hiroshima et à Nagasaki (prenant aussi en compte les cas de leucémie confirmés rétrospectivement depuis 1946). Cependant, ces résultats préliminaires étaient basés sur des estimations non validées (Mabuchi et al. 1994). Par ailleurs, le suivi complet de l'incidence du cancer a été réalisé à partir des registres « tumeur » mis en place en 1957 à Hiroshima, et en 1958 à Nagasaki (Komada, 2012). Cette cohorte, pour laquelle les niveaux de doses reçues ont été bien caractérisés, a servi de base à de nombreux comités, tels que l'UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation), la CIPR (Commission Internationale de Protection Radiologique) et le BEIR (Biological Effects of Ionizing Radiation), dans le cadre d'évaluations du risque de développer un cancer après exposition aux rayonnements ionisants (Little, 2009).

Les données de mortalité et d'incidence de la cohorte des survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki, qui inclut 86 611 individus entre 1950 et 2003 (analyses basées sur la DS02) pour lesquels la dose a été estimée, ont permis d'évaluer le risque radio-induit de leucémie et de cancer solide (Pierce *et al.*, 1996; Preston *et al.*, 1994; Kodama *et al.*, 2012). Le suivi réalisé au sein de la cohorte LSS cumule un nombre considérable de données qui restent actuellement indispensables à la compréhension des effets sanitaires radio-induits à long terme. Jusqu'en 2003, 47 685 décès au total dont 10 085 de cancers solides et 296 de leucémies ont été répertoriés (Ozasa, 2011). Dès le début des années 50, cette cohorte a notamment permis d'établir que la leucémie était le premier cancer à être associé de façon significative à une exposition externe aux rayonnements ionisants. En effet, dès cette époque, l'existence d'un excès de leucémie avait été mise en évidence au sein des survivants qui se trouvaient à moins de 2 km de l'hypocentre au moment des explosions (Folley, 1952). De nombreuses autres études ont par la suite confirmé cette augmentation du risque, ceci concernant l'ensemble des leucémies à l'exclusion des leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) (Ron, 1998; UNSCEAR, 2000) et les leucémies de type T de l'adulte (Preston *et al.*, 1994).

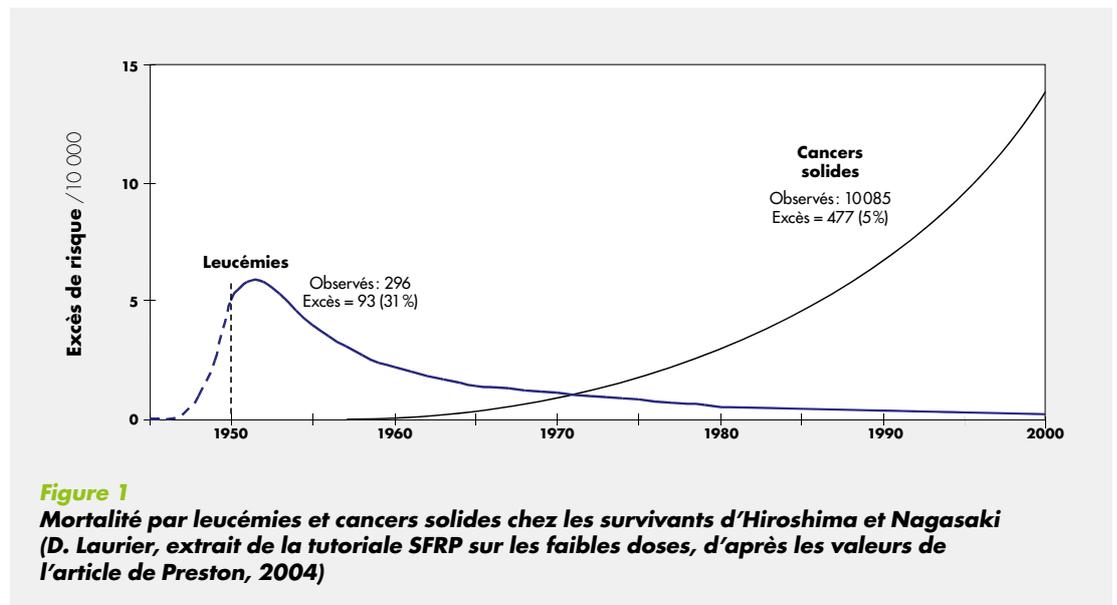
Hémopathies malignes

La révision des données dosimétriques de DS86 en DS02 a résulté en une augmentation d'environ 10 % de la contribution des rayonnements gamma à la dose totale, ce qui a eu pour conséquence de diminuer d'environ 8 % le risque de cancers solides et de modifier la courbe dose-réponse en termes de leucémie de façon similaire.

Par la suite, Richardson *et al.* ont réactualisé en 2009 les données à propos du risque de mortalité par leucémie au sein de la cohorte LSS entre 1950 et 2000. L'analyse de la période la plus récente (1991-2000) montre que la fraction attribuable aux décès par leucémie parmi les survivants exposés à une dose supérieure à 5 mGy est de 34 %. Cette valeur suggère que, au sein de cette cohorte, les effets sur la santé des bombardements atomiques ont persisté pendant plus de cinq décades. De plus, Iwanaga *et al.* ont montré que certains membres de la cohorte LSS à Nagasaki présentaient un syndrome myélodysplasique même 40 à 60 ans après l'exposition aux rayonnements ionisants (Iwanaga, 2010). Ces résultats ont été confortés par de nombreuses autres études, en particulier au sein de populations ayant été exposées pour des raisons médicales (UNSCEAR, 2000). Les résultats récents issus

LES DIFFÉRENTS TYPES D'HÉMOPATHIES MALIGNES

- **Leucémies aiguës myéloïdes (LAM): proliférations malignes** aboutissant à l'accumulation dans la moelle, le sang et éventuellement d'autres organes, de progéniteurs des cellules sanguines de nature myéloïde (les « blastes »), qui ont perdu totalement ou partiellement leur capacité à se différencier.
- **Leucémie myéloïde chronique (LMC):** prolifération maligne et systématisée de la lignée granulocytaire sans blocage de maturation.
- **Leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL): proliférations malignes** aboutissant à l'accumulation clonale dans la moelle, le sang et éventuellement d'autres organes, de cellules immatures de la lignée lymphoïde, arrêtées au stade de lymphoblastes de la voie normale de différenciation.
- **Leucémie lymphoïde chronique (LLC):** maladie liée à l'accumulation monoclonale maligne de lymphocytes matures, avec envahissement sanguin et médullaire, secondaire à une prolifération excessive et à un défaut d'apoptose. C'est la plus fréquente des leucémies de l'adulte (30%), plus fréquente chez l'homme (H/F = 2); âge médian au diagnostic: 70 ans (exceptionnelle avant 35 ans). Son évolution est chronique, mais avec une survie qui varie de moins de 1 an à plus de 20 ans. Elle reste incurable pour une large majorité des patients. Le facteur de risque le plus important de LLC est l'existence d'une histoire familiale de LLC, retrouvée chez 8-10% des patients (c'est-à-dire 2 fois plus que pour les cancers du côlon ou du sein).
- **Lymphome:** terme générique, utilisé pour désigner les **proliférations malignes** de certains éléments hématologiques (éléments constituant le sang et le tissu lymphoïde). Plus précisément un lymphome est une prolifération, c'est-à-dire une multiplication cancéreuse, qui prend naissance dans le tissu lymphoïde, et en particulier dans les **ganglions lymphatiques**. Le tissu lymphoïde est le tissu qui permet la création des cellules sanguines et celles participant aux défenses immunitaires de l'organisme. Les lymphomes de faible malignité, touchent généralement les adultes et les sujets âgés, et se caractérisent par une disposition de type nodulaire. Les lymphomes de haute malignité, peuvent survenir à tout âge, mais touchent essentiellement les enfants et les adultes jeunes. La maladie peut avoir tendance à s'étendre au reste de l'organisme. On distingue les lymphomes hodgkiniens (**Maladie de Hodgkin**) des lymphomes non hodgkiniens.
- Les **syndromes myélodysplasiques (SMD)** forment un ensemble de maladies caractérisées par la production insuffisante de cellules sanguines matures saines par la moelle osseuse. Les cellules sanguines immatures, appelées blastes, ne fonctionnent pas correctement. Elles s'accumulent dans la moelle osseuse et le sang.



de la cohorte des riverains de la rivière Tetcha en Oural (près de 30 000 individus suivis depuis 1950) confirment l'existence d'une relation dose effet pour les leucémies hors LLC associée à une exposition étalée dans le temps, combinant probablement une irradiation externe et une contamination interne (Krestinina et al., 2010; Ostroumova et al., 2006).

Une étude de mortalité par leucémie a été réalisée sur 296 cas parmi les 86 572 sujets de la LSS entre 1950 et 2000 (Figure 1). L'ERR de la leucémie myéloïde aiguë (LMA) a été décrit par une relation dose-réponse de type quadratique* variant en fonction de l'âge au moment de l'exposition et du délai depuis l'irradiation. Il est montré que 42 % des cas de LMA qui ont été exposés à une dose de 5 mGy sont attribués aux rayonnements ionisants, et 97 % de ceux qui sont décédés à l'âge de 10-19 ans. La mortalité par leucémie lymphoïde aiguë (LLA) et par leucémie lymphoïde chronique (LLC) a été décrite par une fonction dose-réponse linéaire qui ne varie pas en fonction du délai depuis l'exposition. Cependant, comme la LLC est une maladie très rare au Japon, l'hypothèse qu'un risque de développer une LLC au sein de la LSS soit lié à une exposition aux rayonnements ionisants doit être interprétée avec prudence. De plus, sa généralisation à d'autres populations semble injustifiée. En effet, en Occident, les LLC représentent 20 % voire plus des cas de leucémie, avec même une plus forte proportion à un âge avancé, alors qu'elles ne constituent que seulement 3 % de ceux issus de la LSS.

Au sein de la cohorte LSS, 59 % des cas de LMC et 46 % de LLA ont été attribués aux rayonnements ionisants. Par ailleurs, une analyse sur la mortalité par lymphome malin a été réalisée et a dénombré 90 cas parmi 20 940 hommes de la LSS âgés de 15 à 64 ans au moment de l'explosion. L'exclusion des décès liés à la maladie de Hodgkin a conduit à de faibles variations au niveau des estimations (Hsu, 2013).

Cancers solides

Quant aux cancers solides, environ 10 années ont été nécessaires avant de pouvoir en identifier un excès de risque grâce au suivi de ces cohortes. En 2007, dans un rapport sur l'incidence des cancers solides liés à l'exposition aux rayonnements ionisants émis par les bombardements, 17 448 cancers ont été identifiés au sein des membres de la cohorte LSS. Parmi eux, environ 850 cas de cancers chez ceux dont la dose au côlon était supérieure à 5 mGy (soit environ 11 %) sont attribués aux rayonnements ionisants (Preston, 2007).

D'après les études menées au sein de cette cohorte, le risque de développer un cancer solide à 70 ans, suite à une exposition à l'âge de 30 ans, augmente d'environ 35 % pour une dose de 1 Gy reçue au niveau du côlon pour les hommes (IC 90 % : 28 % ; 43 %), et de 58 % pour les femmes (IC 90 % : 43 % ; 69 %). Au-delà de l'âge de 30 ans, l'excès de risque relatif diminue d'environ 17 % par décennie (IC 90 % : 7 % ; 25 %). Cependant, en dépit de

NOTES

* Quadratique: dans le modèle quadratique, l'effet par unité de dose est renforcé quand les doses augmentent.

cette diminution, l'excès de risque absolu (ERA) continue d'augmenter ce qui signifie que le taux de cancer radio-induit croît aussi, indépendamment de l'âge au moment de l'exposition (Preston, 2007).

L'analyse du suivi de la cohorte LSS a permis d'identifier une augmentation du risque de développer un cancer solide radio-induit au niveau de la plupart des organes, c'est-à-dire la bouche, l'œsophage, l'estomac, le côlon, le foie, les poumons, la peau (à l'exception du mélanome), le sein, les ovaires, la vessie, le système nerveux et la thyroïde. En revanche, les augmentations de risque en termes de cancers solides radio-induits du pancréas, de la prostate, du rein, du rectum, de la vésicule biliaire et de l'utérus ne sont pas significatives pour cette cohorte (Preston, 2007). La **figure 2** montre que l'excès de risque par unité de dose pour une exposition durant l'enfance est plus élevé qu'à l'âge adulte et que l'excès de risque par unité de dose diminue avec l'âge atteint ou avec le délai depuis l'exposition (Preston et al., 1994; Preston et al., 2004). On constate aussi que les données répertoriées en termes de risque sur les travailleurs du nucléaire et les mineurs des mines d'uranium sont bien corrélées à celles des survivants japonais de la bombe atomique, comme par exemple, les variations du risque liées à l'âge au moment de l'exposition : le risque de développer tout type de cancer diminue quand l'âge augmente au moment de l'irradiation.

Dans les 15 à 20 ans qui viennent, la progression du nombre de cas de cancers solides au sein de la LSS devrait nous fournir de nouvelles informations sur le risque de développer ce type de pathologie suite à une exposition aux rayonnements ionisants, d'autant que la plupart des survivants, exposés aux bombardements dans l'enfance, commencent seulement à entrer dans une période de susceptibilité accrue au cancer.

Second cancer

Parmi les survivants japonais, il a été montré que le risque relatif de développer un cancer par unité de dose est supérieur à celui des patients exposés pour raisons thérapeutiques. La mort cellulaire contribue certainement à cette différence, bien que d'autres facteurs soient aussi probablement en cause, comme le risque intrinsèque de développer un cancer qui semble plus élevé chez les patients déjà atteints d'un cancer (Little, 2009).

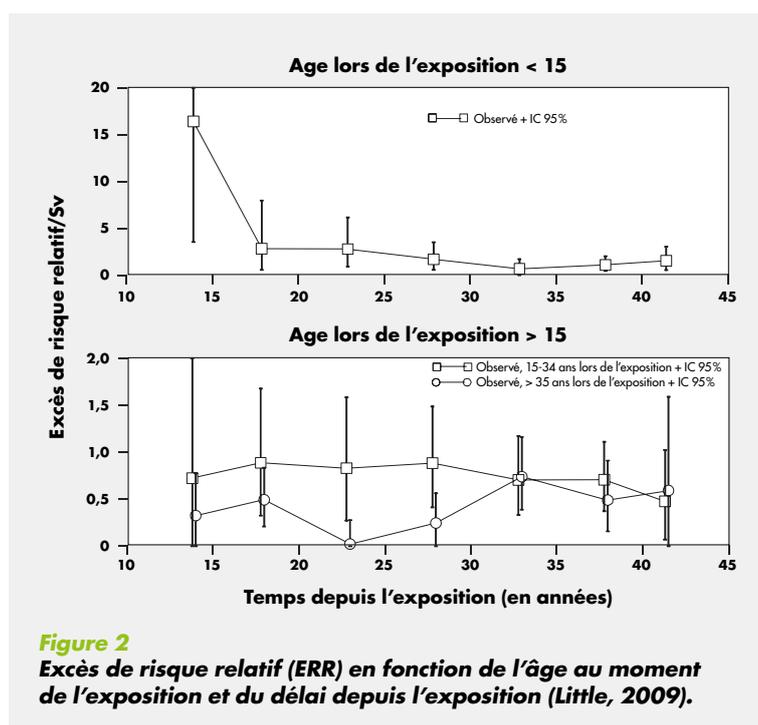
Alors que les membres de la cohorte LSS étaient en général en bonne santé au moment des bombardements, ils ont

bénéficié d'un suivi médical particulier. Ainsi, l'extrapolation des résultats issus de la cohorte LSS à d'autres populations présente des limites. Cependant, des études montrent que le risque de développer un second cancer, connu pour être radiosensible, est uniquement lié à la dose reçue.

Projection du risque radiologique

L'étude de la cohorte LSS, tout comme d'autres sur les effets sanitaires radio-induits, ont contribué à l'établissement des projections de risque. D'ailleurs, l'intérêt grandissant pour les expositions médicales et les accidents nucléaires (Fukushima Daiichi) a eu pour effet d'augmenter le nombre d'études sur les projections du risque radiologique aux faibles doses.

Une étape majeure reste cependant à résoudre : l'évaluation des projections du risque radiologique de la population japonaise à d'autres populations est complexe étant donné que ces dernières présentent des taux de cancer de référence différents de ceux des japonais. Ainsi, la mise en place d'une étude au sein de la LSS et d'autres cohortes sur les





effets conjoints des rayonnements ionisants et d'autres facteurs de risque est critiquable. De plus, les débits de dose reçus par les survivants de la cohorte LSS étaient très élevés pendant les bombardements. Il est possible que l'utilisation de certaines méthodes et aussi de modèles innovants permette de pallier à ces difficultés.

Ainsi, la cohorte LSS possède certaines caractéristiques qui permettent de réaliser des études sur les faibles doses : une dosimétrie précise, une richesse de données historiques, des échantillons de sang et de tumeurs. Cependant, la LSS par elle-même ne peut pas résoudre toutes les questions ayant trait aux risques liés aux faibles doses. Ce processus requiert un effort de coordination impliquant différents types d'études, une mise en commun des moyens de recherche et l'intégration de données biologiques et épidémiologiques (Grant, 2015).

Conclusion

Des excès de risque pour la plupart des types de cancer ont été observés chez les survivants des bombardements, à l'exception de la LLC, des cancers du pancréas, de la prostate, des reins, de la vésicule biliaire, du rectum et de l'utérus (Preston *et al.* 1994, 2003, 2007). Ces résultats ont été confirmés au sein d'autres cohortes exposées aux rayonnements ionisants (UNSCEAR 2000, 2008).

L'augmentation du risque de développer une leucémie a été l'un des effets significatifs à long terme mis en évidence très précocement parmi les survivants des bombardements. Il avait été supposé que ces excès de risques radio-induits disparaîtraient avec le temps. Cependant, des études ont montré que l'inclusion de cas de leucémie diagnostiqués 43 à 56 ans après l'exposition a fourni d'importantes informations

à propos de la persistance des risques. En effet, bien que les excès de risque de développer une LLA ou une LMC parmi les personnes exposées aient retrouvé un niveau de référence à la fin du suivi de la cohorte (sur 50 ans environ), les données suggèrent que les risques de LMA ont persisté. Il semble que les excès de risque de développer une LMA persistent sur la vie entière quel que soit l'âge d'exposition (Little, 2009). D'une façon générale, le risque relatif de développer un cancer par unité de dose est plus élevé au sein de la cohorte LSS que parmi des sous-groupes comparables de patients exposés pour des raisons médicales. La mort cellulaire explique en grande partie cette différence, bien que d'autres facteurs, tels que le risque généralement accru de développer un cancer de manière sous-jacente au sein des groupes « médicaux », l'augmentent (Little 2001a, 2001b, 2008). Les cohortes de personnes exposées médicalement ou professionnellement à de faibles doses (travailleurs du nucléaire et mineurs) présentent des risques similaires à ceux des survivants de Hiroshima et Nagasaki (UNSCEAR, 2008a). Au final, toutes les études sur le risque de développer tous types de cancers radio-induits en fonction de l'âge au moment de l'exposition tendent systématiquement vers une diminution du risque quand l'âge augmente (Little, 2009). Comme 40% des personnes de la cohorte LSS, incluant la plupart de celles exposées pendant l'enfance, sont encore vivantes, que le suivi se poursuit et que les méthodes d'analyses évoluent, il est fort possible que des éclaircissements soient encore apportés dans l'avenir sur les effets des rayonnements ionisants, sur les leucémies et les hémopathies malignes.

Étude F1: Les effets sur la descendance

La première génération de descendants des survivants (F1), nés entre mai 1946 et décembre 1984, est suivie au sein d'une cohorte qui compte environ 77 000 participants. L'objectif de ce suivi est de mettre en évidence des effets sur la santé des enfants des survivants en lien avec d'éventuelles anomalies génétiques et, le cas échéant, de déterminer si ces dernières sont liées à l'exposition des parents aux rayonnements ionisants. Dans le groupe exposé (dose $\geq 0,01$ Gy), la dose aux gonades combinée pour les deux parents est en moyenne de 0,4 Gy (Yoshimoto et al., 1991).

Les registres des décès et des cancers permettent d'assurer une surveillance de base. D'autres programmes s'intéressent à des effets sanitaires plus ciblés :

- maladies multifactorielles : en 2000, la collecte systématique des informations sur la santé et le style de vie

des personnes de la cohorte F1 a été initiée dans le but de détecter une éventuelle augmentation de certaines maladies dites « multifactorielles », telles que les maladies métaboliques et cardio-vasculaires. 24 600 questionnaires ont été envoyés et 12 000 personnes (âge médian = 50 ans) ont passé un examen clinique entre 2002 et 2006. En conclusion, il n'a pas été observé d'augmentation de la prévalence de ces maladies (Fujiwara et al., 2008).

- anomalies génétiques : avec l'avancée des connaissances et des techniques de biologie moléculaire, de nouvelles études cherchent à déterminer si l'exposition des parents aux rayonnements ionisants a pu induire des mutations des cellules germinales qui entraîneraient des anomalies génétiques chez les enfants. Ainsi, des mutations dans l'ADN des enfants sont comparées à celui des parents pour déterminer si ces variations ont été héritées ou s'il s'agit de mutations de novo (Nakamura, 2006).

Après la guerre, un rationnement fut instauré au Japon. Des mesures spéciales ont été prises pour les femmes enceintes, il fut ainsi possible d'identifier et de surveiller l'évolution plus de 90% des grossesses survenues dans les régions d'Hiroshima et de Nagasaki.

De 1948 à 1953, 76 626 nouveau-nés ont été examinés. Aucune augmentation significative des taux de mortalité, de mortalité néonatale, et de malformations congénitales graves n'a été détectée chez les enfants de parents exposés (Otake et al., 1990). Un effet possible de la dose aux gonades sur le poids à la naissance a été suggéré ; il serait dû à une augmentation des naissances prématurées d'enfants présentant un poids inférieur à 2,5 kg au sein du groupe le plus exposé (dose ≥ 1 Gy) (Yoshimoto et al., 1991).

Cancer et autres maladies : à ce jour, les différentes études épidémiologiques, qui ont analysé les données de mortalité (par cancer ou autre maladie) et d'incidence de cancer, n'ont pas montré d'effets néfastes de l'exposition des parents sur la santé de la cohorte F1 (Yoshimoto et al., 1991 ; Izumi et al., 2003 a et b ; Grant, 2015). Seul un excès de risque significatif de mortalité par maladie respiratoire a été mis en évidence. Cet excès semble davantage lié à un cofacteur non identifié (conditions socio-économiques) qu'à l'effet de l'exposition des parents aux rayonnements ionisants (Little, 1992 ; Little et al., 2013).

Il sera intéressant de suivre les résultats de cette cohorte dans les années à venir quand la prévalence des cancers et autres maladies aura augmenté du fait du vieillissement de cette population.

L'impact psychologique

Les études portant sur l'état psychologique des survivants des bombardements d'Hiroshima et Nagasaki sont peu nombreuses et ont pour la plupart été réalisées plusieurs décennies après l'événement. Elles s'appuient sur des questionnaires auto-administrés qui permettent de définir un score sur une échelle de détresse psychologique. Un score élevé, reflétant un état d'anxiété, est associé à la présence en ville lors des bombardements et au développement de symptômes aigus d'irradiation (Yamada & Izumi, 2002; Honda et al., 2002; Kim et al., 2011). Un manque de connaissance des risques sanitaires pouvant survenir suite à une irradiation est également ressorti des questionnaires (Kim et al., 2011). Même si ces études présentent des limitations (biais de mémoire, méthodologie) et ne sont pas comparables entre elles du point de vue méthodologique, toutes mettent en évidence des séquelles psychologiques à long terme chez les survivants des bombardements.

En effet, si, après une catastrophe nucléaire, les effets sanitaires directement attribuables à une exposition aux rayonnements ionisants constituent une problématique importante et font l'objet de nombreuses études, d'autres préoccupations majeures restent peu étudiées (Clancey & Chhem, 2015), (Kamiya, 2015):

- la confiance et la communication entre les médecins et la population;
- la santé mentale et les problèmes psychosociaux chez les personnes impliquées;
- les problèmes sanitaires engendrés par l'évacuation des populations (évacuation des hôpitaux et des personnes âgées) et la durée du déplacement.

Les changements d'environnement et d'habitudes de vie sont associés chez les évacués à une augmentation des scores obtenus sur une échelle de détresse psychologique pour les adultes et les enfants, à des problèmes de sommeil, à une prise de poids, et à une augmentation de la prévalence de l'hypertension, du diabète et des dyslipidémies (Hasegawa et al., 2015).

RÉFÉRENCES

- Clancey G & Chhem R. Hiroshima, Nagasaki, and Fukushima. *Lancet*, 386:405-6, 2015.
- Folley JH, Borges W, Yamawaki T. Incidence of leukemia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Am J Med. Sep*;13(3):311-21, 1952.
- Fujiwara S et al. Prevalence of adult-onset multifactorial disease among offspring of atomic bomb survivors. *Radiat. Res.*, 170: 451-457, 2008.
- Grant E et al. Risk of death among children of atomic bomb survivors after 62 years of follow-up: a cohort study. *Lancet Oncol.*, 16: 1316-23, 2015.
- Grant, E.J. A Report from the 2013 International Symposium: The Evaluation of the Effects of Low-dose Radiation Exposure in the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors and Other Similar Studies Health Physics Numéro: Volume 108(5), May, p 551-556, 2015.
- Hasegawa A, et al. Health effects of radiation and other health problems in the aftermath of nuclear accidents, with an emphasis on Fukushima. *Lancet*, 386: 479-88, 2015.
- Honda S, et al. Mental health conditions among atomic bomb survivors in Nagasaki. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 56: 575-583, 2002.
- Hsu WL et al. The incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma among atomic bomb survivors: 1950-2001. *Radiat. Res.* 179 (3) 1-45, 2013.
- Iwanaga M et al. Risk of myelodysplastic syndromes in people exposed to ionizing radiation: a retrospective cohort study of Nagasaki atomic bomb survivors *J. Clin. Oncol.* 29 428-434, 2010.
- Izumi S et al. Cancer incidence in children and young adults did not increase relative to parental exposure to atomic bombs. *British Journal of Cancer*, 89: 1709-13, 2003a.
- Izumi S et al. Radiation related mortality among offspring of atomic bomb survivors: a half century of follow-up. *Int. J. Cancer.* 107: 292-297, 2003b.
- Kodama K, Ozasa K and Okubo T, Radiation and cancer risk in atomic-bomb survivors. *J. Radiol. Prot.* 32, N51-N54, 2012.
- Kamiya K, et al. Long-term effects of radiation exposure on health. *Lancet*, 386: 469-78, 2015.

- Kim Y, et al. persistent distress after psychological exposure to the Nagasaki atomic bomb explosion. *The British Journal of Psychiatry*, 199; 411-416, 2011.
- Krestinina L, Preston DL, Davis FG, Epifanova S, Ostroumova E, Ron E, Akleyev A. Leukemia incidence among people exposed to chronic radiation from the contaminated Techa River, 1953-2005. *Radiat Environ Biophys*. May; 49(2):195-201, 2010.
- Little M P. Comparison of the risks of cancer incidence and mortality following radiation therapy for benign and malignant disease with the cancer risks observed in the Japanese A-bomb survivors *Int. J. Radiat. Biol.* 77 431-64, 2001a.
- Little M P *Int. J. Radiat. Biol.* 77 745-60, 2001b
- Little MP et al. Evidence relevant to untargeted and transgenerational effects in the offspring of irradiated parents. *Mutation Research*, 753: 50-67, 2013.
- Little MP. The risks of leukemia and non-cancer mortality in the offspring of the Japanese bomb survivors and a comparison of leukemia risks with those in the offspring of the Sellafield workforce. *J. Radiol. Prot.* 12(4):203-218, 1992.
- M P Little, Cancer and non-cancer effects in Japanese atomic bomb survivors. *J. Radiol. Prot.* 29 A43-A59, 2009.
- Nakamura N. Genetic effects of radiation in atomic bomb survivors and their children: past, present and future. *J. Radiat. Res.*, 47: Suppl., B67-B73, 2006.
- Ostroumova E, Gagnière B, Laurier D, Gudkova N, Krestinina L, Verger P, Hubert P, Bard D, Akleyev A, Tirmarche M, Kossenko M. Risk analysis of leukaemia incidence among people living along the Techa River: a nested case-control study. *J Radiol Prot.* Mar; 26(1):17-32, 2006.
- Otake M et al. Congenital malformations, stillbirths, and early mortality among the children of atomic bomb survivors: a reanalysis. *Radiat. Res.*, 122: 1-11, 1990.
- Ozasa K. et al. Risk of cancer and non-cancer diseases in the atomic bomb survivors. *Radiation Protection Dosimetry*, Vol. 146, No. 1-3, pp. 272-275, 2011.
- Pierce DA, Shimizu Y, Preston DL, Vaeth M, Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, part I. Cancer: 1950-1990. *Radiat Res.* 146(1):1-27, 1996.
- Preston D L, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K and Kodama K Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-98. *Radiat. Res.* 168 1-64, 2007.
- Preston D L, Shimizu Y, Pierce D A, Suyama A and Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and non-cancer disease mortality: 1950-1997 *Radiat. Res.* 160 381-407, 2003.
- Preston DL, Kusumi S, Tomonaga M, Izumi S, Ron E, Kuramoto A, Kamada N, Dohy H, Matsuo T, Matsui T et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat Res.* Feb;137(2 Suppl):S68-97, 1994.
- Richardson D et al. Ionizing radiation and leukemia mortality among Japanese Atomic bomb survivors, 1950-2000 *Radiat. Res.* 172 368-82, 2009.
- Ron E. Ionizing radiation and cancer risk: evidence from epidemiology. *Radiat Res.* Nov 150 (5 Suppl): S30-41, 1998.
- UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) Sources and Effects of Ionizing Radiation, Volume II: Effects. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2000 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes (New York: United Nations), 2000
- UNSCEAR (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation) UNSCEAR 2006 Report. Annex A. Epidemiological Studies of Radiation and Cancer (New York: United Nations), 2008.
- Yamada M & Izumi S. Psychiatric sequelae in atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki two decades after the explosions. *Soc Psychiatr Epidemiol*, 37: 409-415, 2002.
- Yoshimoto Y et al. Mortality among the offspring (F1) of atomic bomb survivors, 1946-85. *J. Radiat. Res.*, 32: 327-351, 1991.

AGENDA

17 au 22 avril 2016

TRITIUM 2016

American Nuclear Society - **Charleston, SC, USA**

<http://tritium2016.org/>

17 au 22 avril 2016

Response to DNA damage: from molecule to disease

Leiden University Medical Center

Egmond aan Zee, The Netherlands

<http://www.medgencentre.nl/DNA%20Repair%202016/Default.htm>

18 au 19 avril 2016

Health effects of the Chernobyl accident – a 30 years aftermath

National Research Center for Radiation - Medicine
Kiev, Ukraine

http://nrcrm.gov.ua/en/news-2016_03/

9 au 13 mai 2016

IRPA14

International Radiation Protection Association

Cape Town, South Africa

<http://www.irpa2016capetown.org.za/>

1 au 3 juin 2016

2016 ISOE International Symposium on occupational exposure management at nuclear facilities

Bruxelles, Belgique

<http://www.isoe-network.net>

5 au 10 juin 2016

Life in space for life on earth symposium

ISGP, ESA & CNES - **Toulouse, France**

<http://www.congrexprojects.com/2016-events/16a13>

14 au 15 juin 2016

Radioprotection et formation

SFRP - **Paris, France**

<http://www.sfrp.asso.fr/manifestations/manifestations/radioprotection-formation.html,9,38,0,0,2611>

15 au 17 juin 2016

Réunion de synthèse des résultats des intercomparaisons

PROCORAD - **Dijon, France**

<http://www.procorad.org/fr/la-reunion-annuelle/prochaine-reunion>

16 au 17 juin 2016

Les plastiques: quels enjeux pour demain? Pollution physico-chimique et impacts environnementaux et sanitaires

ARET - **Valence, France**

Ce colloque s'articulera autour de 5 sessions intitulées:

- de l'utilisation humaine à la contamination des eaux;
- les plastiques en agriculture;
- plastiques et contamination de l'air;
- plastiques et contamination orale et/ou cutanée;
- migrants d'emballages plastiques et santé humaine.

<http://www.aret.asso.fr/colloquearet.html>



23 au 24 juin 2016

Marqueur et signatures de génotoxicité

SFTG - **Paris, France**

<http://www.sftg.org/index.php/>



PROSINFO > n°21 - mars 2016

Directeur de la publication F. Ménétrier

Comité de rédaction P. Béard, L. Lebaron-Jacobs, A. Leiterer, M. Olivry

Abonnement et questions <http://prositon.cea.fr/>

Conception graphique Efil communication (www.efil.fr)

