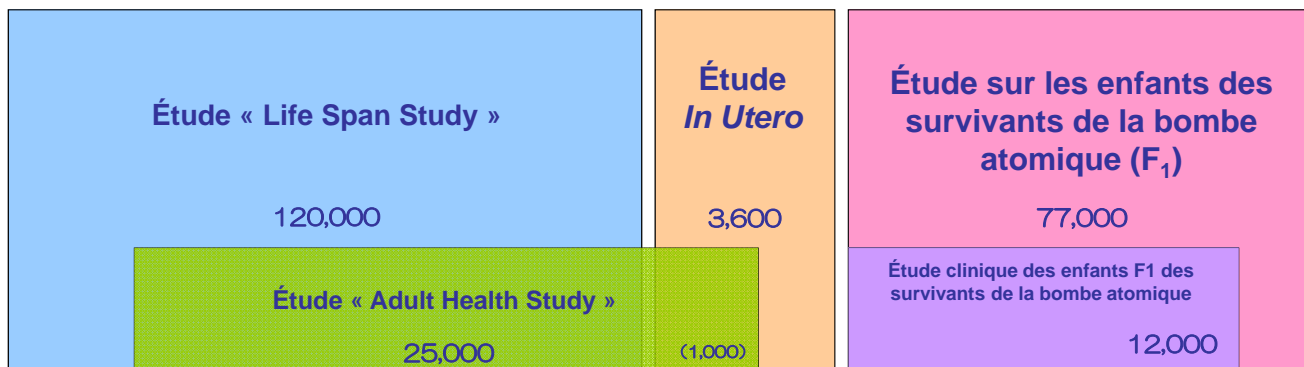


Étude de cohortes de la RERF



■ Étude « Life Span Study »

La Life Span Study est un programme de recherche épidémiologique qui étudie les effets sur la santé sur toute la durée de vie des victimes des radiations atomiques de Hiroshima et Nagasaki. Son objectif principal est d'étudier les effets à long terme des radiations atomiques sur les causes de mortalité et l'incidence du cancer. Environ 120,000 participants sélectionnés parmi des résidents de Hiroshima et Nagasaki et identifiés grâce au recensement national de 1950 sont suivis ; ils incluent environ 94,000 survivants de la bombe atomique et environ 27,000 personnes non exposées.

■ Étude « Adult Health Study »

L'Adult Health Study est l'étude clinique d'une sous-cohorte de la Life Span Study. Des examens des survivants de la bombe atomique participant à cette étude sont réalisés tous les deux ans, offrant ainsi un profil médical continu de cette population vieillissante. En outre, des prélèvements sanguins pour de futures analyses sont collectés, avec le consentement éclairé des personnes. Cette étude recherche le lien entre les radiations nucléaires et le développement de maladies non cancéreuses ; elle étudie également les changements physiologiques en rapport avec le vieillissement et avec les radiations. Elle sera continuée tout au long de la durée de vie des survivants afin de comprendre de manière plus précise l'association entre les radiations et le risque du développement de maladies non cancéreuses. L'étude offre également des informations utiles sur la prise en charge médicale des survivants de la bombe atomique.

■ Étude *In Utero*

L'étude *In Utero* est conçue pour examiner la santé sur la durée de vie d'environ 3,600 personnes se trouvant au stade de fœtus au moment de l'explosion atomique. Il a été démontré que, selon la dose de radiations, les personnes exposées alors qu'elles étaient au stade de fœtus de 8 à 15 semaines présentaient un risque élevé de déficience intellectuelle et de microcéphalie. À ce jour, l'incidence du cancer chez les victimes exposées à un stade prénatal a tendance à augmenter avec la dose d'exposition aux radiations ; cette incidence est au même niveau que celle des enfants exposés (enfants de 0 à 5 ans). On considère que de nombreuses découvertes seront réalisées grâce au suivi continu de cette cohorte *in utero*.

■ Étude sur les enfants des survivants de la bombe atomique (F1)

L'étude sur les enfants des survivants de la bombe atomique recherche chez ces enfants la présence d'effets génétiques pouvant être liés à l'exposition de leurs parents. Une étude initiale sur les anomalies à la naissance n'a pas révélé d'effets probants. Les études suivantes sur la mortalité et l'incidence du cancer, sur les anomalies chromosomiques et les protéines sériques ont également été réalisées, mais, là non plus, aucun lien avec l'exposition des parents n'a été observé. Actuellement, ces études de suivi sur l'incidence du cancer et la mortalité sont toujours en cours, et des études sur l'ADN ont récemment été débutées. Depuis 2002, une nouvelle étude clinique a débuté pour étudier les pathologies liées au mode de vie, ces pathologies n'étant pas détectables à la naissance et ne commençant à être diagnostiquées qu'à l'âge adulte (ex : hypertension, diabète de type 2 etc.). Cette étude clinique est toujours en cours à l'heure actuelle.

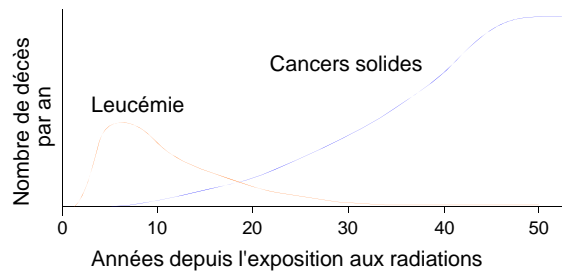
Détails de l'étude	Nombre de sujets de l'étude	Période d'étude
(1) Anomalies physiques à la naissance	77,000 personnes	1948–1954
(2) Aberrations chromosomiques	16,000 personnes	1967–1985
(3) Anomalies dans les protéines sanguines	24,000 personnes	1975–1985
(4) Mortalité et incidence du cancer	77,000 personnes	1946–présent
(5) Examen clinique des maladies associées au mode de vie	12,000 personnes	2002–présent

Effets tardifs des radiations atomiques

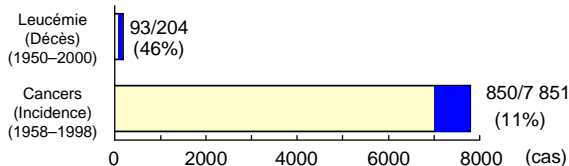
Incidence du cancer et mortalité par cancer parmi les survivants de la bombe atomique

On a mis en évidence que l'incidence du cancer et la mortalité par cancer étaient plus élevées chez les survivants de la bombe atomique que chez les individus non exposés (voir le graphique de droite). Le plus important pourcentage d'augmentation de l'incidence du cancer et de la mortalité en raison de l'exposition aux radiations est observé pour la leucémie. Les cas de leucémie ont commencé à augmenter deux ou trois ans après l'exposition, ont atteint un pic après cinq à dix ans et ont ensuite diminué. Toutefois, l'incidence et la mortalité par leucémie semblent encore aujourd'hui être légèrement supérieures chez les survivants de la bombe atomique par rapport aux personnes non exposées. D'un autre côté, les décès par cancers solides (tous les cancers autres que les leucémies ou cancers du sang) ont commencé à augmenter environ dix ans après l'exposition et continuent à augmenter avec le temps.

Étendue de l'excès de mortalité par leucémie et par cancers solides due à l'exposition aux radiations atomiques (diagramme)



Nombre de patients décédant d'une leucémie et de patients développant un cancer dans la cohorte «Life Span Study »

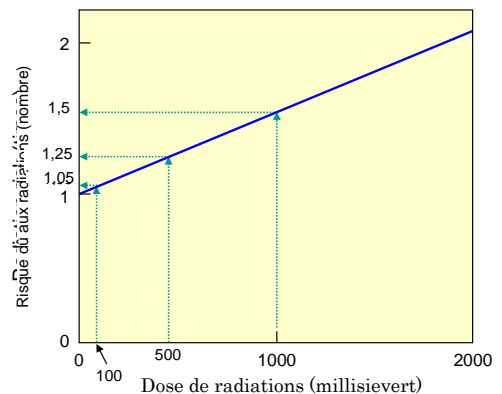


Le nombre de décès par leucémie et de cas de cancer parmi les survivants de la bombe atomique exposés à au moins 0,005 Sievert (5 mSv) de la cohorte « Life Span Study » sont présentés dans le graphique de gauche. Les parties en bleu (environ la moitié des décès par leucémie et environ 10 % des cas de cancer) indiquent les cas attribuables à une exposition aux radiations.

Risques liés à l'exposition aux radiations (à l'âge de 70 ans)

Les recherches épidémiologiques de la RERF sur les survivants de la bombe atomique ont révélé que l'exposition à une dose de radiations de 1 Sv (1 000 mSv) à l'âge de 30 ans augmentait le risque de mortalité par cancer solide à l'âge de 70 ans d'environ 1,5 fois en moyenne pour les hommes comme les femmes. Le risque augmente proportionnellement avec une dose de radiation supérieure à environ 100 à 200 mSv. Néanmoins, le risque reste peu clair en dessous de cette dose. Si l'on part du principe que le risque de cancer est proportionnel à la dose de radiations sans « seuil » (le point de démarcation au-dessus duquel des effets se font ressentir et en dessous duquel il n'y a aucun effet), les projections indiquent qu'une exposition à 100 mSv et 10 mSv augmenteraient le risque de cancer d'environ 1,05 et 1,005 fois.

Risque de cancer dû à une exposition aux radiations



Risques liés à l'exposition aux radiations (sur la durée de vie totale)

D'après les données ci-dessus, une exposition à une dose de radiations atomiques d'environ 100 mSv à l'âge de 30 ans est censée augmenter le risque de mortalité par cancer sur la durée de vie de 21 % alors que ceux non exposés ont un risque de décès par cancer de 20%, soit une augmentation d'1 pourcent en moyenne chez les hommes comme chez les femmes. L'explosion de la bombe atomique a provoqué une exposition unique aiguë, tandis que la contamination environnementale représente une exposition chronique. Les effets de l'exposition chronique, même dans le cas d'une dose totale équivalente, sont considérés comme inférieurs aux effets d'une exposition aiguë (rapport de 1/2 ou 1/1,5). Selon cette théorie, une exposition chronique d'environ 100 mSv augmenterait le risque de mortalité par cancer sur la durée de vie par 0,5 à 0,7 pourcent. D'après les études sur les survivants de la bombe atomique, il est également observé que le risque des radiations est supérieur pour les personnes exposées jeunes, comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

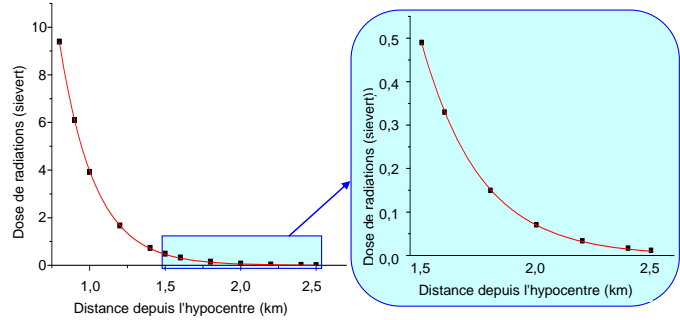
Risque de cancer après exposition unique à 100 mSv

Âge au moment de l'exposition	Sexe	Risque d'excès sur la durée de vie (%)	Risque sur la durée de vie sans exposition (%)
10 ans	Hommes	2,1%	30%
	Femmes	2,2%	20%
30 ans	Hommes	0,9%	25%
	Femmes	1,1%	19%
50 ans	Hommes	0,3%	20%
	Femmes	0,4%	16%

Estimation de la dose de radiation

Dosimétrie physique

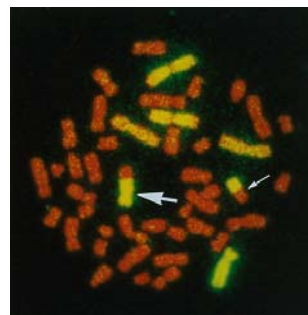
Avec l'introduction d'un système de dosimétrie des radiations de la bombe atomique, il est devenu possible d'estimer les doses individuelles à partir d'informations sur l'emplacement de chaque survivant et son niveau de protection au moment du bombardement. Le système de dosimétrie actuel a été mis en place en 2002 et s'appelle donc DS02. DS02 a été créé au moyen des dernières données existantes de la physique nucléaire. Les estimations de DS02 sont consistantes avec les mesures obtenues à partir de matériaux exposés aux radiations et collectés après les bombardements, notamment les briques et tuiles.



Ce graphique indique le rapport entre la distance à l'hypocentre et la dose dans l'air (sans protection), selon DS02. Lorsqu'une personne est exposée à des radiations dans une maison japonaise traditionnelle, les doses diminuent de moitié par rapport aux doses présentées ici.

Dosimétrie biologique

En plus du système de dosimétrie DS02, nous utilisons une méthode employée depuis les années 1960 avec l'étude des chromosomes. Un centimètre cube de sang contient plusieurs millions de lymphocytes (un type de globule blanc). Lorsque les cellules commencent à se diviser après avoir été mises en culture pendant deux jours, les chromosomes peuvent être observés. L'examen microscopique des anomalies appelées translocations - qui se produisent dans les chromosomes - révélera grossièrement la dose de radiations à laquelle une personne a été exposée (voir l'image de droite). Il est également possible d'estimer la dose en utilisant une technique appelée résonance paramagnétique électronique (RPE) sur l'émail d'une dent extraite.

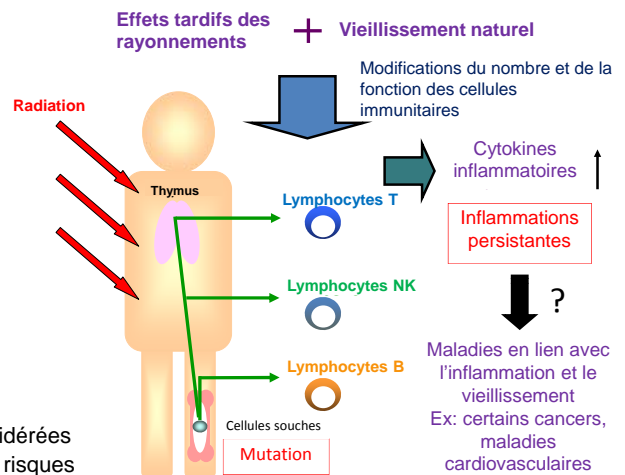


L'image présente une cellule en division avec des anomalies, indiquées par les flèches. Les chromosomes anormaux (translocations) présentés en deux couleurs ont été produits par un échange entre les segments de deux chromosomes différents.

Études mécanistiques des effets des rayonnements sur l'organisme

Étude immunologique

Des modifications du système immunitaire associées au vieillissement et à la dose de radiation de la bombe atomique ont été observées chez les survivants de la bombe atomique. En analysant le nombre et les changements fonctionnels de différents types de cellules immunitaires, nous étudions si le vieillissement du système immunitaire, un processus qui semble être accéléré par les radiations, peut être en rapport avec le risque accru de plusieurs maladies associées au vieillissement chez les survivants de la bombe atomique, notamment les maladies cardiovasculaires et certains cancers (voir l'illustration de droite).



Étude du génome

Il est reconnu que la tendance à développer des maladies liées à l'exposition aux radiations varie pour chaque personne. De légères variations entre les individus dans la structure des gènes sont considérées comme étant l'une des raisons de cette différence. Le lien entre les risques du développement de certaines maladies et la structure génétique entière (le génome) est actuellement à l'étude dans le monde, le but étant d'utiliser ces connaissances pour la prévention des maladies ainsi que de développer des médicaments pour les traiter. Au sein de la RERF, nous utilisons une partie des échantillons sanguins des participants de notre étude clinique, avec leur consentement, pour des études sur le génome. Ces analyses permettent de comprendre les mécanismes qui expliqueraient comment les radiations provoquent des maladies, et dans un deuxième temps, de prévenir les pathologies liées aux radiations ainsi que de développer des traitements spécifiques à ces pathologies.

Étude sur la carcinogenèse en lien avec les radiations

Nous étudions au niveau moléculaire, les caractéristiques des cancers se développant à partir d'une exposition aux radiations atomiques. Les cellules normales se transforment en cellules cancéreuses à la suite d'une accumulation de différentes anomalies génétiques. De nombreux cancers ont différents mécanismes impliquant différents gènes et différentes anomalies génétiques. Nos études sur les cancers de la thyroïde et du côlon semblent indiquer que des mécanismes particuliers (une accumulation d'anomalies caractéristiques dans des gènes spécifiques) sont fréquemment observés dans les cancers en lien avec une exposition aux radiations.