

ANNALEN
VAN
DE BELGISCHE VERENIGING
VOOR
STRALINGSBESCHERMING

VOL. 15, N° 4

4e trim. 1990

Driemaandelijkse
periodiek
1050 Brussel 5

Périodique
trimestriel
1050 Bruxelles 5

ANNALES
DE
L'ASSOCIATION BELGE
DE
RADIOPROTECTION

Hoofdredacteur

Dr. M.H. FAES
Fazantendreef, 13
3140 Keerbergen

Rédacteur en chef

Redactiesecretariaat

Mme Cl. STIEVENART
14, rue Juliette Wytsmanstraat
1050 Bruxelles - Brussel

Secrétaire de rédaction

Publikatie van teksten in de Annalen gebeurt onder volledige verantwoordelijkheid van de auteurs.

Nadruk, zelfs gedeeltelijk uit deze teksten, mag enkel met schriftelijke toestemming van de auteurs en van de Redactie.

Les textes publiés dans les Annales le sont sous l'entière responsabilité des auteurs.

Toute reproduction, même partielle, ne se fera qu'avec l'autorisation écrite des auteurs et de la Rédaction.

SOMMAIRE

Ce numéro contient les textes d'exposés présentés lors d'une journée d'étude organisée à Bruxelles, le 19 octobre 1990 par l'Association belge de Radioprotection.

NOUVELLES RECOMMANDATIONS
DE L'ICRP - 1990

INHOUD

Dit nummer bevat teksten van uiteenzettingen gedaan tijdens een studiedag georganiseerd in Brussel op 19 oktober 1990 door de Belgische Vereniging voor Stralingsbescherming.

NIEUWE RICHTLIJNEN
VAN ICRP - 1990

- Dr. R.H. CLARKE
The State of Development of the Revised Recommendations of ICRP 503 - 516
- Dr. P. JACOUET
Irradiation and Preimplantation Embryos : Only Lethal Effects 517 - 532
- Prof. P. GALLE
Recommandations de l'Académie des Sciences sur les Risques des Rayonnements ionisants et les normes de Radio-protection 533 - 542
- Dr. P. SMEESTERS
De la Recommandation à la Réglementation : des Enjeux différents 543 - 566

THE STATE OF DEVELOPMENT OF THE REVISED RECOMMENDATIONS
OF ICRP

R.H. Clarke
Member of the Main Commission of ICRP
Director, National Radiological Protection Board,
Chilton, Didcot, Oxon OX11 0RQ, UK

Abstract

At the time of writing, the Main Commission of ICRP has not finalised its new recommendations. However, a number of decisions have been made following the consultation exercise carried out by the Commission in the first half of 1990. This paper covers the present decisions on the biological risk estimates to be used, the conceptual framework of the recommendations, the units and quantities adopted, and the dose limits proposed for both workers and the public. The Main Commission will review its recommendations in November 1990 and may arrive at conclusions different from those reported here.

October 1990

Introduction

The last recommendations of ICRP were presented in Publication 26 in 1977, although since then ICRP has issued Statements, which have been published in the Annals of the ICRP, clarifying or extending those recommendations. Developments in the last few years, particularly with regard to the estimation of the risks associated with exposure to ionising radiation, have made it necessary to produce new recommendations. A Task Group of the Main Commission was established, consisting of the Chairman, Vice-Chairman, Chairmen of the four standing committees and Emeritus Member Bo Lindell, to prepare the text. In early 1990 a draft was released for comment and the Commission has carefully considered the response from around the world. The Task Group is currently preparing a new text which it is intended will be finalised by the Main Commission at its meeting in November 1990 and will be published in the Spring of 1991.

In this paper, the biological background leading to the new risk estimates is outlined since these estimates are the major reason for changes in recommendations. Secondly, the conceptual framework adopted by ICRP is described, which endeavours to extend the 1977 "System of Dose Limitation" towards a "System of Radiological Protection". This is because over the years since the 1977 dose limitation system was recommended for normal operations, the Commission has extended its advice to situations where there is only a probability of exposure, as in accidents or with disposal of solid radioactive wastes, and those where the source is not under control, such as radon in homes. The new recommendations should be applicable to all situations.

Finally, the paper shows how, using the concepts and biological data, decisions can be made on dose and risk limits for both workers and the public, together with the protection quantities needed to demonstrate compliance.

Estimates of risk following exposure to ionising radiation

Although there are effects other than cancer associated with exposure to radiation, the main focus of attention is on cancer. The text of the recommendations reviews the current data on deterministic (previously non-stochastic) effects and on hereditary defects but these data have not changed markedly in recent years.

Human epidemiological data which can give estimates of carcinogenic risks are generally derived from exposures to high doses received over relatively short periods of time. One of the important factors for protection is the Dose and Dose-Rate Effectiveness Factor (DDREF) which is now explicitly recognised by ICRP. This factor allows for the observation that for low LET radiations, the effect per unit dose is less at low doses and low dose rates than at high doses and high dose rates.

For low LET radiations, ICRP adopts a DDREF of 2 for two reasons. Firstly, among the Japanese A-bomb survivors it is possible to determine that for leukaemia the risk per Sv for those receiving doses below 0.5 Gy is half that of those receiving doses of 1-2 Gy. The second reason is on theoretical grounds. If the dose-response relationship is linear-quadratic for low LET radiation, then the effect, E, at dose, D, without cell killing, is:

$$E = \alpha D + \beta D^2$$

Experimental evidence suggests that the α and β terms are equal at doses of the order of 1 Gy, which implies that at doses much below 1 Gy the linear term predominates and leads to half the effect per unit dose.

In reality, the DDREF must depend on the specific quality of radiation, the particular organ irradiated, and the dose range and dose-rate range applicable. The adoption of a single factor of 2 must be an over-simplification but data do not exist to quantify the DDREF further. For risk factors derived from exposures to high LET radiation no DDREF is used.

The fatal cancer risk estimates now proposed by ICRP are shown in Table 1 and contrasted with those adopted in Publication 26. The data are derived mainly, but not exclusively, from the Japanese survivors. In the case of the data derived from the Japanese survivors, attempts have been made to allow for other populations with different base-line cancer rates, since ICRP is now using a relative risk model where the effect of radiation exposure is to act as a multiplier on the "natural" cancer incidence. However, for many organs or tissues, for example, bone surface, breast, thyroid and liver, the risk coefficients are derived not from the Japanese but from other population groups.

Table 1
Risk coefficients adopted by ICRP 1990 compared with ICRP 1977

Organ or tissue	ICRP 1977		ICRP 1990	
	Fatal cancer (%Sv ⁻¹)	Fatal cancer (% Sv ⁻¹)	Lethality (%)	Loss of life (y)
Bladder		0.30	50	9.8
Bone marrow	0.20	0.50	99	30.9
Bone surface	0.05	0.05	70	15.7
Breast	0.25	0.20	50	18.2
Colon		0.85	55	12.5
Liver		0.15	95	15.7
Lung	0.20	0.85	95	13.5
Oesophagus		0.30	95	11.5
Ovary		0.10	70	16.8
Skin		0.02	0.2	15.7
Stomach		1.10	90	12.5
Thyroid	0.05	0.08	10	15.7
Remainder	0.50	0.50	71	13.6
SUB-TOTAL:	1.25	5.0		
Hereditary defects	0.4*	1.0**		20.0
TOTAL:	1.65		6.9 (weighted)	

*First two generations only

**All generations

The fatal cancer risk following whole body irradiation is 5% Sv⁻¹ for a population of all ages and 4% Sv⁻¹ for a population of ages between 18 and 65.

The figures in Table 1 give not only fatal cancer risks following irradiation, but also the hereditary defects in future generations and, since not all cancers are fatal, the lethality fraction is also shown. Having reviewed the data on hereditary defects, ICRP has decided on risk factors for all future generations of 1% Sv⁻¹ for a population of all ages and 0.6% Sv⁻¹ for a population of working age - because of the different age distributions. For non-fatal cancers, the Commission weights them by the lethality fraction

for that cancer, on the grounds that the higher the lethality, the lower the quality of life for those who survive. This weighted figure is added to the fatal coefficient. To obtain a measure of detriment, all of the organs and tissues, including the gonads, are then weighted by the mean number of years lost for cancer in that tissue or lost due to hereditary disease: this means weighting red bone marrow more heavily than thyroid because there is the loss of twice as many life-years with leukaemia than thyroid cancer. The overall effect is the increase in the fatal cancer rate for population of all ages from 5% Sv⁻¹ to an equivalent of 6.9% Sv⁻¹ and for a working population, from 4 to 5.3% Sv⁻¹.

The result of all this weighting is to give a set of the relative contributions from organs to the total detriment that can be used to derive tissue weighting factors in Effective Dose. For normal operations and optimisation, Effective Dose is seen as an adequate surrogate for health detriment. However, to avoid the impression of biological precision in risk estimates, the decision was made to use a rounded set of w_T values and allocate organs or tissues to each value. The results are shown in Table 2.

Table 2
Tissue Weighting Factors

<u>w_T</u>	<u>0.01</u>	<u>0.05</u>	<u>0.12</u>	<u>0.2</u>
organs	bone surfaces skin	bladder breast liver oesophagus thyroid <u>remainder</u>	colon lung red bone marrow stomach	gonads
TOTAL:	0.02	0.30	0.48	0.20

The "Remainder" in Table 2 is assumed to be the average dose over the rest of the body, but the Commission recognises that for some radionuclides taken into the body, an organ other than those for which w_T values are specified may receive a substantial dose. In such cases it is recommended that half of the Remainder w_T , ie 0.025 is used for the organ receiving the high dose and the other half is used for the mean dose to the rest of the body.

Quantities

The fundamental quantity in radiation protection is Absorbed Dose. However, it is the weighted absorbed dose, averaged over a tissue for a particular type of radiation, that is of interest in controlling radiation exposure. The weighting factor for this purpose is now called a Radiation Weighting Factor, w_R , and is selected for the type and energy of the radiation incident on the body or, in the case of sources within the body, emitted by the source. This weighted dose is to be called Equivalent Dose, H_T ,

$$H_T = w_R D_T$$

where D_T is the mean absorbed dose in the tissue or organ T. The unit of equivalent dose is joules kg⁻¹ and is called the sievert (Sv).

Dose Equivalent remains by definition the absorbed dose multiplied by the Quality Factor, Q, which is related to the linear energy transfer (LET) of the radiation, at the point of interest. It will still be used in its ICRU form in the definition of Ambient Dose Equivalent and the other operational quantities. However, it is the relative biological effectiveness (RBE) of a radiation that is more relevant than the Q-LET relationship, which can lead to mathematical precision not warranted by the radiobiology. The Commission has therefore selected the w_R values shown in Table 3 on a knowledge of RBE.

Table 3
Radiation weighting factors

<u>Type and Energy range</u>	<u>w_R</u>
photons, all energies	1
electrons, muons, all energies	1
neutrons < 10 keV	5
> 10 keV to 100 keV	10
> 100 keV to 2 MeV	20
> 2 MeV to 20 MeV	10
> 10 MeV	5
Protons > 20 MeV	5
Alpha particles, fission fragments, heavy nuclei	20

The Commission recognises that, for neutrons, it may be more convenient, practically, to have a smooth function rather than step functions. As an approximation to w_R for neutrons the Commission will allow the relationship

$$w_R = 5 + 17 \exp \left[- \frac{(\log 2E)^2}{1.1} \right]$$

For radiation types and energy which are not included in Table 3, the Commission suggests an approximation of w_R can be obtained by calculation, at 10 mm in the ICRU sphere, of

$$\bar{Q} = \frac{1}{D} \int_0^{\infty} Q(L)D(L)dL$$

where $D(L)dL$ is the absorbed dose between unrestricted linear energy transfer L and $L + dL$ and $Q(L)$ is the quality factor of radiation at 10 mm in the ICRU sphere. The relationship between Q and L is given in Table 4.

Table 4
Relationship between Q and L

<u>Unrestricted linear energy transfer, L (keV μm^{-1})</u>	<u>$Q(L)$ (keV μm^{-1})</u>
< 10	1
> 10 \leq 100	0.32L-2.2
> 100	$\frac{300}{\sqrt{L}}$

Effective Dose, E, replaces Effective Dose Equivalent and the unit is the joule kg⁻¹ given the name sievert. It is the doubly weighted sum of the absorbed doses in organs or tissues

$$E = \sum_T W_T \sum_R W_R D_{T,R}$$

It is apparent from this that radiation weighting factors are tissue independent and tissue weighting factors are radiation independent.

Conceptual framework

The basic framework of radiological protection is intended to provide an appropriate standard of protection against ionising radiations without unduly limiting the beneficial practices giving rise to the exposures. The recommendations are based on the prevention of deterministic effects, by keeping doses below the relevant threshold, and the demand that all reasonable steps are taken to reduce the incidence of stochastic effects to acceptable levels.

To clarify the way the Commission has developed its recommendations, it is convenient to think of the processes causing human exposures as a network of events and situations. Each part of the network starts from a source. Radiation or radioactive materials pass through environmental pathways which may be simple in the workplace (eg inhalation of airborne activity), or very complex in the natural environment (eg ground accumulation - animals - foodstuffs) with some pathways being common to several sources. Eventually individuals are exposed to one or many sources of radiation. It follows that assessments of the effectiveness of protection can be related to the source giving rise to the individual doses (source-related) or related to the individual dose received by a person from all relevant sources (individual-related).

Source-related assessments enable a judgement to be made as to whether the advantages it brings outweigh the disadvantages, including the radiation exposures. The source-related assessment will take account of the magnitude and probability of occurrence of individual doses from that source, but not other sources. It is therefore necessary to consider the individual-related assessment to see if the total dose or risk from all sources is too high.

Some activities increase man's overall exposure to radiation by introducing new sources, pathways and individuals, or by modifying the network from existing sources to man. These activities which **ADD** radiation exposures or risks are called **PRACTICES**. Other human activities can **decrease** the overall exposure by removing the source, modifying the pathways or reducing the number of exposed individuals. These activities which **SUBTRACT** radiation exposures are called **INTERVENTION**. Controls applied at the source are usually the most effective and least disruptive.

A generalised set of principles applies to both practices and interventions:

- (a) decisions involving exposure to radiation should result in more good than harm - **JUSTIFICATION**
- (b) the best level of protection should be obtained in the circumstances - **OPTIMISATION**

- (c) the likelihood of harm should be kept below unacceptable levels - LIMITATION

In the case of practices, it is necessary to consider not only normal operation but also the potential for exposures from accidents when implementing the principles. Once the practice is justified - and radiological protection considerations are only one aspect of decision-making over the introduction of a new practice - the doses and risks have to be optimised within the dose or risk limits specified for individuals. However, optimisation is a source-related process and limits apply to the individual to ensure protection from all sources.

The Commission has therefore introduced the concept of a **CONSTRAINT** to dose or risk. A constraint is an individual-related criterion, but applied to a single source in order to ensure that dose or risk limits are not exceeded. A dose constraint would therefore be set at a fraction of the dose limit as a boundary on the optimisation of that source. The Commission considers that a constraint should be set on the basis of general knowledge about the performance of the source or by a generic optimisation. For potential exposures, risk constraints should be established in the same way. A constraint is therefore seen as a regulatory requirement, rather than as a design target or an operational investigation level.

In some situations, the sources, pathways, and exposed individuals are all in place when a decision on control has to be taken. In this case, the reduction in dose is achieved by intervention. An important group of such situations is the exposure from natural sources of radiation. Accidents and emergencies will have been considered as sources of potential exposure when assessing a practice but, if they occur, they may call for intervention.

Intervention cannot usually be applied at the source and has to apply to the environment or people. Countermeasures forming the intervention have disadvantages, so they must be justified as doing more good than harm. Their scale should be optimised to maximise the benefit. The dose limits applied to practices are not relevant in the decision-making on intervention, but the Commission has not yet decided on the levels of dose which set a limit of acceptability in intervention.

The optimisation of protection can be undertaken by a whole range of techniques from simple common sense to complex methods of cost-benefit or multi-attribute analysis. For normal operations, the Commission believes that Effective Dose is an adequate surrogate for detriment to an individual and Collective Effective Dose for a population. However, in dealing with potential situations or interventions, there are many other aspects that need to be considered explicitly. In these situations, there can be early effects of acute exposures, as well as economic aspects of land interdiction or foodstuff loss and disruption from moving people from their homes, all of which need to be taken into account. Therefore the Commission recommends against the automatic use of Effective Dose alone as a measure of detriment in accidents and proposes that a wide range of consequences be used in decision making.

Dose limits

The Commission recognises three classes of exposure; occupational, medical and public. Medical exposures are defined as those received by individuals undergoing diagnosis or treatment, by volunteers taking part in a programme of biomedical research, or by non-occupationally exposed

individuals who knowingly and willingly incur exposure by helping, supporting or comforting patients undergoing treatment or diagnosis. Dose limits apply to occupational and public exposures.

The dose limit is set such that continued exposure at a dose just above the limit would be unacceptable on any reasonable basis. Continued exposure just below the dose limit might be tolerated but would not be welcome, so that acceptable doses are those somewhat below the limit. In order to decide where the boundary between unacceptable and tolerable is to be set, the Commission has taken into account a range of quantifiable factors of health detriment.

First considering occupational exposure, the Commission calculated the consequences of working from age 18 to 64, ie 47 years at annual doses of 10, 20, 30 and 50 mSv. Figure 1 shows the fatality probability as a function of age, which because of the use of a multiplicative model, tends to follow the probability of death from cancer for a general population. The peak risk rate arises in the late-70s for all exposure groups. An annual risk figure of 10^{-3} per year is often the most that is found in conventional industries and this figure would be exceeded at an age in the mid-50s for someone receiving 50 mSv.y⁻¹ and in the mid-60s for someone receiving 20 mSv.y⁻¹. The Commission has also decided to allow for non-fatal and hereditary conditions in its considerations, and for the period of life lost or impaired. For non-fatal cancers, the weighted number is about 15% of the number of fatalities. The corresponding figure for hereditary defects adds about a further 20% to the fatality rate. The result of using these figures is shown in Table 5 where, for comparison, the corresponding figures using the 1977 recommendations of the Commission are included.

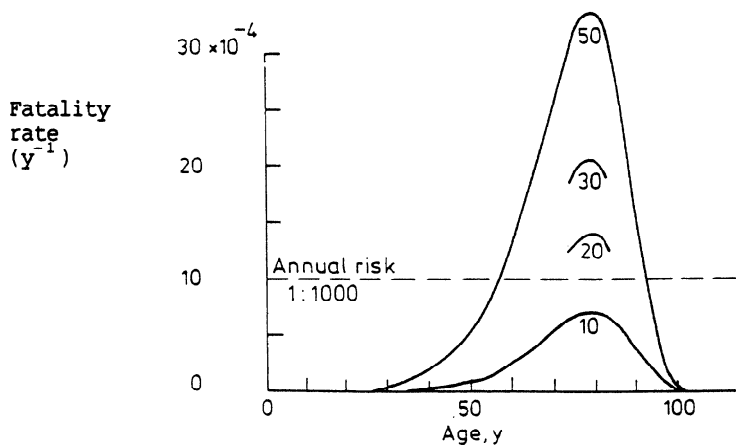


Fig. 1. Annual risk of death from radiation induced cancer for 10, 20, 30 and 50 mSv y⁻¹ received from age 18 to 64

Table 5
Attributes of detriment due to exposure of the working population

Annual effective dose (mSv)	10	20	30	50	50 (1977 data)
Approximate lifetime dose (Sv)	0.5	1.0	1.4	2.4	2.4
Probability of attributable death	1.8	3.6	5.3	8.6	2.9
Weighted contribution from non-fatal cancer (%)	0.25	0.50	0.74	1.2	-
Weighted contribution from hereditary effects (%)	<u>0.34</u>	<u>0.68</u>	<u>1.0</u>	<u>1.6</u>	<u>1.2</u>
TOTAL:	2.4	4.8	7.0	11.4	4.1
Time lost due to an attributable death (y)	13	13	13	13	10-15
Mean loss of life expectancy at age 18 years (y)	0.2	0.5	0.7	1.1	0.3-0.5

On the basis of the data presented above, the Commission has decided to set a dose limit of 20 mSv y^{-1} with some allowance for flexibility. At this rate of exposure, which the Commission considers verging on the unacceptable, the lifetime risk of induced cancer (fatal plus weighted non-fatal) plus hereditary defects is 4.8%, slightly above the corresponding figure for 1977 data which, however, did not include non-fatal effects. The fatal cancer rate is similar as is the loss of life expectancy for these exposures.

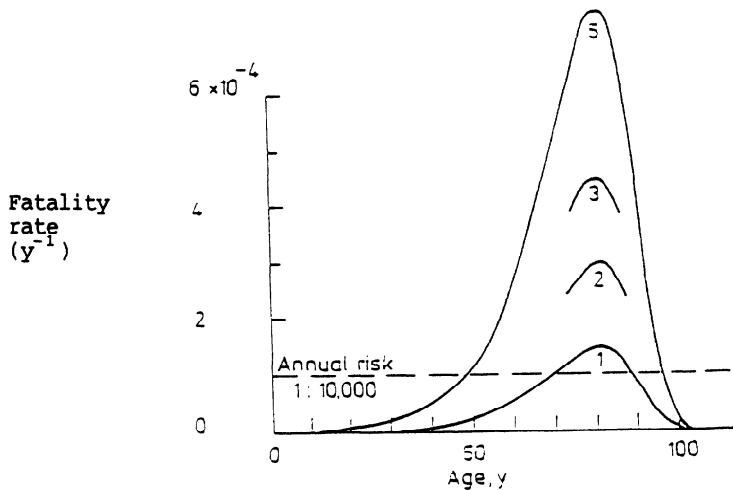


Fig. 2. Annual risk of death from radiation induced cancer for 1, 2, 3 and 5 mSv y^{-1} over a lifetime

For members of the public, the same approach has been used to consider the different results of exposure over a lifetime received at 1, 2, 3 or

5 mSv y^{-1} . Figure 2 shows the time distribution of fatal cancer risk and, although suggestions of acceptable levels of imposed risk of between 10^{-5} and $10^{-4} y^{-1}$ have been made, it is clear that judgements have to be made about whether the time at which that risk is received is important. Added risks late in life may be less important than risks added in earlier years. Similarly in Table 6, the lifetime risk of fatal cancer, plus the weighted sum of fatal and non-fatal cancers plus hereditary effects are compared with those thought to apply with 1977 data. On the basis of considering these risk levels and the variation in natural background radiation (excluding radon), the Commission has decided that the dose limit for members of the public should be 1 mSv y^{-1} averaged over a 5-year period.

Table 6
Attributes of detriment due to exposure of the whole population

Annual effective dose (mSv)	1	2	3	5	5 (1977 data)
Approximate lifetime dose(mSv)	70	140	210	350	350
Probability of attributable death (%)	0.4	0.8	1.1	2.0	0.5
Weighted contribution from non-fatal cancer (%)	0.05	0.10	0.14	0.26	-
Weighted contribution from hereditary effects (%)	<u>0.1</u>	<u>0.2</u>	<u>0.28</u>	<u>0.5</u>	<u>0.3</u>
TOTAL:	0.6	1.1	1.5	2.8	0.8
Time lost due to an attributable death (y)	13	13	13	13	10-15
Mean loss of life expectancy at age 0 years (y)	0.05	0.11	0.16	0.3	0.04-0.07

The basis for control of occupational exposure of women who are not pregnant is the same as that for men. However, if a woman is, or may be, pregnant, additional controls have to be considered to protect the unborn child. The Commission's policy is that methods of protection at work should provide a standard of protection for any conceptus broadly comparable with that provided for members of the public. The Commission believes that this will be achieved if the woman is working under the normal system of protection before the pregnancy is declared. Once pregnancy has been declared, the conceptus should be protected by applying a supplementary dose limit to the surface of the woman's abdomen of 2 mSv for the remainder of the pregnancy and by restricting intakes of radionuclides to 0.1 ALI.

Risk limits

Although the definition of a risk limit can be by analogy with the dose limit, it is different in character. The probability of events which lead to potential exposures cannot be determined by observation directly and it is not possible to regulate probabilities. Probabilistic risk analyses are undertaken to estimate the probabilities of death, defined as the product of the probability of receiving a dose as a result of a precisely defined sequence and the conditional probability of death directly as a result of that dose, were it to be received. For any single facility, these probabilities can be summed over all sequences to give a total risk from that facility.

However, any individual worker or member of the public may be exposed to more than one source of risk, so the Commission recommends the specification of risk constraints for each source. In safety generally, risks are scenario based - ie for each fault sequence, and can be summed to give the risk from one source. However, it is very difficult to imagine how a risk limit from all sources could be regulated and the Commission therefore gives no figure for a risk limit. Any risk constraint is of a completely different nature to a dose constraint, and the Commission recommends that they be treated independently and not additively.

Intervention

Intervention has to be justified, as has been said previously, and the net benefit has to be optimised. But in comparison with practices, intervention introduces a number of additional attributes, amongst which are costs of social disruption, including allowance for anxiety. These are non-radiological costs but should be taken into account since, for example, removing people from their homes, even for a short time, causes considerable disruption and anxiety. It is not possible, therefore, to set single intervention levels applicable to all circumstances.

The two main examples of intervention are: as a result of the discovery of high levels of radon gas in homes; and for a potential or actual accidental release of radioactive materials to the environment. In neither case does the Commission make new recommendations about numerical levels. For both subjects, Task Groups have been established under the direction of Committee 4 to provide guidance in due course.

Practical implementation

There are two particular topics of practical application of the recommendations that are of wide interest: these are the Classification of Workplaces and Exemption Levels.

(a) Classification of workplaces

A **controlled area** is one in which normal working conditions, including minor mishaps, require the workers to follow well-established procedures aimed at controlling radiation exposures. A **supervised area** is one where working practices are kept under review but no special procedures are normally needed. The aim, in this, should be that anyone outside a designated area need not be regarded as occupationally exposed so that the doses will be below the dose limits for members of the public.

The dividing line between supervised and controlled areas was previously set on the basis that if the worker were liable to receive more than 3/10ths of the dose limit, the area should be controlled. The Commission no longer believes this is a useful division and recommends management define areas where controls are needed. A better distinction may be made by considering the potential both for the variability of external exposures and for intakes of radionuclides. A controlled area would become one if the routine environmental workplace monitoring is not sufficient to predict with confidence the doses to individual workers. If environmental monitoring is sufficient, but doses may exceed the dose limit for members of the public, then it should be a supervised area. Workers may still be individually monitored, but for reasons other than radiation protection. If there is scope for wide variations in dose between individuals and environmental assessments

do not reflect individual exposures, then it should be a controlled area and individual monitoring is required for external and internal doses.

(b) Exemption from regulatory control

The Commission accepts that some practices need to be exempted from regulation on the basis that the doses are small. It is fairly easy to justify a level of individual dose that may be considered trivial, but less easy to agree on a small collective dose. The cost of regulation and assessment is recognised to be a significant component of the optimisation process and can be used to judge trivial collective doses for sources that can be controlled. Some sources are essentially uncontrollable, such as the level of K-40 in the body, or cosmic radiation doses at ground level.

For those sources that can be controlled, ICRP recommends exemption if individual doses are unlikely to exceed $10 \mu\text{Sv y}^{-1}$ AND the collective dose is not more than 1 manSv per year of practice.

Conclusions

The ICRP recommendations have been summarised as they stand prior to the Main Commission meeting in November 1990. It is hoped they will be agreed at that time and published in the Annals in the first few months of 1991.

Résumé

Au moment d'écrire cet article, la Commission principale de la CIPR n'a pas encore fixé définitivement ses nouvelles recommandations. Toutefois, certaines décisions ont été prises à la suite de la consultation menée par la Commission dans la première moitié de 1990. Cet article décrit les décisions actuelles en matière d'estimation du risque biologique à utiliser, le cadre conceptuel des recommandations, les unités et quantités adoptées et les limites de dose proposées pour les travailleurs et la population. La Commission principale effectuera une révision de ses recommandations en novembre 1990. Il n'est pas exclu qu'elle puisse arriver à des conclusions différentes de celles proposées ci-dessous.

Samenvatting

Op het ogenblik dat wij schrijven heeft de Hoofdcommissie van de ICRP nog niet voor goed haar nieuwe Aanbevelingen vastgelegd. Bepaalde beslissingen werden nochtans getroffen als gevolg van de peiling uitgevoerd door de Commissie in de eerste helft van 1990. In dit artikel worden achtereenvolgens beschreven : de huidige beslissingen inzake beoordeling van het biologisch risico, het conceptueel kader van de Aanbevelingen en de voorgestelde dosislimieten voor werknemers en bevolking. De Hoofdcommissie zal haar aanbevelingen herzien in november 1990. Het is niet uitgesloten dat zij tot andere conclusies komt dan diegene die hier voorgesteld worden.

IRRADIATION AND PREIMPLANTATION EMBRYOS :
ONLY LETHAL EFFECTS ?

P. Jacquet

Laboratory of Genetics and Biomedical Research
Department of Radioprotection
C.E.N. - S.C.K.
B-2400 Mol - Belgium

October 19, 1990

ABSTRACT

During recent years, many studies have been devoted to the radiosensitivity of the early preimplantation embryo. As for chemical compounds, it has been reported that, when embryos from some mouse strains are irradiated soon after fertilization, various malformations may appear later in the surviving fetuses. Despite the actual absence of evidence for similar effects in human embryos, the possibility of their occurrence may not be completely discarded. Other effects have been described, of which some are compatible with embryonic survival, although their eventual long-term consequences are unknown.

The fact that these various effects can be induced with very low doses of radiation point out to the necessity of complementary studies on other mouse strains, but also on other species, in order to have a better picture of the possible hazard to the human conceptus from an exposure during the preimplantation period. These studies should be performed with very synchronous embryonic populations, since the sensitivity of the embryo to different effects strongly depends on the phase of cell cycle at irradiation.

1. Introduction

In man, it is virtually impossible to study events occurring in the embryo during the preimplantation period (i.e. almost the 10 first days of pregnancy), due to the fact that it cannot be known whether fertilization took place before the most sensitive radioimmunoassay tests have detected an increased concentration of human chorionic gonadotrophin (hCG) in urine, indicative of trophoblastic activity. Consequently, one is obliged to rely exclusively on results obtained from experiments on laboratory animals, to

have an idea of the potential hazard of radiation, as well as chemical compounds, to the human embryo during this period.

Letality has been recognized as the main effect of irradiation during the preimplantation period. Recent studies performed with the aid of in vitro techniques confirmed and precised some older studies, showing that

1. Sensitivity to the killing effects of radiation is higher during early stages (1)
2. For the same embryonic stage, sensitivity can vary by a factor 10 between the different phases of the cell cycle (2)
3. Sensitivity is highest at the one-cell stage, just after fertilization and before the first DNA synthesis, with an LD50 varying between 40 and 80 cGy when rigorously synchronous embryonic populations are irradiated (2,3)
4. Embryonic mortality following irradiation at this stage and at later stages occurs predominantly near the time of implantation, and results mainly from structural and numerical chromosome aberrations (4-7).

2. Preimplantation embryo and teratogenic effects

It has also been admitted that early embryos escaping killing by radiation will develop without anomaly, due to the fact that cells are still undifferentiated at these stages and that a loss of one or a few cells can eventually be compensated by other cells. This rule suffers, however, some still unexplained exceptions. Thus, in contrast with all other studies, Rugh and collaborators (8-11), as well as Ohzu (12), reported in the years '60 an increase of the frequency of malformations (exencephaly and polydactyly) after irradiation of mouse embryos with very low doses of X-rays during the two first days of pregnancy. These results were generally neglected since they could not find any rational explanation and since they seemed to be restricted to some particular mouse strains. However, various malformations were still reported very recently in mouse embryos from a third strain, after irradiation with X-rays as well as neutrons on the first day of pregnancy (13), so that a short comment of these different studies seems to be appropriate.

Rugh and his colleagues (8-11) were the first to report the induction of malformations by X-irradiation of very early embryos. However, the number of exencephalies (the only true malformation found in their fetuses) obtained after treatment was always very low, and usually no clear dose-effect relationship could be established. In the first of their two last papers, published in 1969, Rugh et al. (14) reported a dose-dependent decrease of the percentage of "normal implantations" when irradiation of pregnant mice had occurred during the 10 hours following fertilization, with a maximal effect at 6-8 hours after fertilization. For 7 hours after fertilization, a significant effect was obtained after a dose as small as 10R. As stated by these authors, the decrease of normal implantations was essentially due to an increase in the number of resorbed fetuses. With regard to the exencephaly, a comparison between the control and the different treated groups was not given, although the proportions of "anomalies", which also included stunted fetuses, did not significantly differ between the control and the various treated groups. Moreover, in the preceding publications, exencephaly had repeatedly be said to never occur in control embryos, although in the second paper published in 1969, Rugh (15) admitted that this anomaly "does occur in normal and presumably healthy stock, but not in great numbers, never (in our experience) exceeding 0.68 percent". Consequently, it appears clearly that the teratogenic effects of X-irradiation reported by Rugh and his colleagues should be taken with caution.

However, another type of effect, described by the same authors, is more convincing and should be signalized. Thus, Rugh et al. (16,17) reported also that 100R of X-rays to the newly fertilized egg of the CF1 strain caused 98% of the males and 97% of the females surviving to 18 months of age to develop cataracts. The parallel controls, with no irradiation, developed only 13% cataracts among the males and 17% among the females. A comparable study was made at the 10R-X-ray exposure level but, with this dose, no significant effect was obtained.

Ohzu also reported the effects of low-dose X-irradiation (5, 15 or 25 R) on early mouse embryos irradiated at 0.5 or 1.5 days after fertilization (12). The incidence of resorbed foetuses found 18.5 days after fertilization was

high in irradiated groups and increased with dose. The malformations found in surviving fetuses were exencephaly, hindfoot and forefoot polydactyly. Exencephaly and hindfoot polydactyly were observed with low frequencies in the fetuses and, although these anomalies were observed only in the irradiated groups, the difference between the control and irradiated groups was not significant. Forefoot polydactyly was observed in the control group and was increased in the different treated groups, but the difference was statistically significant only between the control and 5R-group in embryos irradiated at 0.5 day. From these results, Ohzu concluded that the effect of low-level irradiation on early preimplantation mouse embryos was manifested primarily by an increased number of dead fetuses.

However, it is also evident from his data that, if all abnormal fetuses are considered together (i.e. exencephaly + forefoot polydactyly + hindfoot polydactyly), the proportion of abnormal fetuses/ living fetuses was significantly increased in all treated groups, although no clear dose-response relationships appears. When results from all doses are pooled, a greater effect after irradiation on day 0.5 than on day 1.5 is also suggested (table 1).

In the last study, published in 1988, an increase of different malformations (gastroschisis, exencephaly and omphalocele) was reported after irradiation of one-cell mouse embryos one hour after fertilization (13). Moreover, the percentage of malformed fetuses increased with a linear - quadratic function of neutrons, as well as of X-ray dose, reaching 23.53% and 19.67%, respectively, for the groups exposed to 75 cGy neutrons and 200 cGy X-rays. In the control group, only 0.93% fetuses were malformed. The defined dose-effect relationship obtained after irradiation of the one-cell embryos differs from most other positive results, where no clear dose-effect relationship was observed. However, the method used for obtaining fertilized eggs (possibility of mating restricted to a very short period after ovulation) allowed a very high synchrony of the embryonic development. Thus, as pointed out by the authors, irradiation of homogeneous developmental stages would naturally result in more defined radiation responses.

As underlined above, the teratogenic effects reported here contrast with the absence of such effects found by others in mouse (18-20), or rat (21-23) fetuses X-irradiated during the preimplantation period. In the hamster, however, a very low incidence of malformations was found after irradiation of the embryos with 200 R of gamma-rays during this period. Such malformations (cranial blister, digital abnormality, anopia) were not found in the control embryos (24). Experiments were still performed on rabbit (25) and on mongolian gerbil embryos (26), but the doses administered were particularly high, and very few surviving fetuses were examined.

In view of all these data, it appears very difficult to draw firm conclusions about the teratogenic potential of radiation administered during early pregnancy. A strong argument against such possibility is, of course, that the induction of malformations by irradiation during the preimplantation period should contradict the widely accepted concept that in mammals, this period is refractory to teratogenesis by any form of injury (27). However, some results obtained very recently showed that even this concept should be taken with caution. Indeed, various malformations were found after treatment of preimplantation stages of the mouse, and especially the one-cell stage during the 6 hours following fertilization, by chemical compounds (ethylene oxide, ethylmethane sulfonate, ethyl nitrosourea and methyl nitrosourea, triethylene melamine) (28-31). Detailed cytogenetic studies after treatment of one-cell embryos with ethylene oxide or ethylmethane sulfonate failed to show structural or numerical chromosome aberrations, suggesting that, at least in this case, the fetal anomalies were not likely due to any usual genetic causes.

The induction of fetal malformations by irradiation or treatment of the very early embryo with chemical agents is in fact not totally unexpected, at least when it is the one-cell stage which is treated. This stage, which appears as the most sensitive preimplantation stage for the induction of malformations, may be considered as the final stage of germ cell maturation, since the male and female genomes remain separated in the zygote up to the first cleavage. Furthermore, at this stage, the mammalian embryo is still under a degree of maternal control. For example, development of the mouse egg occurs independently of the embryonic genome until the mid two-cell stage. During this period, there is almost no RNA synthesis, suggesting that the one-cell stage is regulated exclusively at

the post-transcriptional level, probably from m-RNA synthesized during oogenesis and accumulated in the cytoplasm (32) (in the human embryo, the embryonic genes are switched on only at the four- to eight-cell stage (33)). Thus, exposure during this stage may somewhat be compared to exposures of both gametes separately, and it is now well established that irradiation of the male or female germ cells, as well as their treatment by certain chemicals, can result in the production of malformations in their progeny (34,35).

3. Preimplantation embryo and other effects

Beside malformations, various effects have been reported after irradiation of the embryo during the preimplantation stages. Aggregation chimeras were very recently used to reveal slight effects on the development of four-cell embryos which had been irradiated with low doses of X-rays (36). In that study, aggregation chimeras were constructed of four-cell stage mouse embryos, one partner having received an acute exposure to X-rays. The chimeras were cultured for two cell cycles and were analyzed at the morula stage for relative contribution by the two partner embryos using a short-term in situ cytoplasmic marker, fluorescein isothiocyanate for the unirradiated embryonic blastomeres. With this method, a significant decrease in cell proliferation was observed in irradiated embryos given only 0.05 Gy (the lowest dose tested). Such effect was not observed in irradiated embryos that were cocultured with control embryos without aggregation. It was concluded that very low levels of radiation induce sublethal changes in cleaving embryos, that are expressed as a proliferative disadvantage within two cell cycles when irradiated embryos are in direct cell-to-cell contact with control embryos. The authors still suggested that genetic damage may underlie the proliferative disadvantage exhibited by the irradiated partner embryos in the chimeras. What are the possible long-term consequences of such damage is, of course, still unknown.

A number of studies have been performed on the radiosensitivity of the zygote. From the results obtained, it can be concluded that, like for malformations, the 10 first hours of development constitute a particularly

critical step for the induction of various other effects. This short period covers the complex processes of fertilization and formation of the male and female pronuclei, and extends to the beginning of the first DNA synthesis. It is referred to as the "early pronuclear stage". During this stage, and to summarize, it has been shown that :

- 1) Sensitivity to the killing effect of radiation is much higher than for any other embryonic stage. As for the other preimplantation stages, there is a close relationship between embryonic death and chromosome aberrations, of which the frequency increases regularly with dose. For example, for an irradiation with X-rays occurring 4 hours after conception, the frequency of pronuclear embryos showing chromosome aberrations was 11.6% after 10R, 20.8% after 20R, 29.9% after 30R and 33.8% after 40R (controls : 1.3%) (37). When irradiating 7 hours after conception, an almost similar increase was found in our laboratory, with about 30% of pronuclear embryos showing chromosome aberrations after 50 cGy of X-rays (38). In addition to such direct chromosome damage, new chromosome aberrations, either structural or numerical, can develop in the course of post irradiation cell cycles. No clear explanation has yet been found for this intriguing phenomenon (39).
- 2) Irradiation can induce a chromosome instability in the surviving embryos. This has been evidenced by a significantly higher frequency of chromosomal aberrations in the fetal fibroblasts after zygote irradiation. A contribution of the genome instability to the induction of fetal malformations has been suggested (40).
- 3) Irradiation can increase the incidence of XO aneuploidy (Turner syndrome in humans) in some mouse strains (41).
- 4) In some other strains, a so-called "one-cell block" is observed, i.e. many irradiated embryos are unable to cleave at the right time and remain blocked at the one-cell stage for many hours. Embryos able to cleave after this delay generally die soon thereafter. However, some of them are able to reach the blastocyst stage, even after a dose of 1 Gy, which provokes a delay of about 20 hours. The block effect can be induced from the time of formation of the pronuclei, is maximal when irradiation occurs just before the first DNA synthesis, and quickly disappears thereafter. In the BALB/c strain, the proportion of blocked embryos increases linearly with the dose of radiation and is significant

from doses of 10 cGy, when irradiation is given 8 hours after ovulation (42 + unpublished data). The sensitivity of the "one-cell block" depends on the maternal genotype. Its mechanisms are particular and obviously quite different from those which govern the usual radio-induced lethality observed after irradiation of preimplantation stages (= chromosomal aberrations) (5,43,44).

4. Discussion

Whatever the underlying mechanisms might be, the principle that irradiation, like other teratogenic agents, only induces lethality when it occurs during the preimplantation period, should be taken with caution. More studies would be required on different mouse strains and on different other mammalian species, to have a better picture of the possible hazard to the human embryo from an exposure during the preimplantation period and specially during the first hours following fertilization. Cells of very early embryos are not yet differentiated and function as stem-cells. Subtle genetic lesions, not analyzable by the current available techniques, and which are compatible with embryonic survival, may thus eventually be transmitted to the cells of the whole organism, especially when the one-cell embryo has been treated. Such lesions could be expressed later during development, as fetal malformations and even as other effects which are still undetermined.

A necessary requirement for the studies on the early embryonic radiosensitivity is the use of very synchronous embryonic populations (mating possibility restricted to one or maximum two hours, after ovulation has been completed), since the period of peculiar sensitivity of the zygote seems to be limited to a few hours. Malformations should be investigated, but also other parameters. For these, fine embryological techniques which have recently been developed should be used. These could help to detect and to analyse subtle genetic lesions which are eventually compatible with embryonic survival, and of which the long-term consequences are unknown. In this view, we could cite the techniques of bi-dimensional electrophoresis, which have already been applied to the study of biochemical modifications in irradiated zygotes (43,44), and those of aggregation chimeras (36).

There are obvious arguments against new studies on the teratogenic potential of radiation in the preimplantation embryo. Indeed, it may be argued that teratogenic effects, as well as other effects like the "one-cell block" are probably restricted to some particularly sensitive mouse strains and that an increase of malformations has never been observed in children exposed antenatally to low doses of radiation.

However, (1) there is no reason to believe that the early human embryo should be less sensitive to the attack of exogen agents than the sensitive rodent embryo. According to the most recent studies, the "natural" incidence of chromosome abnormalities arising around the time of fertilization or shortly before it is already quite a lot higher for man than for any known animal species that has been looked at (45). Furthermore, human beings vary greatly with respect to their genetic constitution, which can have a direct influence on their sensitivity to mutagens and teratogens. Thus, the possibility of teratogenic effects after exposure of "receptive" individuals to radiation during very early development may a priori not be excluded.

(2) If the sensitivity of the early mammalian embryo to teratogenic effects of radiation is limited to the first hours following fertilization, a global analysis of all children who were irradiated during the preimplantation period would obviously furnish negative conclusions. Thus, it would be necessary to analyse separately the newborns who were conceived on the day preceding irradiation, in order to avoid that such potential effects be masked. Due to its evident difficulties, such a study is practically impossible.

(3) It is generally admitted that almost 6% of the children in school age are suffering congenital anomalies with serious consequences on their survival or their well-fare (46). About 30% of these anomalies cannot be attributed to any cause actually. It may be asked to which extent the very numerous cases of diagnostic irradiation during unknown pregnancy may eventually contribute to this elevated percentage.

5. Conclusion

Actually, and for the various effects which have been reported in the rodent embryo, we consider personally as very relevant to limit, when

possible, the radiological examination of fertile women to the ten days following menstruation in order to minimize radiation exposure during early unsuspected pregnancy. Such elementary precaution, which was already suggested by some authors during the years '60, is actually neglected by many radiologists. Studies on the mouse embryo suggest a possible absence of threshold dose for embryonic lethality, chromosome aberrations and malformations in the sensitive strains.

This fact, together with the possibility of subtle effects of still unknown biological significance, clearly points out to the necessity of performing additional studies on the biological effects of radiation on the mammalian preimplantation embryo.

References

1. Jacquet, P., G. Kervyn, and G. De Clercq (1983) Studies in vitro on mouse egg radiosensitivity from fertilization up to the first cleavage. *Mutation Res.*, 110, 351-365.
2. Yamada, T., O. Yukawa, Y. Matsuda, and A. Ohkawa (1982) Changes in radiosensitivity of the in vitro fertilized mouse ova during zygotic stage from fertilization to first cleavage. *J. Radiat. Res.*, 23, 450-456.
3. Jacquet, P., and S. Grinfeld (1990) Influence of some methodological factors on the radiosensitivity of the mouse zygote. *Teratology*, in press.
4. Jacquet, P., G. Kervyn, and G. De Clercq (1982) In vitro studies on the radiosensitivity of the mouse zygote. In : *Proc. Symp. EULEP, Effects of Prenatal Irradiation with Special Emphasis to Late Effects*, Bordeaux, CEC, Report EUR 8067 EN, pp. 19-29.
5. Grinfeld, S., and P. Jacquet (1988) G2 arrest in mouse zygotes after X-irradiation : reversion by caffeine and influence of chromosome abnormalities. *Int. J. Radiat. Biol.*, 54, 257-268.
6. Matsuda, Y., T. Yamada, I. Tobari, and A. Ohkawa (1983) Preliminary studies on chromosomal aberrations in eggs of mice fertilized in vitro after X-irradiation. *Mutation Res.*, 121, 125-130.
7. Weissenborn, U., and C. Streffer (1988) Analysis of structural and numerical chromosomal anomalies in the first, second, and third mitosis

- after irradiation of one-cell embryos with X-rays and neutrons. *Int. J. Radiat. Biol.*, 54, 381-394.
8. Rugh, R. (1963) The impact of ionizing radiations on the embryo and fetus. *Am. J. Roent.*, 89, 182-190.
 9. Rugh, R. (1964) Why radiobiology ? *Radiology*, 82, 917-920.
 10. Rugh, R., and E. Grupp (1959) Response of the very early mouse embryo to low levels of ionizing radiations. *J. Exp. Zool.*, 141, 571-587.
 11. Rugh, R. (1962) X-irradiation effects on the early mammalian embryo. *Proc. IV Int. Cong. Neuropathology*, 4-8 September 1961, H. Jacob (ed.), Georg Thieme Verlag, pp. 218-221.
 12. Ohzu, E. (1965) Effect of low-dose X-irradiation on early mouse embryos. *Radiat. Res.*, 26, 107-113.
 13. Pampfer, S., and C. Streffer (1988) Prenatal death and malformations after irradiation of mouse zygotes with neutrons or X-rays. *Teratology*, 37, 599-607.
 14. Rugh, R., M. Wohlfromm, and A. Varma (1969) Low dose X-ray effects on the precleavage mammalian zygote. *Radiat. Res.*, 37, 401-414.
 15. Rugh, R. (1969) Normal incidence of brain hernia in the mouse. *Science*, 163, 407.
 16. Rugh, R., L. Duhamel, A. Chandler, and A. Varma (1964) Cataract development after embryonic and fetal X-irradiation. *Radiat. Res.*, 22, 519-534.
 17. Rugh, R. (1965) Effect of ionizing radiations, including radioisotopes, on the placenta and embryo. *Birth Defects Original Article Series, The National Foundation - March of Dimes*, 1, 64-73.
 18. Russell, L.B. (1950) X-ray induced developmental abnormalities in the mouse and their use in the analysis of embryological patterns. I. External and gross visceral changes. *J. Exptl. Zool.*, 114, 545-601.
 19. Russell, L.B., and C.S. Montgomery (1966) Radiation-sensitivity differences within cell division cycles during mouse cleavage. *Int. J. Radiat. Biol.*, 10, 151-164.
 20. Schlesinger, D.M., and R.L. Brent (1978) Effects of X-irradiation during preimplantation stages of gestation on cell viability and embryo survival in the mouse. *Radiat. Res.*, 75, 202-216.
 21. Brent, R.L., and B.T. Bolden (1967) The indirect effect of irradiation on embryonic development. III. The contribution of ovarian irradiation,

- uterine irradiation, oviduct irradiation and zygote irradiation to fetal mortality and growth retardation in the rat. *Radiat. Res.*, 30, 759-773.
22. Brent, R.L., and B.T. Bolden (1967) The indirect effect of irradiation on embryonic development. IV. The lethal effects of maternal irradiation on the first day of gestation in the rat. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 125, 709-712.
 23. Brent, R.L., and B.T. Bolden (1968) Indirect effect of X-irradiation on embryonic development : utilization of high doses of maternal irradiation on the first day of gestation. *Radiat. Res.*, 36, 563-570.
 24. Harvey, E.B., and M.C. Chang (1962) Effects of radiocobalt irradiation of pregnant hamsters on the development of embryos. *J. Cell Comp. Physiol.*, 59, 293-305.
 25. Chang, M.C., D.M. Hunt, and E.B. Harvey (1963) Effects of radiocobalt irradiation of pregnant rabbits on the development of fetuses. *Anat. Rec.*, 145, 455-465.
 26. McGaughey, R.W., and M.C. Chang (1970) X-irradiation of pregnant mongolian gerbils. *Anat. Rec.*, 167, 37-54.
 27. Edwards, R.G. (1980) *Conception in the human female* (Academic Press, London).
 28. Bossert, N.L., and P.M. Jannaccone (1985) Midgestational abnormalities associated with in vitro preimplantation N-methyl-N-nitrosourea exposure with subsequent transfer to surrogate mothers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 82, 8757-8761.
 29. Generoso, W.M., J.C. Rutledge, K.T. Cain, L.A. Hughes, and P.W. Braden (1987) Exposure of female mice to ethylene oxide within hours after mating leads to fetal malformation and death. *Mutation Res.*, 176, 269-274.
 30. Generoso, W.M., J.C. Rutledge, K.T. Cain, L.A. Hughes, and D.J. Downing (1988) Mutagen-induced fetal anomalies and death following treatment of females within hours after mating. *Mutation Res.*, 199, 175-181.
 31. Katch, M., N.L.A. Cacheiro, C.V. Cornett, K.T. Cain, J.C. Rutledge, and W.M. Generoso (1989) Fetal anomalies produced subsequent to treatment of zygotes with ethylene oxide or ethyl methanesulfonate are not likely due to the usual genetic courses. *Mutation Res.*, 210, 337-344.

32. Howlett, S.K., and V.N. Bolton (1985) Sequence and regulation of morphological and molecular events during the first cell cycle of mouse embryogenesis. *J. Embryol. Morph.*, 87, 175-206.
33. Brande, P., V.N. Bolton, and S. Moore (1988). Human gene expression first occurs between the four- and eight-cell stages of preimplantation development. *Nature Lond.*, 332, 139-163.
34. Kirk, K.M., and M.F. Lyon (1982) Induction of congenital anomalies in offspring of female mice exposed to varying doses of X-rays. *Mutation Res.*, 106, 73-83.
35. Nomura, T. (1988) X-ray and chemically induced germ-line mutation causing phenotypical anomalies in mice. *Mutation Res.*, 198, 309-320.
36. Obasaju, M.F., L.M. Wiley, D.J. Oudiz, L. Miller, S.J. Samuels, R.J. Chang, and J.W. Overstreet (1988). An assay using embryo aggregation chimeras for the detection of nonlethal changes in X-irradiated mouse preimplantation embryos. *Radiat. Res.*, 113, 289-299.
37. Matsuda, Y., I. Tobar, and T. Yamada (1985). Studies on chromosome aberrations in the eggs of mice fertilized in vitro after irradiation. II. Chromosome aberrations induced in mature oocytes and fertilized eggs at the pronuclear stage following X-irradiation. *Mutation Res.*, 151, 275-280.
38. Jacquet, P., and S. Grinfeld (1985) Données récentes sur la sensibilité de l'embryon aux rayonnements ionisants au cours des premiers stades de son développement. *Rev. des Questions Scientifiques*, 156, 343-369.
39. Weissenborn, U., and C. Streffer (1988) The one-cell mouse embryo : cell cycle-dependent radiosensitivity and development of chromosomal anomalies in postradiation cell cycles. *Int. J. Radiat. Biol.*, 54, 659-674.
40. Pampfer, S., and C. Streffer (1989) Increased chromosome aberration levels in cells from mouse fetuses after zygote X-irradiation. *Int. J. Radiat. Biol.*, 55, 85-92.
41. Russell, L.B., and C.S. Montgomery (1966) Radiation sensitivity differences within cell-division cycles during mouse cleavage. *Int. J. Radiat. Biol.*, 10, 151-164.
42. Grinfeld, S., and P. Jacquet (1987). An unusual radiation-induced G2 arrest in the zygote of the BALB/c mouse strain. *Int. J. Radiat. Biol.*, 51, 353-363.

43. Grinfeld, S., J. Gilles, P. Jacquet, and L. Baugnet-Mahieu (1987). Late division kinetics in relation to modification of protein synthesis in mouse eggs blocked in the G2 phase after X-irradiation. *Int. J. Radiat. Biol.*, 52, 77-86.
44. Grinfeld, S., P. Jacquet, J. Gilles, and L. Baugnet-Mahieu (1988). The X-ray induced G2 arrest in mouse eggs : a maternal effect involving a lack of polypeptide phosphorylation. *Roux's Arch. Dev. Biol.*, 197, 302-304.
45. McLaren, A. (1990) Genetics of the embryo, in "Human Embryos and Research", Proc. Europ. Bioethics Conf. in Mainz, 7-9 November 1988, Umberto Bertazzoni et al. (eds.), Campus Verlag, pp. 42-53.
46. UNSCEAR (1986) Report to the General Assembly, with annexes. United Nations, New York, pp. 274-276.

Table 1.

Incidence of embryonic malformations (exencephaly, hindfoot polydactyly and forefoot polydactyly) following X-irradiation of pregnant mice at 0.5 and 1.5 days after fertilization (data from Ohzu, 1965).

Dose	Day of irradiation ^a	
	0.5 days	1.5 days
0	$\frac{28}{188}$ (14.89)	$\frac{28}{188}$ (14.89)
5 R	$\frac{63}{140}$ (45) ^b	$\frac{39}{167}$ (23.35) ^b
15 R	$\frac{41}{115}$ (35.65) ^b	$\frac{40}{97}$ (41.23) ^b
25 R	$\frac{46}{93}$ (49.46) ^b	$\frac{22}{83}$ (26.5) ^b
Total irradiated	$\frac{150}{348}$ (43.1) ^c	$\frac{101}{347}$ (29.1)

a the values in parentheses represent the percentages of abnormal fetuses for the number of living fetuses

b significantly different from the control group at $P < 0.05$ (X^2 test)

c significantly different from the comparable group of 1.5 days at $P < 0.05$ (X^2 test)

Résumé

Au cours des dernières années, de nombreuses études ont été consacrées à la radiosensibilité de l'embryon au cours des premiers stades de la période préimplantatoire. Comme pour les agents chimiques, on a rapporté que l'irradiation des embryons de certaines races de souris peu après la fécondation pouvait entraîner l'apparition de malformations chez les individus survivants. Bien que de tels effets n'aient jamais été constatés chez l'embryon humain, la possibilité qu'ils existent ne peut être écartée. D'autres effets ont été décrits, dont certains sont compatibles avec la survie de l'embryon, malgré que leurs conséquences possibles à long terme soient encore indéterminées. Le fait que ces divers effets puissent être induits par de très faibles doses de radiations souligne la nécessité d'entreprendre des études complémentaires chez d'autres races de souris, mais aussi chez d'autres espèces de mammifères, pour avoir une meilleure idée des risques réels pour l'embryon humain d'une exposition durant la période préimplantatoire. Ces études devraient être réalisées sur des populations embryonnaires rigoureusement synchrones, du fait que la sensibilité de l'embryon à divers effets dépend fortement de la phase du cycle cellulaire durant laquelle a lieu l'irradiation.

Samenvatting

De radiogevoeligheid van vroege preimplantatie embryo's werd gedurende de laatste jaren uitvoerig bestudeerd. Resultaten van die studies suggereerden dat bestraling van de embryo's kort na de bevruchting kan leiden tot misvormingen in de overlevende foetussen. Alhoewel er tegenwoordig geen gegevens bestaan om tot dezelfde besluiten te komen met betrekking tot de mens kan een gelijkaardig effect niet worden uitgesloten. Andere effecten werden beschreven waarvan sommige verenigbaar zijn met overleving van het embryo alhoewel de gevolgen op lange termijn nog ongekend zijn. Het feit dat deze effecten kunnen geïnduceerd worden na blootstelling aan zeer lage stralingsdosissen onderstreept de noodzakelijkheid van aanvullende studies, niet alleen met andere muisstammen, maar ook met andere zoogdieren. Alleen dan kan een beter inzicht verkregen worden in de reële risico's voor het menselijk embryo na blootstelling gedurende de preimplantatie periode. Aangezien de gevoeligheid van het embryo sterk afhangt van de fase van de celcyclus tijdens de bestraling, zouden deze studies uitgevoerd moeten worden op zeer synchrone populaties van embryo's.

**RECOMMANDATIONS DE L'ACADEMIE DES SCIENCES
SUR LES RISQUES DES RAYONNEMENTS IONISANTS
ET LES NORMES DE RADIO-PROTECTION**

par P. Galle, membre correspondant de l'Académie.

October 19, 1990

L'Académie des Sciences a publié en 1989 un rapport sur les risques des rayonnements ionisants et les normes de radioprotection (rapport n°23). L'objectif de ce rapport n'a pas été d'analyser de façon exhaustive les données sur lesquelles sont fondées les estimations actuelles des risques cancérogènes et génétiques mais, plus modestement, de répondre à deux questions qui ont été posées au Président de l'Académie des Sciences par M. Hubert Curien, Ministre de la Recherche et de la Technologie :

1° - L'évolution des connaissances justifie-t-elle une révision des normes de radioprotection ?

2° - Que peut-on faire pour accroître nos connaissances en ce domaine et, éventuellement, améliorer la radioprotection de la population et des travailleurs ?

L'Académie des Sciences a constitué une commission composée de : M. Jean Bernard, président, MM. André Blanc-Lapierre, Raimond Castaing, Pierre Galle, Raymond Latarjet, Maurice Tubiana.

La commission s'est réunie à plusieurs reprises en mai et en juin 1989. Les rédacteurs ont, de plus, procédé à l'audition d'experts et soumis le projet pour avis et critiques à plusieurs spécialistes français et étrangers.

Le texte a été rédigé en cinq chapitres : I. L'estimation des risques cancérogènes à doses élevées; II. Les effets mutagènes et tératogènes; III. L'irradiation naturelle; IV. L'estimation des risques à faibles doses, faibles débits; V. La comparaison avec les risques des agents chimiques génotoxiques et, VI. Les études à entreprendre.

Les principaux extraits de ce rapport ont été publiés dans "La Vie des Sciences" (1)*. Nous présentons ici les principales recommandations proposées par l'Académie sur les études à entreprendre ainsi que les réponses aux questions du ministre.

ETUDES A ENTREPRENDRE

Etudes épidémiologiques chez les malades irradiés.

Une estimation de coefficient de risque fondée exclusivement sur l'étude des survivants d'Hiroshima et Nagasaki suscite quelques réserves. En effet, *l'irradiation par une explosion atomique* présente des caractéristiques très différentes de celles des irradiations observées en radioprotection :

- (a) Débit de dose extrêmement élevé puisque la dose a été délivrée en quelques millisecondes.
- (b) Irradiation de l'ensemble de l'organisme qui peut avoir diminué les défenses immunologiques. Or, l'affaiblissement de celles-ci peut augmenter la fréquence de certains cancers puisqu'il existe normalement des mécanismes d'immunosurveillance capable de détruire certaines cellules cancéreuses.
- (c). Les survivants se sont trouvés pendant quelques mois ou années dans des conditions de nutrition et d'hygiène très critiques, ce qui a pu contribuer à la diminution des défenses de l'organisme.
- (d) Présence d'une irradiation par neutrons qui, même si elle est restée faible, n'a pas été négligeable.
- (e) Incertitudes dosimétriques

Par ailleurs les *études faites sur les malades*, traités pour cancer ou pour affection bénigne, ont plusieurs avantages :

- (a) dosimétrie précise, possibilité de calculer la dose non seulement dans la région cible directement irradiée, mais aussi dans les régions voisines atteintes par le rayonnement diffusé;
- (b) suivi médical minutieux du devenir des malades pendant plusieurs décennies;
- (c) caractéristiques de l'irradiation (fractionnement, débit de dose faible) beaucoup plus proches de celles observées en radioprotection;

* (1) Risques des rayonnements ionisants et normes de radioprotection. La Vie des Sciences, Compte-Rendus, série générale, tome 7, 1990, n°2, pp. 129-159.

(d) possibilité de rassembler des données sur un nombre quasi-illimité de malades (100 000 malades irradiés par an en France seule, environ 1 million dans le monde);

(e) existence de bonnes populations témoins puisqu'il est possible de comparer les malades traités par radiothérapie à d'autres malades présentant le même cancer mais traités par chirurgie.

Enfin, il faut insister sur le fait que, contrairement à ce qui a été dit, les malades cancéreux (en dehors de quelques rares types de cancers à déterminisme génétique) sont, sur le plan de la radiocancérogénèse, comparables à la population générale. D'ailleurs même dans les types de cancers où intervient un facteur génétique, le risque de cancer après irradiation serait augmenté et non diminué. Or, la fréquence des cancers radio-induits, à dose égale, est deux à quatre fois plus faible chez les malades que chez les survivants d'Hiroshima et Nagasaki. Il n'y a aucun argument théorique ou expérimental suggérant une diminution de la susceptibilité à la radiocancérogénèse chez les malades cancéreux.

Des études poussées des modèles de projection seraient utiles à la fois sur les plans fondamental et épidémiologique.

Etudes sur populations de travailleurs irradiés

Aucune des études faites jusqu'à ce jour n'a donné de résultat significatif, peut-être parce que la dose est faible et le nombre de travailleurs étudiés insuffisant. Cependant, chacune des études ayant donné un résultat négatif permet de calculer une limite vraisemblable du coefficient de risque. En effet, si celui-ci était élevé, un effet aurait été très probablement observé. Ainsi, l'absence d'effet observable suggère fortement que le risque est inférieur à une certaine valeur.

De plus, on pourrait procéder à des méta-analyses, c'est-à-dire regrouper plusieurs études effectuées dans des conditions voisines. Cela permettrait, soit de mettre en évidence un effet, soit d'estimer avec plus de puissance la valeur maximale du risque. C'est le but de l'étude en cours au CIRC qui devrait porter sur plusieurs centaines de milliers de travailleurs des installations nucléaires. Les résultats préliminaires de l'étude du CIRC devraient être disponibles fin 1990 ou début 1991.

Accident de Tchernobyl

Plusieurs dizaines de milliers de personnes vivant au voisinage de la centrale de Tchernobyl ont reçu, du fait des retombées, des doses variant entre 0,1 et 1 Gy, délivrées avec un faible débit. Cette population est actuellement très étroitement suivie sur le plan médical. Il apparaît déjà qu'il n'y a pas eu d'effet tératogène (pas d'accroissement des malformations congénitales) et aucune anomalie génétique n'a été mise en évidence sur les descendants (aucun accroissement de la fréquence du mongolisme, contrairement à ce qui a été dit). En ce qui concerne un accroissement éventuel de la fréquence des leucémies, il est encore trop tôt pour le rechercher, mais dès 1991-1992, on pourrait obtenir les premiers résultats. Ceux-ci seront d'un intérêt considérable car ce seront les premières données prospectives obtenues sur un grand nombre de sujets bien portants, bien suivis médicalement, et ayant reçu des doses déterminées avec une précision suffisante, dans la zone des faibles débits.

Données expérimentales

Relativement peu d'expériences, analysées dans les chapitres II et IV, ont recherché l'existence d'un seuil ou l'effet d'irradiations à débits très faibles, analogues à ceux observés dans les conditions de la radioprotection. De telles expérimentations sont maintenant possibles ; il serait utile de les faire rapidement sur un nombre suffisant d'animaux, si possible de plusieurs espèces.

Il serait par ailleurs intéressant de développer la recherche fondamentale dans deux secteurs : les mécanismes de radiocancérogenèse et la radiogénétique moléculaire.

Amélioration des conditions de radioprotection des travailleurs.

La façon dont les normes sont appliquées est souvent plus importante que les normes elles-mêmes. Diverses suggestions ont été faites pour améliorer l'état actuel de la radioprotection. Trois d'entre elles mériteraient une étude attentive :

Normes de radioprotection pour les travailleurs

Si un travailleur recevait chaque année, pendant toute la période d'activité (30 à 50 ans), une dose égale à la limite de dose (50 mSv/an), la dose totale ainsi cumulée pourrait être relativement élevée. Dans les faits, ceci n'est jamais le cas et, dans une enquête, moins de 3% des travailleurs exposés aux rayonnements ionisants avaient reçu une dose annuelle située entre 0,015 et 0,05 Sv. Néanmoins, sans changer la limite de dose annuelle dans la réglementation, on pourrait introduire comme objectif pour les responsables de la radioprotection, une dose vie cumulée nettement inférieure au produit de la dose limite annuelle par le nombre d'années de travail et qui pourrait par exemple être de l'ordre de 1 Sv. Ceci signifierait, en pratique, que tous les travailleurs ayant reçu, plusieurs années successives, une dose proche de la dose limite, devraient faire l'objet d'une étude individuelle attentive afin de rechercher si cette dose résulte d'une formation insuffisante ou des conditions de travail ; il en résulterait des actions à entreprendre pour réduire l'irradiation.

Le cas particulièrement complexe des mineurs d'uranium devrait faire l'objet d'un examen spécifique en raison, notamment, des incertitudes qui existent :

- (a) sur le passage entre l'exposition au radon et la dose à la muqueuse bronchique
- (b) sur le rôle éventuel des poussières et des cancérogènes chimiques.

La femme enceinte sur les lieux de travail

La dose limite actuelle (10 mSv pendant la durée totale de la grossesse) donne, comme nous l'avons vu, un niveau de sécurité notable. Cependant, on sait maintenant qu'il existe, pendant la grossesse, une période particulièrement critique (entre la 6^e et la 16^e semaine). Deux mesures mériteraient donc d'être envisagées :

- (a) insister pour que les femmes déclarent dès que possible leur grossesse au médecin du travail, conformément aux textes réglementaires français, décrets en Conseil d'Etat pris dans le cadre du Code du Travail, du 2 octobre 1986 et du 6 mai 1988.
- (b) promouvoir une surveillance particulièrement attentive, basée sur le port de dosimètres, afin de suivre le cumul des irradiations, en se donnant comme

objectif de ne pas dépasser 1 mSv/mois au cours des 4 premiers mois de la grossesse.

Les travailleurs des entreprises effectuant en sous-traitance des travaux dans les installations nucléaires

Ces travailleurs sont amenés à travailler successivement, au cours de la même année ou pendant des années consécutives, sur des chantiers différents. De plus, avec le développement de l'Europe, ils pourront passer de la France à d'autres pays de la Communauté Européenne. Le suivi du cumul des doses pose donc des problèmes pratiques et réglementaires difficiles, mais solubles, qu'il faudrait étudier, au niveau français d'abord, puis au niveau européen.

Risques comparés des différentes sources d'énergie

Beaucoup reste à faire pour évaluer quantitativement les risques cancérigènes et mutagènes des différentes sources d'énergie et de divers agents génotoxiques, chimiques ou physiques.

En liaison avec le CIRC, un effort devrait être fait en ce domaine, peut-être au niveau de la Communauté Européenne.

*

**

REPONSES AUX QUESTIONS DE M. LE MINISTRE**Première question : *L'évolution des connaissances justifie-t-elle une révision des normes de radioprotection ?***

Nous devons d'abord récapituler les facteurs d'imprécision dans l'évolution du risque cancérogène des faibles doses délivrées à faibles débits. Nous les avons plusieurs fois soulignées. Les nouvelles évaluations du facteur de risque cancérogène reposent uniquement sur la surveillance des survivants des explosions atomiques d'Hiroshima et Nagasaki, lesquelles ont délivré des doses considérables aux plus forts débits réalisables. Les principales incertitudes auxquelles on se heurte dans l'évaluation du risque sont de deux types : celles liées à l'estimation du risque à forte dose (> 2 Sv) et celles introduites par l'extrapolation du risque à forte dose vers le risque à faible dose.

(a) Incertitudes spécifiques sur la dosimétrie des personnes exposées au cours des explosions d'Hiroshima et Nagasaki, dans la composition du rayonnement d'abord et, surtout, au niveau de chaque individu compris dans les statistiques.

(b) Les résultats d'enquêtes épidémiologiques sur les malades soumis à une irradiation dans un but thérapeutique ou diagnostique n'ont pas été pris en compte et la seule source de données considérée par l'UNSCEAR pour l'estimation des risques est celle des survivants d'Hiroshima et Nagasaki. Cette attitude paraît critiquable. En effet, les malades pourraient fournir des informations importantes qui ne devraient pas être négligées. Il n'y a en effet aucune raison de penser que le risque cancérogène chez les malades puisse être plus faible que chez les sujets sains.

(c) Les analyses effectuées montrent que la méthodologie utilisée pour calculer le risque, notamment en ce qui concerne les modèles de projection et la normalisation des populations, pourrait entraîner des variations considérables dans l'estimation du facteur de risque. Un effort méthodologique serait indispensable.

(d) Incertitudes sur le facteur de réduction quand on passe des forts aux faibles *débits* : les données actuelles ne nous permettent pas d'évaluer ce facteur de réduction avec une précision suffisante. D'une manière générale, ce facteur augmente lorsque le faible débit considéré s'écarte plus du fort débit de référence. Il augmente aussi lorsque l'on fractionne l'irradiation. Nous savons aujourd'hui qu'il varie selon le type de cancer et les caractéristiques du tissu irradié, selon l'âge et le sexe du sujet considéré. Un facteur unique de réduction est donc nécessairement approximatif.

(e) Incertitudes sur l'extrapolation des fortes doses vers les faibles doses : en radioprotection nous importent les effets des doses faibles, de l'ordre de 10 à 50 mSv délivrées en des temps de l'ordre de l'année, le plus souvent en de multiples fractions. L'extrapolation effectuée à partir de doses au moins cent fois plus élevées (qui sont celles pour lesquelles on peut calculer le risque de façon fiable chez les survivants d'Hiroshima et Nagasaki), couvre les conditions d'incertitudes maximales. Nous sommes assurés aujourd'hui que la relation dose-effet cancérigène n'est presque jamais linéaire, et qu'elle n'est pas la même pour tous les cancers. Dans ce cas, comme pour le débit de dose, un facteur unique d'extrapolation ne peut donc être qu'approximatif.

(f) Il apparaît que la notion de seuil pratique, jusqu'ici exclue par dogmatisme, ne saurait être rejetée *a priori*. Il semble qu'au-dessous de faibles valeurs de la dose, l'effet puisse être pratiquement nul, ou du moins négligeable en regard de la longévité moyenne de l'homme et du "bruit de fond" des cancers "naturels". On commence même à envisager que les radiations à très faibles doses pourraient avoir d'autres effets que nocifs.

(g) Enfin, les effets des radiations se combinent à ceux d'autres génotoxiques parfois plus importants (tabac, alcool, amiante, air pollué...), combinaisons qui conduisent à des situations très diverses.

Ces considérations nous amènent à apporter à la question posée les réponses suivantes :

(1) Il est possible que l'effet cancérigène d'une irradiation à faible dose, faible débit ou délivrée en plusieurs fractions ne soit pas supérieur, et puisse même être inférieur à celui qui avait été estimé au moment où les normes de radioprotection actuellement en vigueur ont été adoptées.

(2) Plusieurs enquêtes, actuellement en cours, pourraient, dans un délai de quelques années, fournir des données plus précises sur l'effet des faibles doses ou tout au moins donner une limite supérieure du risque. De ce point de vue, il faut insister sur l'intérêt des études analysant les conséquences des variations de l'irradiation naturelle notamment en ce qui concerne le radon, dont les concentrations varient notablement. Il nous paraîtrait donc prématuré de procéder à une révision des doses.

(3) *Les normes actuelles donnent déjà un niveau de sécurité appréciable.* Des composés chimiques génotoxiques de grande diffusion ne font pas l'objet d'une rigueur comparable à celle qui a présidé à l'établissement de ces normes. L'effort à effectuer devrait être dirigé prioritairement vers ces composés chimiques.

(4) Si, ultérieurement, des données témoignant de l'effet éventuel de faibles doses étaient apportées par les enquêtes en cours, les mesures corrélatives devraient avoir pour objet la réduction des doses au cours des examens de radiodiagnostic et surtout celle de la dose due au *radon* à l'intérieur des habitations, puisque ce sont là les deux sources majeures d'irradiation de la population française.

(5) Il apparaît justifié de limiter, autant qu'il est raisonnablement possible, l'exposition des travailleurs comme le prescrit la réglementation française de radioprotection édictée dans le cadre du Code du Travail. L'introduction d'une dose limite pendant la carrière professionnelle mériterait d'être envisagée.

Seconde question : *Que peut-on faire pour accroître nos connaissances en ce domaine et essentiellement améliorer la radioprotection de la population et des travailleurs ?*

(1) En premier lieu, nous recommandons les études épidémiologiques sur les malades irradiés, études dont nous avons souligné les avantages : définition précise des conditions d'irradiation; dosimétrie exacte; suivi médical minutieux pendant plusieurs décennies; possibilité de réunir des nombres considérables de cas, et de poursuivre dans l'avenir aussi longtemps que l'on jugera bon; facilité de réunir de bons témoins en grand nombre; débits de dose moins éloignés que ceux d'Hiroshima-Nagasaki des faibles débits qui nous intéressent ici.

(2) D'autres études épidémiologiques sont souhaitables, plusieurs étant d'ailleurs en cours :

- Parmi les travailleurs exposés, la vaste étude en cours au Centre International de Recherche sur le Cancer, qui porte sur plusieurs centaines de milliers de cas, donnera des résultats dans moins de deux ans. On devrait considérer la question en fonction de ces résultats.

- Il serait utile d'attendre également les premiers résultats de l'enquête soviétique en cours sur la population proche de Tchernobyl et sur celle du sud de l'Oural exposée à un accident nucléaire en 1957, qui devraient être disponibles dans un délai relativement court.

(3) Nous recommandons de développer les études épidémiologiques se rapportant à l'irradiation naturelle, tout particulièrement au radon dans les habitations.

(4) Nous recommandons toutes recherches sur la comparaison quantitative des risques de divers composés chimiques génotoxiques, en particulier de ceux qui sont émis par les combustions.

(5) En ce qui concerne la recherche cancérologique fondamentale, on doit reconnaître qu'elle bénéficie déjà de puissantes motivations consécutives aux remarquables progrès récents en biologie moléculaire, en virologie, en immunologie et en cytogénétique. On pourrait inciter les principaux organismes (CNRS, INSERM) à s'intéresser à la radiobiologie trop souvent négligée.

:-:-:

Au total considérant que les normes actuelles paraissent déjà prudentes, qu'il n'existe aucune raison scientifique de les remettre en cause, que l'on pourrait en quelques années compléter les données sur les effets des faibles doses, il apparaît qu'un effort prioritaire devrait être effectué pour développer les recherches épidémiologiques sur les effets de faibles doses et qu'il serait préférable d'attendre le résultat de ces études pour procéder à une révision des normes.

:-:-:

DE LA RECOMMANDATION A LA REGLEMENTATION : DES ENJEUX DIFFERENTS.

Dr. P. SMEESTERS.

MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE - SERVICE DE PROTECTION CONTRE
LES RADIATIONS IONISANTES - C.A.E., VESALE, BRUXELLES.

Octobre 1990

RESUME.

L'existence de messages contradictoires dans le champ de la radioprotection résulte en partie des mandats différents des divers intervenants. Cette situation provoque en réaction une demande d'arbitrage adressée au scientifique supposé détenir les clés de la vérité.

L'exposé s'attache à montrer que la science ne peut ni résoudre les enjeux éthiques ni échapper à un certain degré de subjectivité intrinsèque.

Un certain nombre d'exemples d'interférence de questions éthiques et épistémologiques dans le domaine de la radioprotection sont ensuite présentés.

L'exposé se clôture par une série de propositions visant à mieux définir une déontologie de l'"expert" scientifique.

1. ENJEUX DIFFERENTS.

Pourquoi ce titre ?

Parce qu'il s'agit là, à l'évidence, d'une question d'actualité, et que cette actualité montre précisément que toute une série d'organismes, d'associations, de cénacles, se penchent, avec des accents parfois différents, sur le problème des normes de base.

En réalité, ce sont des personnes différentes qui s'adressent à un public souvent différent avec un mandat différent. Les "chapeaux" que l'on porte en parlant, le lieu d'où l'on parle et surtout le mandat que l'on remplit, et donc les objectifs prioritaires que l'on poursuit, signent la variété des enjeux.

Le député ou le ministre d'un parti, élu démocratiquement (et trouvant là sa seule raison d'être et d'agir politique), est mandaté par la population sur la base d'un programme, qu'il se doit - ou devrait se devoir - de remplir ; de même s'il est élu sur la base d'un système de valeurs - religieuses, libérales ou autres - qu'il prétend représenter, il lui revient d'y être fidèle. Pour eux, les enjeux sont posés par avance et définis, en principe, par ceux qu'ils représentent.

Le fonctionnaire d'un service public aide certes les représentants élus à réaliser leur politique : il n'en doit pas moins, par définition, être au service du public.

Servir : aider, assister, vouloir le bien. Bras agissant de l'élu, il est aussi souvent par sa pérennité relative et sa situation à l'écart des contingences économiques directes d'une entreprise, un des rares intervenants pouvant se permettre d'être l'avocat du public qu'il doit servir. Les médiocrités et carences parfois, ou souvent, constatées n'éludent en rien cet espace de liberté qu'il peut conquérir, voire qu'il doit se mettre en devoir de conquérir, guidé par ses impératifs déontologiques.

Hommes différents, mandats différents. La liste n'est pas close. Que dire des experts, qui appartiennent à des organisations nationales ou internationales. Eux aussi doivent trouver l'équilibre entre leurs convictions de scientifiques, leurs obligations déontologiques et les mandats parfois impérieux sur la base desquels ils doivent travailler. S'ajoute pour eux le fait que leur intervention se limite souvent à des recommandations, ce qui suscite un état d'esprit sans doute différent de celui engendré par la responsabilité d'une prise de décision concrète. Il est vrai que, dans certains cas, le poids des recommandations est tel et leur influence sur la décision politique telle, que la responsabilité des experts concernés n'est pas mince.

Je ne veux pas oublier, dans ce bref tour d'horizon, le rôle spécifique du chercheur, de l'universitaire. Imbriqués eux aussi dans un contexte qui détermine en partie leur production et l'expression extérieure de cette production, ils bénéficient - ou sont censés bénéficier - d'une certaine indépendance d'action et d'un milieu favorisant la recherche fondamentale de la vérité, ce qui leur impose du coup une responsabilité claire, qu'ils ne doivent pas galvauder par souci de produire ou de découvrir à tout prix : leur capital de confiance est grand, et donc grande est l'attente et l'exigence à leur égard.

La multiplicité des contextes et des mandats a souvent pour conséquence que les messages produits, même ceux à caractère scientifique, diffèrent sensiblement dans leur contenu. Ces contradictions dans les messages, encore illustrées récemment par certaines polémiques au sujet des facteurs de risque des affections radio-induites, ont beau être somme toute assez logiques ou attendues, pour les raisons expliquées plus haut, elles n'en sont pas moins irritantes. Elles entraînent en effet une certaine confusion et, dans le chef du public, une certaine méfiance. Pour ajouter à la confusion, les journalistes, par la voie des médias, non contents de rendre compte - c'est leur métier - de la variété des opinions exprimées, se permettent souvent - et cela c'est contraire aux exigences et à la noblesse de leur tâche - de publier des textes mal préparés, non vérifiés, contenant des erreurs graves qu'ils auraient pu facilement éviter.

2. LA REACTION POSITIVISTE.

Face à tout chaos , fleurissent les tendances réactionnaires. La nostalgie de l'autorité unique et bienveillante n'est jamais si grande que quand les libertés, jadis réclamées, débouchent sur l'anarchie. Le parallèle est peut-être un peu osé, mais son caractère excessif n'a qu'une visée pédagogique. Toujours est-il que tant les experts scientifiques que beaucoup de responsables politiques ont la réaction, face à une certaine confusion, d'en appeler à la Science (avec un grand S) pour arbitrer les conflits et mettre tout le monde d'accord. C'est la réaction positiviste bien connue : tout s'explique (ou s'expliquera) par la science : la vérité est unique et seule la science permet de l'appréhender. Puisque la vérité est unique, pourquoi doit-elle sortir de plusieurs bouches : il en suffit d'une. Concentrons l'information, chargeons un organisme central de diffuser la bonne parole, par la bouche d'un porte-parole.

Cette perspective fait frémir : de quelle bouche la vérité unique sortira-t-elle ; qui fera la sélection ; le "mandat" particulier de ce porte-parole n'a-t-il vraiment aucune influence ; et puis la vérité est-elle bien unique ; et si elle l'est, est-ce bien le scientifique qui la détient en exclusivité ?

3. LES VOIES DE LA CONNAISSANCE.

Qu'il me soit permis de rappeler ici une citation que j'ai faite lors d'un exposé à l'Hôpital militaire. Bis repetita placet, ai-je souvent entendu dire. Et de fait, sans tomber dans les travers hypnogènes de la méthode Coué, il est des choses qu'il est bon de rappeler régulièrement.

Saint-Bonaventure disait donc, il y a plusieurs siècles, qu'il existe plusieurs voies permettant d'accéder à la connaissance humaine. Il les appelait : l'oeil de chair, l'oeil de raison et l'oeil de contemplation. L'oeil de chair permet d'observer directement ce qui est observable, mesurable, quantifiable ; l'oeil de raison prend le relais quand l'oeil de chair n'arrive plus à voir, son domaine est celui du raisonnement, de la logique, de la déduction ; et on arrive toujours à un point où l'homme est confronté aux exigences de sa conscience : c'est le domaine des droits de l'homme, de l'éthique universelle, c'est aussi le lieu de ces évidences intérieures qui s'imposent à l'homme avec l'obstination d'une boussole, domaine du sacré pour les croyants, des valeurs "essentiellles" pour les agnostiques : c'est l'oeil de contemplation.

La science contemporaine a porté les capacités de l'oeil de chair à leur maximum, jusqu'à en faire parfois un système autosuffisant de signification du monde. Le domaine du raisonnement n'a pas été laissé pour compte. Quant à la troisième voie de connaissance, elle est si distincte, si originale, si lointaine des précédentes, qu'elle n'a souvent plus droit de cité dans les milieux de la science.

Cette situation est en train de changer, il est vrai, particulièrement à 2 extrêmes apparents de l'activité scientifique, là où s'exercent l'action du physicien d'une part, du médecin de l'autre. Dans la quête de l'infiniment petit, dans l'étude de l'univers et de son origine, les limites de l'explicabilité scientifique intégrale semblent atteintes pour beaucoup. Laissons la parole un instant à Hubert REEVES :

Au théâtre, derrière la scène il y a les coulisses. Derrière les brillantes prestations des acteurs, il y a les auxiliaires, les machinistes, etc. Personnages invisibles mais indispensables. Sans eux rien ne se passerait.

Il est temps pour nous d'aller un peu explorer les coulisses de l'évolution cosmique. Nous y retrouverons à l'oeuvre des entités à la fois familières et énigmatiques. Personne ne sait vraiment ce que sont le temps, l'espace, la matière, l'énergie, le hasard ou les lois de la nature. Ils ne se laissent enfermer dans aucune définition. Nous avons sur eux des intuitions fragmentaires. Quand on les talonne de trop près, ils mènent droit au mystère.

A l'autre extrême, là où l'on quitte l'atome ou le quark et tous les niveaux successifs de l'organisation de la matière, pour en arriver à la question de l'homme en tant que personne, l'homme corps et esprit, corps et âme, on découvre un champ où la science positive se sent de plus en plus mal à l'aise. Là émergent actuellement toute une série de questions sans réponse, dont le caractère éthique est évident - éthique, c-à-d. de l'ordre de cette 3ème voie de connaissance dont nous parlions tout à l'heure - : biogénétique, manipulations embryonnaires, limites de la psychiatrie

L'existence de ces enjeux éthiques n'est pas limitée aux sujets évidents que je viens de citer. On les rencontre à tous les niveaux, y compris dans le domaine des normes de radioprotection qui nous occupe : nous en citerons tout à l'heure de nombreux exemples.

Ce sur quoi il faut insister ici, c'est sur l'existence de ces enjeux éthiques dans le champ des recommandations scientifiques et des réglementations de radioprotection : le domaine n'est pas réservé à l'expertise scientifique et, si vérité unique il y a, ce n'est pas la démarche scientifique qui permettra de l'appréhender.

Ces enjeux éthiques peuvent être sources d'opinions divergentes, qu'il faut pouvoir accepter et respecter. Chacun est ici concerné à titre personnel.

Notons entre parenthèses que le monde politique ou celui des médias est souvent plus sensibilisé à ces questions que le monde scientifique, ce qui ajoute au fossé d'incompréhension qui les sépare. Ce n'est pas le même langage qui est parlé. Notons aussi que l'appréhension des enjeux éthiques n'est pas nécessairement la même selon les situations que l'on occupe et les responsabilités que l'on porte.

Afin de minimiser les divergences, il faut être attentif au principe de spécificité des expertises. Les problèmes surgissent quand l'"expertise" acquise dans une de ces voies prétend-s'exercer dans une autre. Une lecture malhonnête de la réalité observable peut être une tentation pour le "contemplatif", qui y voit une insulte pour le "sens" qu'il donne à cette réalité ; de là, les réactions négatives que l'Eglise a pu avoir face à certaines découvertes scientifiques. Un rejet des observations apparemment incompatibles avec une théorie établie (guérison inexplicquée ...) devra être évité avec soin. Quant à l'expert scientifique, actuellement porté aux nues dans le domaine du prestige social, il doit lutter contre une propension naturelle à sortir de son champ d'expertise et à agir d'autorité dans des domaines où il n'est pas plus compétent que le commun des mortels : il faut rester dans son champ et, si l'on en sort - et c'est sans doute indispensable de le faire -, il faut le dire clairement.

Cette tentation de sortir de la voie de connaissance dans laquelle nous possédons une expertise spéciale nous guette tous et, en particulier dans les débats autour des dangers des rayonnements ionisants, constitue une clé de lecture qu'il ne faut pas négliger.

Nous avons vu que des clés de lecture différentes de la réalité - pouvant déboucher sur des recommandations ou des décisions différentes - peuvent résulter du lieu d'où l'on parle (le mandat) et de l'interférence de questions éthiques.

4. LE SCIENTIFIQUE : un sujet qui se penche sur l'objet.

Mais si je suppose que je suis libre de toute obligation, de tout mandat, et si je me limite bien à mon champ scientifique, c-à-d. l'observation de la réalité, la photographie de la réalité, disait Claude BERNARD, ne puis-je pas alors dans ce champ précis, obtenir un consensus scientifique sur une vérité unique ? Pas sûr... La réflexion moderne sur les sciences a bien montré que le rôle du "sujet" observateur est essentiel, que ce soit dans le recueil de l'observation (les énoncés de base des épistémologistes), dans l'émission des hypothèses (c-à-d. leur choix) ou dans l'énoncé théorique.

Pour reprendre l'analogie photographique, nous ne sommes pas tous faits de la même pâte, nous ne sommes pas une émulsion de sels d'argent dotée de vie : nous ne photographions pas, nous interprétons toujours.

Pour se défendre de cela, on fait appel au consensus des scientifiques, comme condition d'"objectivité". C'est oublier que les scientifiques peuvent partager un même langage interprétatif, un même paradigme, un même prisme de lecture . Qu'on se rappelle les agressives unanimités qui s'opposent, dans un premier temps, à toute découverte scientifique.

Dans cet axe observation-hypothèse-théorie, le danger est de tourner en rond. Le poids de la théorie est tel que l'intuition contradictoire est hautement suspecte et que l'observation contradictoire est soumise à une vérification bien plus sévère que l'observation confirmative. Certains vont jusqu'à prétendre qu'il doit en être ainsi, accordant dès lors plus de poids à la construction théorique qu'à l'observation directe des faits.

Si tous nous sommes par définition subjectifs dans notre démarche, autre chose est de ne pas même s'en rendre compte. La discussion méthodologique, épistémologique, devrait rentrer dans les moeurs, de façon à recon-
naître son prisme de lecture.

γνῶθι σεαυτόν, disaient les Grecs : connais-toi toi-même.

Et pour ce faire autrui est nécessaire. Et cet autrui nous pouvons le trouver dans l'interdisciplinarité. D'autres mieux que le scientifique, le médecin, le biologiste, l'ingénieur, sont plus exercés à la critique épistémologique. Pourquoi ne pas les consulter, ne pas interagir. La démarche scientifique y gagnerait en rigueur dans l'observation, en logique dans l'interprétation, et les intuitions originales, clé du progrès, trouveraient un terrain propice.

5. APPLICATION AU DOMAINE DE LA RADIOPROTECTION.

Dans le champ qui nous occupe plus particulièrement, à savoir les recommandations et les réglementations concernant les normes de base de radioprotection, nous retrouvons les problématiques esquissées ci-avant. Passons rapidement sur le fait évident que chacun parle depuis un lieu distinct et à partir d'un mandat différent : qu'il suffise d'être clair sur l'existence de ce mandat et les a priori qu'il implique. La transparence à ce niveau est un préalable indispensable à toute crédibilité. Récemment, à Luxembourg, le Soviétique POLIKARPOV insistait sur le fait que cette transparence, cette honnêteté somme toute, est la clé de voûte sur laquelle tout rapport de confiance repose. Dieu sait si les soviétiques sont bien placés pour le savoir...

Ceci dit, où les concepts décrits plus haut s'appliquent-ils dans le champ de la radioprotection ? Je serais tenté de dire : partout. Quelques points méritent cependant d'être relevés, car ils sont particulièrement exemplatifs et importants. (Je reprendrai ici certains commentaires que j'ai déjà envoyés directement à l'adresse de la CIPR, lors des consultations tous azimuts lancées par celle-ci au début de l'année 1990).

La mise au point de recommandations portant sur un système global de protection contre les radiations ionisantes, y compris en ses aspects particuliers de proposition de limites de dose ou de niveaux de dose de référence, suppose une double prise de position.

D'une part, il y a lieu d'évaluer le détriment occasionné par les doses reçues dans diverses conditions ; d'autre part et eu égard à la nature stochastique d'une partie des effets radio-induits, on ne peut éviter de prendre position sur le caractère acceptable ou non des détriments encourus.

Tant l'évaluation du détriment que le jugement porté sur son acceptabilité sont le fruit de démarches dont le caractère n'est pas uniquement scientifique mais qui comportent un aspect éthique.

Ainsi, la détermination des facteurs de risque pour les effets radio-induits ne repose que partiellement sur des données scientifiques directement observables. Très vite, il faut faire appel à des hypothèses, à des démarches basées sur différents types de raisonnement, afin d'arriver à la "meilleure estimation possible". Mais, en définitive, le scientifique se retrouve finalement confronté à un choix d'ordre éthique : comment faut-il réagir face aux incertitudes résiduelles ; ne faut-il pas opter pour la prudence ?

Un consensus scientifique peut être trouvé facilement à l'étape de l'observation directe et, quoique plus délicat à obtenir, un accord assez large peut être raisonnablement espéré au stade de la construction des hypothèses et des théories qui rendent le mieux compte de l'ensemble des données observées.

Le consensus à rechercher au stade ultérieur n'est plus l'affaire des scientifiques seuls, car les questions éthiques ne sont pas de leur compétence propre et, si ceux-ci sont néanmoins autorisés, voire appelés à prendre position, ils ne le font plus au titre d'expert, mais à celui d'acteur ordinaire d'un débat social.

Si ceci est vrai pour l'évaluation des effets radio-induits, ce l'est évidemment d'autant plus quand il s'agit de prendre position sur le caractère plus ou moins acceptable d'un risque ou d'un détriment et sur le poids relatif des éléments constitutifs de ce détriment.

Pour ce qui est de l'évaluation du poids relatif des composantes du détriment, certains éléments d'appréciation à caractère éthique mériteraient d'être approfondis. Le poids du cancer d'un enfant est-il le même que celui d'un adulte ou d'une personne âgée ? Le poids d'un cancer curable - mais au prix de quelle souffrance ? - n'est-il pas sous-estimé, particulièrement dans le cas des enfants ? Le poids des effets génétiques n'est-il pas influencé par le fait que ceux-ci s'expriment pendant la totalité de l'existence du sujet touché ?

En ce qui concerne l'acceptabilité des risques, il convient d'abord de réinsister sur le fait que ce choix ne revient pas aux experts de la radioprotection, mais au groupe social intéressé, et que les scientifiques ne peuvent que proposer une aide, en tentant de dégager un certain nombre de critères de jugement.

Un deuxième exemple où le poids du facteur éthique est déterminant est celui de la protection de l'enfant à naître.

La Déclaration des Nations-Unies sur les droits de l'enfant, rappelée récemment par le Roi lors de son discours inaugural au sommet mondial de l'enfance à New-York, stipule que "l'enfant, en raison de son manque de maturité physique et intellectuelle, a besoin d'une protection spéciale et de soins spéciaux, notamment d'une protection juridique appropriée, avant comme après la naissance".

Le fœtus est-il une personne ? A quel âge précisément le devient-il ? A 3 mois ? La veille de la naissance ? A-t-il des droits ? A-t-il droit à la protection ? Doit-il être protégé comme un membre du public involontairement exposé aux radiations ionisantes ?

Doit-il être "mieux" protégé encore, puisqu'il court des risques plus grands et qu'il court même un risque spécifique au niveau des neurones cérébraux ? A ce propos, il faut remarquer que les mécanismes déterministes de l'action sur le système nerveux central, qui ont une expression aléatoire en ce qui concerne le retard mental, ont par ailleurs - par définition - des effets déterministes chez tous. Un seuil ne peut être démontré ici.

Une question essentielle porte certes sur l'ampleur de ces effets à faible dose : selon le projet de la C.I.P.R., environ un point QI pour 30 mSv. Cela peut sembler négligeable, mais le QI est un paramètre reconnu comme grossier : peut-on être sûr que d'autres types de troubles, plus gênants, sont exclus à ces doses-là ? On ne peut pas en être sûr, car on ne les a pas - ou presque pas - recherchés. Sur le plan pathogénétique, tout indique que les effets sur la fonction cérébrale pourraient ne pas avoir une expression "lissée" comme le shift du QI le laisse supposer.

Mais à côté de l'ampleur de ces effets déterministes sur le S.N.C., il y a la question de l'acceptabilité de tels effets. A cet égard, c'est la responsabilité éthique des responsables politiques et d'entreprise, ainsi que des individus eux-mêmes, qui est engagée, quelles que soient les appréciations - ou les cautions - portées par les scientifiques.

Le temps manque pour passer en revue toutes les questions de radioprotection où les recommandations, à première vue strictement scientifiques, sont en fait plus ou moins colorées par des choix éthiques. Citons simplement :

- l'usage explicite ou implicite d'une valeur α , chiffrant la vie humaine : dans les processus d'optimisation, dans le choix des valeurs ERL proposées;
- l'usage de valeurs moyennes, quelle que soit la largeur ou la diversité des distributions gaussiennes ou autres observées ; dans le même ordre d'idées, la prise en compte de la moyenne de la population, et non du groupe critique, pour justifier une démarche ou une intervention (p.ex. pour fixer les contaminations maximales admissibles des aliments);
- comme déjà évoqué, le poids à accorder aux cancers non mortels, au caractère pénible du traitement, aux souffrances provoquées, à l'âge de survenue d'un trouble, aux autres manifestations non mortelles telles que celles résultant d'une dépression de l'immunité ou d'une perturbation de l'équilibre hormonal, thyroïdien entre autres, tous aspects à coloration morale évidente;
- le poids des effets provoqués dans des générations suivantes par des prises de décision ne bénéficiant qu'aux générations actuelles;
- si l'hypothèse se confirme, et si des tests permettent de découvrir un système HLA ou autre déterminant une plus grande radiosensibilité, la protection à accorder à cette fraction sensible du public ou des travailleurs.

Le grand nombre d'enjeux éthiques émaillant le champ de travail de la radioprotection a incité certains à proposer la création d'un groupe des questions éthiques au sein de la CIPR. Peut-être est-ce là une idée à creuser.

A côté de ces questions éthiques, il en est d'autres, plus méthodologiques ou épistémologiques, qui interfèrent également dans le champ de la radioprotection.

A titre d'exemple, je prendrai la question de la radioinduction de retards mentaux sévères chez le fœtus.

Les faits observés (pendant la période critique) présentent un côté stochastique, en ce sens que la probabilité de leur apparition augmente avec la dose (avec une courbe dose/effet compatible avec une réponse linéaire) et qu'ils apparaissent déjà pour de faibles doses, apparemment sans seuil (les premiers points sur la courbe des retards mentaux provoqués à Hiroshima-Nagasaki correspondent à des doses de l'ordre de 10-90 mSv) : l'hypothèse d'un seuil ne peut être exclue sur le plan statistique mais ne rend pas bien compte des données observées à fortes doses.

La situation a donc bien un côté stochastique, mais les mécanismes invoqués pour l'expliquer sont de type déterministe (diminution du QI en fonction de la dose). L'explication par mécanisme déterministe avec glissement de la courbe de Gauss implique effectivement une augmentation de la probabilité de retard mental sévère avec la dose et une absence de seuil, en ce sens que ce sont les sujets border-line au point de vue QI qui "basculeront" dans des effets à traduction clinique plus prononcée.

Cette hypothèse explicative suppose un mécanisme classique basé sur une relation directe entre la gravité d'un effet et le nombre de cellules touchées ; elle implique qu'un être potentiellement intelligent ne deviendra pas débile après une faible dose et que seuls sont menacés des êtres moins doués au départ (mais est-ce moins grave pour autant ?).

Les faits observés et les études pathogénétiques ne permettent cependant pas d'exclure d'autres mécanismes, plus ou moins concurrents, dans lesquels la gravité de l'effet dépendrait également de la qualité des cellules touchées ou des mécanismes migratoires ou synaptiques perturbés, ou encore dans lesquels la gravité dépendrait d'un déficit limité dans le temps des processus de réparation de l'ADN. Dans ce cas, un aspect aléatoire qualitatif pourrait interférer avec la composante déterministe quantitative quant à la gravité de l'effet final, ce qui devrait inciter à plus de prudence dans le domaine des faibles doses.

Quelle que soit la solution à ce problème, je voudrais souligner le point suivant, à savoir que des faits identiques peuvent donner lieu à des interprétations différentes. Le poids de la distinction théorique classique entre effets stochastiques générateurs d'effets à long terme par mutation, et effets non stochastiques générateurs d'effets aigus par inactivation cellulaire et le poids du consensus scientifique à ce propos ne devraient pas occulter - par un anathème lancé "a priori" - l'existence d'autres possibilités de lecture des faits, telle que l'hypothèse présentée plus haut.

Dire que la gravité d'un effet autre que les cancers ou les affections héréditaires est toujours et uniquement liée au nombre de cellules touchées n'est pas une observation de base : c'est une hypothèse qui a pris le statut d'un énoncé de base.

Un autre exemple de lecture différente d'un même "pan" observable de réalité : selon certains, les observations à HIROSHIMA-NAGASAKI pourraient être biaisées par la dépression immunitaire subie par les individus, ce qui aurait pour conséquence que la sensibilité des survivants à la cancérogenèse serait augmentée. Une autre lecture, aux conséquences contraires quant aux facteurs de risque, a été avancée depuis longtemps dans la littérature, à savoir la sélection des individus les plus résistants, dans les circonstances dramatiques qui ont suivi l'exposition (hygiène, maladies, problèmes alimentaires...). Dans cette hypothèse, la résistance aux dépressions immunitaires irait de pair avec le bon fonctionnement des mécanismes de réparation de l'ADN lésé et, d'une façon générale, des mécanismes de résistance à la cancérogenèse.

Il n'est pas mauvais que diverses interprétations soient possibles. Ce qui serait répréhensible, ce serait la sélection des observations ou l'occultation des hypothèses, dès lors que celles-ci ne cadreraient pas avec les prérequis du chercheur.

Sans tomber dans de tels travers, ce qui serait à tout le moins regrettable, ce serait d'accorder le statut d'énoncé de base à ce qui n'est qu'une hypothèse - p.ex. : la dépression immunitaire accroît l'incidence du cancer, ou inversement.

Les questions épistémologiques évoquées jusqu'ici sont, dans un certain sens, "faciles", dans la mesure où elles sont conflictuelles et donc "reconnues" : elles sont donc le lieu d'un débat qui peut être fécond. D'autres interprétations de la réalité proviennent de paradigmes inconscients et partagés par toute une classe de personnes : à ce titre, elles ne sont pas perçues comme subjectives et prennent aux yeux de celles-ci une valeur d'énoncé indiscutable.

Jean-François MALHERBE, professeur d'éthique médicale à la Faculté de Médecine de l'UCL, souligne que, dans la médecine moderne, l'être humain a été "constitué en objet". Les sciences biomédicales l'ont "abstrait de son histoire, de sa subjectivité, de son existence". Elles l'ont "exproprié de ce qu'il est : un sujet". C'est ce qu'il appelle la réduction systémique de l'homme.

Cette vision restreinte de l'homme est partagée, sinon sur un plan théorique, du moins comme moteur de leurs actions concrètes, par de nombreux médecins. Pour eux, la maladie serait l'atteinte d'un système particulier (p.ex. respiratoire) par un agresseur donné (p.ex. un microbe) ; nombreux sont ceux qui pensent cependant que, jusqu'à un certain point, l'agression du système - objet n'est possible que s'il y a un déséquilibre préalable du sujet humain (p.ex. surmenage, dépression...).

Si ce paradigme de l'"homme-système complexe" domine le monde de la médecine, rien d'étonnant à ce qu'il se retrouve dans celui de la radioprotection. Là, le glissement est cependant encore plus profond. Si la médecine néglige l'homme souffrant pour ne s'intéresser qu'à l'homme malade, la radioprotection oublie l'homme malade pour se limiter à l'homme mort : c'est la mortalité par cancer qui a été choisie comme mesure pour le risque des rayonnements ionisants. Pire : du fait de la mort de l'homme, on est passé au coût de sa mort, p.ex. dans les calculs d'optimisation ou le choix de niveaux-guides d'intervention. Pour paraphraser J.F. MALHERBE, on pourrait parler de réduction financière de l'homme.

Sans aller jusqu'à des affirmations utopiques du style "la santé n'a pas de prix", il faut cependant s'interroger sur la pertinence de ces glissements du mode de pensée en radioprotection et en protection de la santé publique au sens large.

En guise de conclusion, je livre à votre réflexion, en quelques mots, quelques conditions minima qui devraient, en tout cas, faire partie de la déontologie de l'expert. La démarche du scientifique, qui fait des recommandations, devrait obéir aux objectifs suivants : exposer clairement son mandat, se limiter à son champ de connaissance spécifique, reconnaître les aspects éthiques, respecter toutes les observations, reconnaître la diversité possible des lectures ainsi que des hypothèses explicatives possibles ; s'ouvrir à l'interdisciplinarité. Ce programme : clarté du mandat, réflexion éthique et mise en question épistémologique peut, à la réflexion, s'appliquer aussi bien au décideur, à celui qui façonne les réglementations ! En ce sens, malgré les différences patentes, et contrairement au titre de mon exposé, les enjeux ne sont peut-être pas tellement différents !

Pour finir, je laisserai la parole à un de nos hommes politiques belges qui était interpellé il y a quelque temps sur la question de l'étendue des responsabilités politiques face aux grandes défis qui sont lancés actuellement en matière de sauvegarde de l'environnement au sens large.

Si dans sa réponse, la personnalité en question soulignait la nécessité d'être attentif aux inquiétudes et aux questions de l'opinion publique et d'avoir le courage de décider les mesures qui s'imposent, dans une vision qui inclut le long terme, et même si celles-ci vont à l'encontre de certains intérêts, une autre nécessité était invoquée : celle de pouvoir compter sur l'avis d'experts qui - je cite - "se doublent de vrais humanistes".

SAMENVATTING.

Het feit dat er op het gebied van de stralingsbescherming tegenstrijdige berichten bestaan is deels te wijten aan de verschillende opdrachten van de verschillende personen die aan de discussie deelnemen. Deze situatie brengt met zich mee dat men aan de wetenschapper, waarvan men veronderstelt dat hij de sleutel tot de waarheid in handen heeft, vraagt de zaak te beslechten.

De uiteenzetting wil aantonen dat de wetenschap echter geen oplossing kan bieden voor het probleem van de ethische inzet en evenmin kan ontsnappen aan een zekere intrinsieke subjektiviteit.

Vervolgens worden een aantal voorbeelden gegeven van de interferentie van de ethische en de epistemologische problemen op het gebied van de stralingsbescherming.

De uiteenzetting eindigt met een reeks voorstellen die een bijdrage zouden kunnen leveren tot een betere deontologie voor de wetenschappelijke "deskundige".

ABSTRACT.

The existence of contradictory messages in the area of radiological protection is partly due to the divergent duties of the parties involved. As a consequence, scientists, who are supposed to hold the key to the truth, are called for arbitration.

The paper tries to show that science can neither solve the ethical issues nor escape some intrinsic subjectivity. It also gives a number of examples demonstrating the interference of ethical and epistemological questions in the radiological protection area.

The paper concludes with a series of proposals aimed at better defining the deontology of the scientific "expert".