

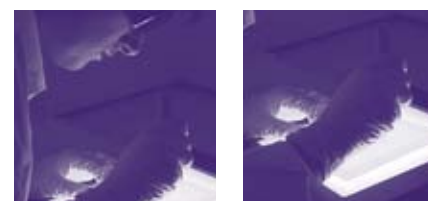
# Éléments de réflexion sur le risque sanitaire posé par le tritium

A. Rannou et P. Gourmelon  
 Direction de la Radioprotection de l'Homme - IRSN  
 Rapport DRPH/DIR/2009-18

## 1 | Introduction

Le tritium a toujours suscité un grand intérêt parmi les scientifiques et a fait l'objet de très nombreuses publications au cours des 30 dernières années, tant sur ses aspects environnementaux que sanitaires. L'IRSN a publié en 1996 un ouvrage de synthèse sur « le tritium de l'environnement à l'homme » [1]. Ce radionucléide suscite depuis 2007 un regain d'intérêt de la part des scientifiques mais aussi un questionnement du public quant à sa dangerosité pour l'homme dans les conditions d'expositions environnementales. Ce nouveau contexte s'explique par les perspectives d'augmentation des rejets de tritium dans l'environnement par les centrales en fonctionnement, mais aussi par les installations futures telles que l'EPR à Flamanville et ITER à Cadarache. Plusieurs événements scientifiques et sociétaux illustrent ces nouvelles interrogations. On retiendra notamment la parution du rapport du groupe AGIR du HPA (Health Protection Agency) [2], le séminaire scientifique organisé au Luxembourg par la Commission européenne en novembre 2007 [3], le workshop organisé par la Commission Canadienne de Sécurité Nucléaire en janvier 2008 [4] et celui organisé à Orsay par l'Association Nationale des Commissions Locales d'Informations (ANCCLI) en novembre 2008 [5], enfin le groupe de travail mis en place par l'ASN en 2008. Le rapport du groupe de travail AGIR constitue la revue la plus récente de la littérature scientifique sur le sujet, il s'appuie sur 225 références bibliographiques et offre une très bonne synthèse des connaissances actuelles et des incertitudes sur la dosimétrie du tritium, son efficacité biologique relative, les études épidémiologiques, et les effets sur la reproduction chez la femme.

Le présent rapport analyse la problématique sanitaire posée par le tritium et apprécie la robustesse du système de radioprotection vis-à-vis de ce radionucléide, en mettant en lumière les déficits de connaissances scientifiques sur ses effets biologiques et les recherches à promouvoir en la matière. L'examen des différents sujets évoqués ci-dessus soulève un certain nombre de questions importantes pour les fondements de la radioprotection qui pourraient avoir des implications pratiques. L'ensemble de la communauté scientifique admet aujourd'hui que les estimations de risques consécutifs aux contaminations internes par les radionucléides sont entachées d'incertitudes et que le concept de dose est difficile à utiliser comme indicateur de risque dans ce domaine. Ainsi, le président du comité CERRIE<sup>1</sup> [6] concluait que, pour l'ensemble des radionucléides, « les incertitudes liées à l'évaluation des risques après contamination



interne peuvent être importantes et cela doit être pris en compte dans les décisions politiques et réglementaires » [7]. La question de fond est donc de savoir si, dans le cas du tritium, le système de radioprotection pour les expositions environnementales est aujourd'hui suffisamment robuste et s'il assure une protection des populations exposées avec une marge de sécurité suffisante.

Après avoir rappelé quelle est l'approche générale qui peut être suivie pour évaluer le risque radiologique lié au tritium dans les conditions d'expositions environnementales, quatre questions principales sont examinées successivement dans la suite de ce rapport :

- que nous apportent les études épidémiologiques sur le risque tritium chez l'homme ?
- que sait-on des effets biologiques du tritium organique (OBT) ?
- quelle est l'efficacité biologique relative (EBR) du tritium ?
- faut-il revoir le facteur de pondération pour le rayonnement dans le cas du tritium ?

## 2 | Approche générale de l'évaluation du risque radiologique

D'une manière générale, le risque pour la santé consécutif à une exposition de l'homme aux rayonnements ionisants dans une situation donnée peut être évalué selon deux approches : l'approche épidémiologique et l'approche dosimétrique.

### 2.1 | Approche épidémiologique

Les études épidémiologiques offrent la possibilité d'observer les effets sur la santé dus à une exposition à un agent toxique ou carcinogène et, dans des conditions données, de quantifier ces effets via une relation dose-réponse. L'existence d'associations entre l'exposition et la maladie, corroborées par plusieurs études épidémiologiques et confortées par des études expérimentales chez l'animal permettent d'établir l'effet produit par cet agent sur la santé de l'homme.

La partie 3 présente les connaissances que nous apporte l'approche épidémiologique dans le cas particulier du tritium.

<sup>1</sup> Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters

## 2|2| Approche dosimétrique

Le détriment, pour la santé de l'homme, résultant d'une exposition à une source donnée de rayonnements ionisants - du tritium dans le cas présent - peut être quantifié à partir de la relation dose-réponse fondée sur les résultats d'études épidémiologiques portant sur des populations chez qui les effets sont aujourd'hui bien établis (survivants d'Hiroshima et Nagasaki en particulier) et de la connaissance de la dose reçue. L'hypothèse centrale d'une relation dose-effet linéaire sans seuil pour l'induction d'un cancer ou d'effets héréditaires, selon laquelle un incrément de dose produit un incrément proportionnel du risque, même aux faibles doses, sert toujours de base pour la sommation des doses provenant de sources externes de rayonnement et de l'incorporation de radionucléides.

S'agissant de l'exposition de l'homme qui résulte de l'incorporation d'un élément radioactif, la dose reçue est évaluée selon une approche comportant différentes étapes : la modélisation biocinétique du comportement de cet élément dans l'organisme (c'est-à-dire la façon dont il se distribue dans les différents tissus et organes et est éliminé de l'organisme), le calcul de la dose de rayonnement absorbée dans les tissus de rétention, la pondération de cette dose absorbée par un coefficient prenant en compte les propriétés physiques et biologiques du radionucléide - que l'on appelle  $w_R$  (cf. § 6), enfin la pondération par un coefficient prenant en compte la probabilité et la gravité des effets induits dans ces tissus.

Les parties 4 et 5 présentent respectivement l'état des connaissances sur le comportement du tritium dans l'organisme et sur son efficacité biologique relative. La partie 6 présente une discussion sur le facteur de pondération pour le rayonnement applicable dans le cas du tritium.

## 3| Que nous apportent les études épidémiologiques sur le risque tritium chez l'homme ?

### 3|1| Etat de la question

Trois types de populations ont fait l'objet d'études épidémiologiques sur les effets du tritium :

- les travailleurs du nucléaire (exposition professionnelle à l'âge adulte),
- la population voisine de sites nucléaires (exposition environnementale due aux rejets de l'installation),
- les enfants de travailleurs du nucléaire (exposition in utero avec l'hypothèse d'un effet héréditaire associé à la dose reçue par les parents avant conception).

#### 3|1|1| Etude des travailleurs du nucléaire

Des travailleurs des installations du cycle nucléaire et de fabrication des armes peuvent être exposés au tritium, de même que les personnels des usines de fabrication de molécules marquées utilisées en recherche, en médecine ou dans l'industrie.

Une publication de Milacic en 2004 [8] a montré que des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes ont été observées chez 49% des personnes d'une cohorte de 54 travailleurs exposés dans l'industrie des colorants fluorescents et que les activités enzymatiques des granulocytes étaient significativement diminuées chez ces travailleurs exposés.

Dans la plupart des pays, un suivi radiotoxicologique (analyses urinaires) a été régulièrement assuré chez les travailleurs exposés au tritium. En revanche, l'évaluation des doses associées n'a jamais été systématique. Aussi, alors que des études épidémiologiques internationales ont fourni des résultats solides pour ce qui concerne le risque associé à l'exposition externe des travailleurs (e.g. étude du Centre Internationale de Recherche sur le Cancer, [9]), l'étude de cohortes soumises à un risque

de contamination interne se heurte à la plus grande difficulté de connaître l'exposition des individus dans ce type de situation. En dehors du radon, peu d'études sont aujourd'hui concluantes. C'est ce qui a motivé le lancement de projets tels que le projet européen alpha-risk<sup>2</sup> coordonné par l'IRSN.

A ce jour, des doses de tritium ont été estimées pour plusieurs entreprises :

- Sellafield - UK ([10], [11])
- Atomic Weapons Establishment AWE - UK ([12], [13])
- Savannah River Site SRS - USA ([14], [15], [16])
- Canadian nuclear workers - Canada ([17])

Les cohortes ci-dessus apparaissent comme les plus informatives pour le risque tritium, car comprenant de nombreux travailleurs. Néanmoins, les doses considérées dans ces études prenaient en compte le tritium mais aussi les autres types d'exposition (gamma, neutrons, contamination interne). Aucune de ces études n'a permis de considérer séparément la dose due au tritium et donc d'évaluer le risque spécifique lié au tritium. D'autres études (travailleurs de l'United Kingdom Atomic Energy Authority, UKAEA) ont utilisé des indicateurs de surveillance pour l'exposition au tritium, mais ne permettaient pas de prendre en compte l'exposition réelle des individus au tritium.

**Au total, plusieurs études épidémiologiques impliquant des travailleurs du nucléaire ont été menées, et n'ont pas démontré de risque spécifique associé au tritium. Néanmoins, la plupart de ces études étaient peu informatives, par manque de puissance statistique et/ou par manque d'informations sur la dose tritium.**

Le groupe AGIR [2] a dressé un bilan des expositions professionnelles au tritium en Grande Bretagne et discuté l'opportunité d'une étude épidémiologique nationale du risque tritium.

Selon leur bilan, au total, plus de 12 000 travailleurs, issus de 7 entreprises différentes, auraient eu une exposition au tritium. Une évaluation de la faisabilité d'une reconstitution des doses individuelles et d'un suivi sanitaire (mortalité et incidence) a été conduite pour chacune de ces entreprises. Pour certaines, les données permettant le suivi et l'estimation des doses individuelles sont déjà disponibles, pour d'autres un travail de collecte de données important doit être effectué. Le rapport AGIR souligne qu'un traitement cohérent (notamment fondé sur les modèles dosimétriques les plus récents) de tous les résultats des analyses radiotoxicologiques pour l'ensemble des travailleurs exposés au tritium serait souhaitable dans une perspective de leur utilisation dans des études épidémiologiques.

La continuation du travail de reconstitution des doses individuelles et la mise en place d'une cohorte nationale est l'une des recommandations majeures du rapport AGIR. Il souligne de plus qu'une étude internationale pourrait également être envisagée : Canada, USA, Angleterre et autres pays (éventuellement la France). Il est à noter qu'à ce jour un tel travail n'a pas été initié en France.

#### 3|1|2| Etude de la population voisine des sites nucléaires

Le tritium est l'un des radionucléides prépondérants en terme d'activité rejetée dans l'environnement par les installations nucléaires. Le public est susceptible d'être exposé par l'incorporation du tritium présent dans l'eau et la chaîne alimentaire (ingestion) et dans l'atmosphère (inhalation + passage cutané).

Les doses pour le public calculées selon les hypothèses standards sont faibles : le groupe AGIR estime des doses efficaces<sup>3</sup> de l'ordre de 20  $\mu$ Sv/an pour les membres du public les plus exposés consommant des produits marins de la baie de Cardiff. En France, les doses efficaces dues aux rejets

<sup>2</sup> <http://www.alpha-risk.org/>

<sup>3</sup> La dose efficace est la somme pondérée des doses de rayonnement absorbées dans les différents tissus et organes du corps, la pondération tenant compte d'une part de la dangerosité relative du rayonnement considéré, d'autre part de la radiosensibilité propre de chaque tissu et organe. L'unité de dose efficace est le sievert (Sv)

de tritium correspondant aux limites demandées par les exploitants sont en moyenne de l'ordre du  $\mu\text{Sv}/\text{an}$ . Les valeurs les plus élevées sont celles des installations du site de Marcoule pour les effluents gazeux ( $62 \mu\text{Sv}/\text{an}$ ) et de la centrale de Civaux pour les effluents liquides ( $4 \mu\text{Sv}/\text{an}$ ). Le tritium représente en moyenne 7% de la dose efficace, toutes voies d'exposition confondues, due à l'ensemble des radionucléides présents dans les effluents gazeux des installations et en moyenne 10% de la dose efficace due à l'ensemble des radionucléides présents dans les effluents liquides.

Grosche *et al.* [18] ont étudié les taux de leucémies chez l'enfant à proximité des sites de Krümmel en Allemagne et de Savannah River Site (SRS) aux Etats-Unis : les rejets de tritium autour de SRS sont plus élevés qu'autour de Krümmel mais moins de cas sont observés. Les auteurs de cette étude concluent que leurs résultats n'indiquent pas de lien tritium – risque de leucémie.

D'autres études ont porté sur le voisinage de sites ayant a priori des rejets de tritium importants : incidence des leucémies chez les enfants autour des sites canadiens ([19], [20]), déficit de naissance et mortalité infantile autour du site de Pickering en Ontario [21], mortalité autour du site d'essais nucléaires de Salmon, Mississippi, USA [22]. Ces études sont de nature descriptive (c'est-à-dire n'ayant pas méthodologiquement la capacité à identifier les causes d'un éventuel excès de risque) et ne comportaient pas d'estimation individuelle des doses tritium. Elles ne permettent donc pas d'inférence sur le risque tritium seul.

Au total, les résultats actuellement disponibles ne montrent pas de risque associé au tritium au sein de la population voisine de sites nucléaires, mais il est important de souligner le faible nombre et la faible qualité des études effectuées.

### 3|1|3| Etudes sur les descendants des travailleurs du nucléaire

Green *et al.* [23] ont étudié les anomalies congénitales chez les descendants des travailleurs des centrales nucléaires Canadiennes (étude cas-témoin<sup>4</sup>). Les doses tritium ont été évaluées chez les pères et mères ayant eu une dose tritium dans les 60 jours avant la conception vs ceux qui n'en ont pas eu. Aucun lien entre exposition au tritium et anomalies congénitales chez les enfants n'a été observé (Odds ratio<sup>5</sup>, OR = 0,99 [0,67-1,47]).

Mc Laughlin *et al.* ont étudié les leucémies infantiles chez les descendants des travailleurs exposés de l'Ontario ([24], [25]). Dans cette étude cas-témoin, les doses ont été déterminées à partir du fichier de dosimétrie des travailleurs du Canada. Il n'a pas été mis en évidence d'association entre leucémie et exposition tritium.

**Au total, il apparait que très peu d'études ont permis d'étudier les risques chez les descendants des travailleurs exposés au tritium. Les résultats disponibles ne montrent pas de risque associé.**

## 3|2| Discussion

L'analyse effectuée par l'IRSN recoupe la revue des études épidémiologiques disponibles effectuée dans le rapport AGIR. Les études publiées ne fournissent pas de connaissance directe sur les risques associés au tritium. Les doses estimées sont en général faibles et les risques attendus également, donc difficiles à mettre en évidence. Les limites principales sont la puissance statistique (effectif) et la qualité des données dosimétriques. **Ces limites font qu'en l'état actuel, les résultats épidémiologiques disponibles ne permettent ni de démontrer l'existence de risques éventuels liés au tritium, ni de conclure que ces risques sont faibles ou négligeables.**

Le groupe AGIR recommande que soient considérées la pertinence et la possibilité de lancer au niveau international une étude épidémiologique des populations exposées au tritium. En France, la faisabilité de participer à une telle étude dépend de la disponibilité des données d'exposition et de la possibilité d'estimer rétrospectivement les doses individuelles. Par rapport aux études des cohortes des travailleurs de l'industrie nucléaire conduites au sein de l'IRSN, la collecte et la centralisation des données d'exposition tritium seraient un complément sur l'une des composantes de l'exposition des travailleurs aux rayonnements ionisants (en complément de l'exposition externe et d'éventuelles autres contaminations internes). La création d'une telle base de données (actuellement inexistante en France) est un préalable indispensable à la prise en compte du tritium dans le cadre d'études épidémiologiques.

Le constat de l'IRSN est également cohérent avec celui de la Commission Internationale de Protection radiologique (CIPR) qui souligne l'importance de poursuivre les études épidémiologiques, considérant que toute opportunité d'acquérir des données permettant d'évaluer directement le risque radiologique chez l'homme doit être soutenue [26].

## 4| Que sait-on des effets biologiques du tritium organique (OBT) ?

### 4|1| Etat de la question

Les données scientifiques actuelles montrent que le comportement du tritium dans l'organisme et donc son impact dosimétrique dépendent de sa forme physico-chimique (spéciation). Le tritium (T) dans l'organisme peut se présenter sous forme d'eau tritiée (HTO) ou être incorporé aux molécules organiques (tritium organique ou OBT pour "organically bound tritium"). Sous forme organique, le tritium peut être lié à l'oxygène, à l'azote, au phosphore ou au soufre et s'échanger facilement avec l'hydrogène du pool d'eau corporelle ; suite à cet échange, il aura alors le même métabolisme et la même distribution que HTO dans l'organisme. C'est ce qu'on appelle la forme échangeable du tritium organique OBT. Lorsque le tritium organique est lié au carbone (liaison forte H-C), il devient non échangeable avec l'hydrogène de l'eau. Cette forme non échangeable possède son propre métabolisme, s'incorpore aux constituants cellulaires et induit une distribution inhomogène de la dose délivrée.

Les modèles biocinétiques compartimentaux permettent de décrire l'absorption, la distribution et la rétention du tritium après son entrée dans l'organisme. Les modèles actuellement appliqués au tritium sont ceux développés par la CIPR et publiés notamment en 1989 [27] et 1993 [28].

Le modèle systémique actuellement recommandé pour l'eau tritiée (HTO) décrit que 97% de l'activité ingérée est incorporée en restant sous la forme HTO dans les tissus où elle est retenue avec une demi-vie de 10 jours, et que 3% de l'activité est transformée en tritium organique non échangeable (OBT), et retenue avec une demi-vie de 40 jours (cette dernière correspondant au turnover du carbone dans l'organisme).

Le modèle pour le tritium ingéré sous forme organique OBT considère que 50% de l'activité reste sous cette forme non échangeable tandis que 50% de l'activité est transformée en HTO par catabolisme, avec les demi-vies respectives citées précédemment.

La CIPR a publié en 1996 [29] les coefficients de dose (par activité incorporée, DPUI) d'une part pour l'adulte de référence, d'autre part pour des enfants de différentes classes d'âge, respectivement pour la forme HTO et celle OBT. Par exemple pour l'adulte, le coefficient de dose est égal à  $4,2 \cdot 10^{-11}$  Sv/Bq quelle que soit la forme organique OBT considérée,

<sup>4</sup> Etude d'observation rétrospective dans laquelle les caractéristiques des malades (les cas) sont comparées à celles de sujets indemnes de la maladie (les témoins)

<sup>5</sup> Rapport des probabilités d'occurrence d'une maladie d'un groupe exposé et d'un groupe non exposé

à comparer à  $1,8.10^{-11}$  Sv/Bq pour l'eau tritiée HTO. A titre indicatif, le coefficient de dose du plutonium-239 pour l'adulte (ingestion) est de  $2,5.10^{-7}$  Sv/Bq, soit environ 6 000 fois plus que pour le tritium organique.

Dans sa publication n° 103 [30], la CIPR admet que des cas extrêmes de distribution très hétérogène des doses peuvent résulter de l'incorporation de précurseurs de l'ADN (par exemple la thymidine) marqués par du tritium, et que le noyau cellulaire peut recevoir des doses locales notablement supérieures à la dose moyenne. Elle souligne ainsi que les précurseurs de l'ADN peuvent être plus radiotoxiques que les composés tritiés, mais elle ne propose pas d'approche spécifique pour évaluer les doses liées à cette irradiation localisée de l'ADN.

Le groupe AGIR a analysé les données de la littérature concernant la biocinétique, issues d'études réalisées à la fois chez l'homme et chez l'animal, pour vérifier leur concordance avec les modèles biocinétiques développés par la CIPR. Son constat est qu'il y a un bon accord avec la conclusion de la CIPR selon laquelle la dose engagée due à l'incorporation de tritium sous forme d'OBT est, pour une même activité incorporée, supérieure d'un facteur 2 environ à la dose due au tritium sous forme d'HTO. Le rapport AGIR souligne aussi que certaines études publiées doivent être considérées avec prudence, l'état d'équilibre tel que rencontré dans les conditions d'exposition environnementale n'étant pas toujours atteint lors de l'expérimentation menée en laboratoire.

Par ailleurs, les auteurs de ce rapport décrivent un nouveau modèle biocinétique spécifique à la consommation de poissons (carrelets) contaminés au tritium, après avoir constaté une contamination élevée chez ces poissons pêchés dans la baie de Cardiff [31]. Ce modèle à deux compartiments suggère qu'après incorporation d'OBT (lié à de la chair de carrelets), la rétention du tritium organique chez l'adulte se fait à 70% avec une période de 10 jours et à 30% avec une période de 100 jours. Ainsi, un nouveau coefficient de dose a été déterminé à partir de ces modèles et évalué à  $6.10^{-11}$  Sv.Bq<sup>-1</sup>, soit de 50% supérieur au coefficient de dose recommandé par la CIPR pour l'OBT ( $4,2.10^{-11}$  Sv.Bq<sup>-1</sup>). Selon les auteurs du rapport, de nombreuses données tant animales qu'humaines suggèrent que l'élimination du tritium de l'organisme pourrait se faire avec une fonction exponentielle non pas à 2 mais 3 composantes, la 1ère composante représentant l'eau corporelle, la 2ème le tritium incorporé dans des composés organiques des tissus et la 3ème le tritium incorporé dans des composants structurels à faible taux de renouvellement. Les 2ème et 3ème composantes constitueraient la fraction d'OBT non échangeable. Le rapport du groupe AGIR précise que la CIPR a récemment publié un nouveau modèle pour HTO prenant en compte une période à long terme (qui conduit à des coefficients de dose légèrement inférieurs à ceux actuellement recommandés) et que la CIPR considère qu'il est impossible de donner un modèle unique pour l'OBT étant donné les formes très variables que cela peut concerner.

Enfin, le rapport AGIR évoque la problématique des précurseurs tritiés de l'ADN (typiquement la thymidine). Il conclut que le tritium utilisé pour le radiomarquage des acides nucléiques pourrait présenter un risque spécifique compte tenu de l'incorporation du précurseur par l'ADN mais que, en pratique, le risque d'exposition des travailleurs et du public demeure faible en raison des procédures de sûreté en vigueur dans les laboratoires de recherche modernes utilisant des radiomarqueurs.

## 4|2 | Discussion

On peut admettre que les modèles dosimétriques de la CIPR sont satisfaisants pour l'eau tritiée (HTO) mais que le modèle unique défini pour les composés de tritium organiquement lié (OBT) n'est vraisemblablement pas parfaitement adapté à la grande diversité de composés susceptibles de se présenter sous cette appellation. En effet, une publication récente de D. Taylor [32] confirme que la biocinétique des molécules marquées dépend de la structure chimique et de la place du tritium dans la molécule. Un OBT soluble entrant dans le sang sera incorporé de façon plus ou moins importante dans les tissus corporels selon le composé chimique (spéciation) considéré et l'activité métabolique

des tissus individuels. Ayant étudié les cinétiques propres de rétention et d'excrétion de 10 molécules marquées différentes, Taylor a montré que les doses résultant de leur incorporation étaient inférieures à minima de 20% par rapport à celles calculées à partir du modèle de la CIPR pour les OBT. Ainsi, le modèle « par défaut » de la CIPR pour les OBT serait toujours majorant, conduirait à surestimer les doses et garantirait ainsi la robustesse du système de radioprotection.

Par ailleurs, on peut souligner que l'existence possible d'une composante de rétention/élimination à plus long terme du tritium dans l'organisme, non prise en compte dans les modèles actuels, ne devrait pas modifier significativement les valeurs des coefficients de dose dans la mesure où cette composante à long terme ne dépasserait pas quelques pourcents de l'activité incorporée. Enfin, selon une étude de Kotzer et Trivedi publiée en 2001 [33] portant sur des membres du public vivant dans l'environnement du réacteur de recherche de Chalk River (Canada) fonctionnant à l'eau lourde, la majeure partie de la dose reçue par la population générale résulte de l'incorporation d'eau tritiée et non pas de celle de tritium sous forme d'OBT au travers de la chaîne alimentaire.

Indépendamment de sa durée de rétention dans l'organisme qui diffère de la forme HTO, réparti de façon plus uniforme dans la cellule, le tritium sous forme OBT peut se trouver fixé à long terme sur les constituants cellulaires. Il irradie alors des cibles biologiques radiosensibles, alors que celles-ci ne sont pas ou peu atteintes par les désintégrations du tritium sous forme HTO, en raison du faible parcours de son rayonnement. En conséquence, si l'on considère que ces éléments ne sont pas pris correctement en compte dans les modèles dosimétriques en raison d'un déficit de données expérimentales décrivant les effets biologiques du tritium organique lié sur les constituants subcellulaires, un programme de recherche expérimentale dédié à cette problématique devrait être initié.

## 5| Quelle est l'efficacité biologique relative (EBR) du tritium ?

### 5|1 | Etat de la question

L'efficacité biologique relative (EBR) d'un rayonnement de type donné est le rapport entre la dose de rayonnement de référence ( $X$  ou  $\gamma$ ) et la dose du rayonnement à tester (le rayonnement  $\beta$  du tritium dans le cas présent) qui produisent un même effet biologique. L'expérience montre que l'EBR dépend du modèle animal ou cellulaire utilisé, de l'effet biologique considéré et des conditions d'irradiation (type de rayonnement, dose, débit de dose, fractionnement). Il y a donc autant de valeurs d'EBR qui peuvent être déterminées pour un rayonnement donné que d'effets biologiques et de niveaux de dose considérés.

Le plus souvent, le rayonnement de référence pour déterminer les EBR est soit le rayonnement gamma du cobalt-60 ou celui du césium-137, soit les rayonnements X de faible énergie (typiquement RX de 200 ou 250 kVp<sup>6</sup>). Il est à noter que l'utilisation de ces deux types de rayonnements comme référence conduit à une variabilité dans les évaluations d'EBR du fait de leur propre effet biologique distinct. **L'efficacité biologique relative du tritium a été étudiée quasi exclusivement pour l'eau tritiée.**

La CIPR, dans sa publication n° 103 [30], mentionne les travaux de Straume et Carsten [34] qui ont effectué une revue des données scientifiques sur les effets cancérigènes, génétiques, sur la reproduction et le développement, liés à une exposition au tritium (HTO et OBT) chez l'animal et in vitro. Alors que le spectre des effets observés avec le tritium ne se différencie pas de ceux observés après exposition de l'organisme entier à des rayons X ou gamma, les valeurs d'EBR pour HTO sont comprises entre 1 et 3,5, et cohérentes avec les évaluations fondées sur des considérations microdosimétriques. Les données concernant l'OBT sont limitées mais

<sup>6</sup> kilo-volt pic

présentent des valeurs comparables à celles de l'HTO dans la plupart des cas, et sont supérieures pour les précurseurs de l'ADN tritiés.

Les structures de traces<sup>7</sup> indiquent que les ionisations causées par le tritium dans les tissus sont de forte densité et pourraient causer des dommages difficilement réparables.

Un des choix faits par le groupe AGIR [2] est d'utiliser les rayonnements gamma de haute énergie plutôt que les rayonnements X comme rayonnement de référence pour les évaluations d'EBR du tritium. Ce choix est guidé principalement par des considérations biophysiques confortées par les résultats d'expérimentations sur les effets respectifs de ces deux types de rayonnement. En effet, ces calculs théoriques associés à des valeurs expérimentales ont montré que les électrons de faible énergie, tels que ceux produits par le tritium, induisent des effets biologiques plus importants que les rayonnements gamma de haute énergie. De façon générale, il a été montré que les valeurs d'EBR calculées pour le tritium étaient supérieures quand le rayonnement de référence utilisé était le rayonnement gamma du <sup>60</sup>Co plutôt que le rayonnement X. Le choix des auteurs de ce rapport a donc été de prendre comme rayonnement de référence le rayonnement  $\gamma$  du <sup>60</sup>Co.

L'approche microdosimétrique montre que l'énergie linéale moyenne<sup>8</sup> correspondant à du tritium sous forme OBT lié aux sites cellulaires critiques est en effet environ 1,7 fois supérieure comparée à une forme HTO uniformément répartie dans la cellule, et ce dans une large gamme de dimensions de cibles d'intérêt biologique [35].

L'analyse critique effectuée par les auteurs du rapport AGIR a été faite principalement à partir de données provenant d'études sur modèles animal (rat ou souris), ce qui est le plus pertinent pour estimer un EBR applicable *in vivo*. Cette analyse est séparée en deux parties, une analyse détaillée à partir de cinq études, et une analyse globale à partir de tableaux de synthèse reprenant de nombreuses publications.

Le paramètre biologique le plus souvent pris en compte par les auteurs pour estimer les effets biologiques concerne la carcinogénèse, incluant le cancer du sein, les leucémies et autres cancers solides. D'autres paramètres biologiques relatifs aux effets génétiques ont également été pris en considération, comme l'induction d'aberrations chromosomiques stables et les effets sur la spermatogonie. Enfin, les auteurs se sont attachés à décrire quelques études *in vitro*, moins pertinentes pour décrire ce qui se passe réellement *in vivo*, mais dont la très bonne reproductibilité permet toutefois de donner des informations intéressantes. C'est donc une analyse très documentée qui a été faite par les auteurs de ce rapport, car fondée sur plus d'une vingtaine d'articles. De plus, certains EBR ont été calculés pour différents paramètres biologiques lors de la même étude, ce qui permet de faire une analyse comparative de ces EBR en fonction de l'effet biologique mesuré.

Quatre études de carcinogénèse très complètes ont été plus particulièrement détaillées : Gragtmans NJ *et al.*, 1984 [36], Johnson JR *et al.*, 1995 [37], Revina VS *et al.*, 1984 [38], Seyama T *et al.*, 1991 [39]. Les valeurs d'EBR rapportées dans ces études varient dans la gamme de 1,2 à 2,5 avec une valeur correspondant au 97,5 percentile inférieure à 3. Sur la base de ces études, les auteurs du rapport retiennent un EBR de 1,19 (intervalle de confiance CI à 95%, CI95% = 0,88-1,49) par rapport au rayonnement X et de 2,49 (CI95% : 2 – 2,98) par rapport au rayonnement gamma. Cependant les auteurs émettent des réserves sur deux de ces publications, une du fait d'une saturation de l'effet observé dès la plus faible dose [39], l'autre du fait de son rayonnement de référence différent (rayonnement gamma de césium-137) et des fortes doses administrées (25 Gy) [38].

D'autres études expérimentales ont été analysées par le groupe AGIR en considérant d'autres effets biologiques du tritium, notamment l'induction d'aberrations chromosomiques et la formation de micro-noyaux, la contamination ayant été réalisée *in vivo* (Kozlowski *et al.*, 2001 [40]) ou

*in vitro* (Prosser *et al.*, 1983 [41]). Ces études expérimentales conduisent à des valeurs d'EBR s'échelonnant entre 1,48 et 3,78 en considérant le rayonnement gamma comme référence. Globalement, on peut considérer que les valeurs moyennes d'EBR sont très proches, qu'elles proviennent d'expériences *in vivo* ou d'expériences *in vitro*, soit respectivement de 2,19 et 2,26 en sélectionnant les études utilisant le rayonnement gamma comme rayonnement de référence. Ceci conduit les auteurs du rapport à conclure que les études *in vitro* peuvent être considérées comme donnant de bonnes estimations d'EBR. On notera cependant que les valeurs d'EBR issues de certaines études diffèrent très fortement des valeurs moyennes de la littérature. C'est le cas de l'étude de Vulpis [42] qui trouve une valeur d'EBR de 8 dans le cas d'expériences *in vitro*.

En réalisant une analyse critique plus rigoureuse, fondée sur les études considérées comme optimales, les auteurs concluent, pour une exposition chronique, à des valeurs d'EBR de 2,19 (CI95% : 2,04 – 2,33) par rapport au rayonnement  $\beta$  et de 1,17 (CI95% : 0,96 – 1,39) par rapport au rayonnement X.

Par ailleurs, deux phénomènes sont invoqués comme pouvant conduire à un EBR plus important que celui actuellement retenu : la transmutation du tritium en hélium et la présence d'eau tritiée dans l'enveloppe entourant l'ADN. Ces deux aspects sont discutés dans le rapport AGIR. La revue publiée en 1971 par Feinendegen et Bond [43] ne conclut pas à un effet mesurable de cette transmutation, et les auteurs considèrent qu'en tout état de cause, les études expérimentales révéleraient cet effet, s'il se produisait. Pour ce qui concerne l'accumulation de tritium dans l'enveloppe hydratée de l'ADN, les auteurs du rapport concluent que cet effet est peu important, mais qu'il pourrait être un des facteurs responsables d'une augmentation de l'EBR mesurée expérimentalement par rapport aux calculs théoriques.

**En conclusion, le groupe AGIR met en exergue la grande difficulté d'interprétation des études expérimentales pour la détermination de l'EBR. Ce paramètre dépend du rayonnement pris comme référence mais aussi des autres conditions expérimentales : dose et débit de dose, effet biologique testé. L'évaluation des effets de l'exposition aux rayonnements ionisants à des faibles doses dépend de la façon dont est faite l'extrapolation des fortes aux faibles doses et, par conséquent, de la forme de la relation dose-effet acceptée et finalement de la valeur adoptée pour le DDREF<sup>9</sup>.**

## 5|2 Discussion

On rappellera que les données les plus pertinentes pour estimer les risques résultant d'expositions chroniques à faibles doses sont celles issues d'études de cancérogénèse. A ce titre, le rapport écrit par le groupe AGIR est de très bonne qualité et la démarche suivie par ses auteurs pour évaluer l'efficacité biologique du tritium est, sur la base des données d'EBR disponibles, la meilleure possible.

Les publications sur lesquelles s'appuient le groupe AGIR sont nombreuses. A la suite de la parution de ce rapport, une revue a d'ailleurs été publiée par Little et Lambert [44]. Cependant on notera qu'un certain nombre de travaux ne sont pas cités par les auteurs (e.g. travaux de Bathia en Inde [45], Zhuravlev en Russie [46], Geselowitz *et al.* aux USA [47]...).

L'analyse de ce rapport montre que l'EBR du tritium, et plus exactement de l'eau tritiée, est proche de 2,2 lorsque le rayonnement de référence est le rayonnement gamma du <sup>60</sup>Co et de 1,4 lorsqu'il s'agit de rayonnement X. Ce résultat n'est pas nouveau en soi et confirme les conclusions avancées précédemment par plusieurs auteurs (e.g. Bigildeev *et al.*, 1992 [48] ; Prestwich et Kwok, 1993 [49]), y compris la CIPR, 1989 [50]).

<sup>7</sup> La trace désigne la série des interactions produites dans la matière par la particule tout au long de sa trajectoire

<sup>8</sup> L'énergie linéale, exprimée en  $J.m^{-1}$ , est le quotient de l'énergie communiquée à la matière dans un volume donné lors d'un événement (de dépôt d'énergie) unique, par la longueur moyenne de corde dans ce volume

<sup>9</sup> Le DDREF (Dose and dose rate effectiveness factor) est un paramètre qui rend compte de la forme curvi-linéaire de la relation dose-réponse des rayonnements de faible TEL dont la pente est moindre aux faibles doses et faibles débits qu'aux fortes doses et forts débits.

Cependant, des nuances sont à apporter concernant les études sur le tritium. Tout d'abord, les études dites d'expositions chroniques détaillées dans le rapport s'apparentent plutôt à des études d'expositions aiguës pour lesquelles la contamination se fait dans la majorité des cas par une injection unique d'HTO, ou dans le meilleur des cas par des injections répétées. Ces études sont plus à caractère 'long terme' que chronique. En effet, on considère en toxicologie qu'une exposition est dite chronique lorsqu'elle est supérieure à 90 jours. **La question de l'EBR reste donc posée pour une exposition chronique pendant plusieurs mois à l'eau tritiée. En outre, aucune donnée n'est disponible pour les formes organiques du tritium, ce qui laisse la question ouverte de l'EBR pour ces différentes formes.**

Par ailleurs, le pouvoir d'arrêt des électrons augmente à mesure que leur énergie diminue. Corrélativement, les électrons de faible énergie ont des densités d'ionisation supérieures aux électrons de plus forte énergie et aux électrons mis en mouvement par l'interaction des photons X ou  $\gamma$  avec la matière. Ceci va dans le sens d'une efficacité biologique relative du tritium supérieure à celle des photons utilisés comme rayonnement référence dans les expériences d'EBR. Les calculs théoriques de microdosimétrie effectués par Chen [35] prédisent une efficacité biologique plus élevée d'un facteur 1,7 pour le tritium sous forme OBT fixé sur les cibles biologiques, comparé à HTO uniformément réparti dans la cellule. On notera cependant que seule une fraction de l'OBT incorporée (50%) reste sous cette forme une fois dans l'organisme, l'autre partie étant transformée en HTO.

Il faut également souligner que la question du choix du rayonnement de référence pour l'évaluation des EBR est une question générale en radiobiologie pour comparer différents types de rayonnements et n'est pas propre au tritium.

Au final, il existe donc une grande difficulté pour interpréter les expériences visant à déterminer l'**efficacité biologique relative (EBR)**. Le débat sur la valeur de l'EBR du tritium n'est pas nouveau. En effet, si pour les rayonnements bêta et gamma, le Comité Scientifique pour l'étude des effets des rayonnements ionisants (UNSCEAR) recommande une valeur générique de 1 pour l'EBR dans son rapport sur les effets des rayonnements sur les espèces non-humaines<sup>10</sup>, il considère que le choix de la valeur la plus appropriée pour les bêta de faible énergie (< 10 keV) reste une question ouverte et qu'elle devrait faire l'objet de recherches futures.

Sans tenir compte du paramètre 'débit de dose', on notera que la moyenne des valeurs d'EBR obtenue pour le tritium par rapport au <sup>60</sup>Co est supérieure à 2, et supérieure à 1 par rapport aux rayons X de 250 kVp. Malgré les difficultés d'interprétation, on observe que l'examen des EBR est qualitativement en bon accord avec la microdosimétrie de ces rayonnements et reste une approche robuste étant donné qu'elle intègre expérimentalement l'ensemble des paramètres pertinents (critères biologiques, niveaux de dose, débits de dose, rayonnement de référence).

## 6 | Faut-il revoir le facteur de pondération pour le rayonnement dans le cas du tritium ?

### 6|1 | Etat de la question

Le facteur de pondération pour le rayonnement,  $w_R$ , sert à pondérer la dose absorbée dans les tissus, en fonction de la nature du rayonnement, pour calculer la dose équivalente aux différents tissus ainsi que la dose efficace. La dose efficace est définie pour un individu de référence ; elle ne tient compte ni de l'âge, ni du sexe, ni de l'état de santé, ni de tout autre facteur influençant la radiosensibilité individuelle des personnes exposées. Elle est utilisée comme outil de gestion du risque d'effets stochastiques, pour contrôler la limitation et l'optimisation des doses reçues par les

travailleurs ou les membres du public exposés aux rayonnements ionisants. Elle ne doit pas être utilisée pour l'évaluation du risque individuel. C'est pourquoi, les facteurs de pondération pour les rayonnements sont une représentation volontairement simplifiée des différentes efficacités de différents rayonnements à causer des effets stochastiques à faibles doses et faibles débits de dose.

D'une façon générale, le facteur de pondération est déterminé principalement à partir de l'efficacité biologique relative (EBR), idéalement sur la base de données d'investigations in vivo relatives aux effets stochastiques, et plus particulièrement des valeurs maximales de l'EBR obtenues à faibles doses et faibles débits de dose. Les valeurs d'EBR issues d'expérimentations in vitro sans relation directe avec la cancérogénèse ne doivent en principe pas être prises en compte.

La valeur du facteur de pondération  $w_R$  actuellement attribuée par la CIPR à tous les photons, y compris les rayonnements X de faibles énergies, ainsi qu'à tous les rayonnements bêta, y compris celui du tritium, est égale à 1 [30].

En réponse au rapport du groupe AGIR qui recommande de modifier cette valeur du  $w_R$  pour le tritium, la CIPR a expliqué sa position en juin 2008 [26]. Ses principaux arguments pour ne pas modifier la valeur du facteur de pondération du tritium sont les suivants :

- l'attribution de la valeur 1 au facteur de pondération  $w_R$  pour les rayonnements à faible TEL<sup>11</sup> dont le tritium est l'une des simplifications qui sont faites dans le système général de radioprotection. Le raffinement des calculs de dose équivalente et de dose efficace n'est pas justifié et pourrait suggérer un niveau de précision plus important que ne le permettent réellement les connaissances actuelles ;
- pour des évaluations de risque, les données disponibles sur l'EBR pour le tritium par rapport aux rayonnements gamma suggèrent qu'une valeur de 2 serait plus appropriée pour l'induction de cancers aux faibles doses d'exposition. Cependant, cette conclusion s'appuie sur les résultats d'études cellulaires in vitro, peu informatifs pour ce qui concerne la carcinogénèse in vivo. Des considérations sur la relation qui existe entre l'EBR et le DDREF (cf. § 5.1) suggèrent une faible valeur d'EBR du tritium pour l'induction de cancer chez l'homme aux faibles doses et faibles débits de dose.

### 6|2 | Discussion

On rappellera les propos de la CIPR [26] : *la nature des effets biologiques observés après exposition au tritium chez l'animal et in vitro ne semble pas différente de celle des effets produits par une exposition de l'organisme entier à des rayonnements X et gamma.*

La question posée est donc celle de la quantification des effets susceptibles d'être produits par le tritium et non pas celle plus large de la nature de ces effets. Cette question doit être examinée en tenant compte de l'objectif visé :

- S'agissant d'évaluer le risque individuel dans une situation d'exposition particulière, il est nécessaire d'utiliser au mieux l'ensemble des données disponibles, tant en ce qui concerne l'individu concerné (âge, sexe, paramètres physiologiques et anatomiques) que les caractéristiques de l'exposition (type de rayonnement, dose, débit de dose, durée d'exposition). Ceci est d'autant plus important que le niveau d'exposition considéré est élevé. On peut estimer que les données disponibles, obtenues tant par l'approche microdosimétrique que par les études expérimentales sur les effets biologiques en lien avec le cancer, sont cohérentes et tendent à retenir, dans ce contexte, une valeur de l'EBR plutôt de 2 que de 1 pour le tritium lorsque le rayonnement de référence est le rayonnement gamma.

<sup>10</sup> Rapport à paraître en 2009

<sup>11</sup> Transfert d'énergie linéique

- S'agissant de gérer le risque individuel, il convient de disposer de concepts et d'outils fondés sur les meilleures connaissances scientifiques du moment, mais suffisamment simples pour être opérationnels. On observe que, pour le tritium, les expositions sont généralement faibles, voire très faibles, et que les individus concernés sont le plus souvent soumis à de multiples autres types d'expositions. Dans ce contexte et compte tenu des incertitudes qui demeurent par ailleurs, il n'est pas nécessaire de raffiner la valeur du facteur de pondération pour le rayonnement,  $w_R$ , qui intervient dans le calcul de la dose efficace. La valeur de 1 retenue par la CIPR est une approximation qui apparaît justifiée. On rappelle à cet égard que cette position est celle admise pour d'autres radionucléides que le tritium, mais aussi pour les rayonnements X. En tout état de cause, le fait de multiplier ce facteur par 2, et par suite les coefficients de dose et les évaluations de dose qui en résultent, ne changerait pas fondamentalement les choses vis-à-vis du risque à gérer en pratique.

## 7 | Conclusion et perspectives

Le risque sanitaire résultant d'une exposition chronique au tritium suscite un nouveau questionnement pour des raisons contextuelles politiques et sociétales, liées au développement de nouveaux réacteurs nucléaires (EPR, ITER) et à l'utilisation de combustibles à hauts taux de combustion qui induiront à terme une augmentation des rejets de tritium dans l'environnement.

Historiquement, le tritium est un des radionucléides qui a été le plus étudié. L'essentiel des connaissances acquises est fondé sur ses effets biologiques observés expérimentalement *in vitro* et *in vivo* sous sa forme physico-chimique d'eau tritiée (HTO), ceci dans des conditions qui ne sont pas toujours représentatives des situations d'expositions chroniques environnementales. Les études épidémiologiques sur les populations humaines sont peu informatives sur les risques potentiels associés à une exposition au tritium, par manque de puissance statistique et par manque d'informations sur la dose due au tritium. Faute de disposer de données épidémiologiques fiables, le risque radiologique du tritium a été estimé par une approche dosimétrique comportant différentes étapes (modélisation biocinétique du comportement du tritium dans l'organisme, calcul de la dose absorbée dans les tissus de rétention, pondération de la dose absorbée par un coefficient prenant en compte les propriétés physiques et biologiques du tritium). A cet égard, le tritium n'est pas un cas particulier. Même si les estimations de doses et de risques consécutifs à une exposition interne par des radionucléides sont entachées d'incertitudes, cette approche fondée sur le calcul dosimétrique pour estimer le risque radiologique s'est jusqu'à présent révélée être robuste. Elle a ainsi conduit pour d'autres radionucléides tels que le radon ou le  $^{239}\text{Pu}$  à des estimations de risque cohérentes par rapport aux résultats d'études épidémiologiques.

Cette approche dosimétrique du risque place le tritium parmi les radionucléides les moins radiotoxiques ainsi que l'illustre la figure 1 où sont reportées par ordre croissant les valeurs des coefficients de dose déterminées pour plus de 700 radionucléides, dans le cas d'une incorporation par ingestion chez un enfant de 1 à 5 ans. Il est à noter que l'échelle en ordonnées est de type logarithmique.

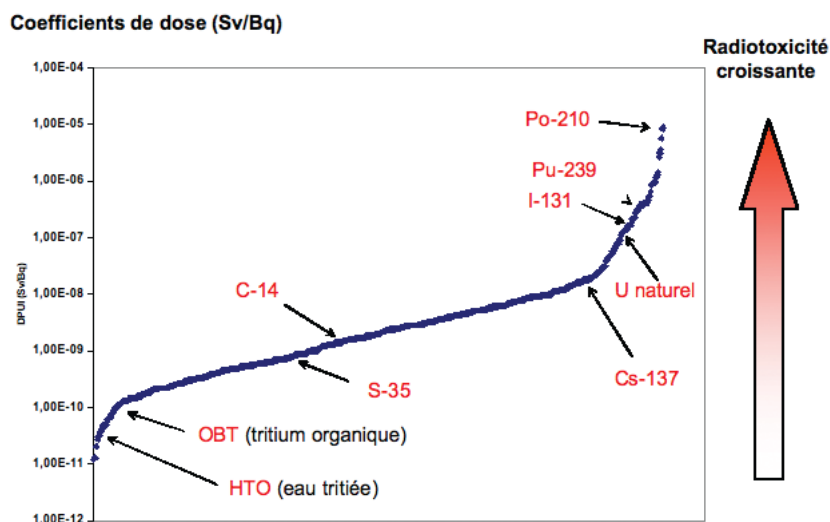
Des publications récentes sur le tritium sont susceptibles de modifier certains paramètres biocinétiques des modèles dosimétriques, mais pas de changer très fortement la valeur des coefficients de dose utilisés actuellement pour les calculs de dose efficace.

Les données scientifiques actuelles montrent par ailleurs que l'efficacité biologique relative (EBR) de ce radionucléide est plus proche de 2 que de 1. S'agissant d'évaluer le risque individuel dans une situation d'exposition particulière (niveau élevé d'exposition notamment), il serait justifié de considérer l'utilisation d'un EBR de 2. S'agissant de calculer la dose efficace utilisée pour gérer le risque, en particulier dans le domaine des faibles doses, la valeur actuelle de 1 retenue par la CIPR pour le facteur de pondération  $w_R$  reste cependant une simplification acceptable, à l'instar du choix fait pour d'autres radionucléides émetteurs bêta et pour les rayonnements X de faibles énergies.

Pour ce qui concerne le risque lié plus particulièrement à la forme organique du tritium (OBT), certaines données scientifiques font défaut sur le métabolisme et les effets biologiques associés au tritium organique en situation d'expositions environnementales (chroniques et à faibles débits de dose). Ainsi, des études permettant la caractérisation des différentes formes physico-chimiques (études de spéciation) sous lesquelles le tritium organique est susceptible d'atteindre l'homme devraient être menées. De la même manière, des études de radiobiologie expérimentale pour évaluer les effets biologiques des diverses formes possibles d'OBT sur les différentes classes d'âge et plus particulièrement sur le fœtus et l'embryon devraient être conduites. Néanmoins il conviendra au préalable de définir un modèle expérimental représentatif et de disposer d'un plateau technique performant et adapté en raison du caractère labile de ce radionucléide. Un tel plateau technique ne peut être envisagé que dans le cadre d'un programme concerté d'envergure nationale, voire de coopérations à l'échelle de l'Europe. Ce sujet devrait faire l'objet de discussions plus approfondies dans le cadre des propositions de programmes de recherche sur les risques aux faibles doses qui sont en cours à la suite des recommandations du groupe européen HLEG<sup>12</sup>, tenant compte des priorités à accorder aux différents radionucléides d'intérêt et de l'état des lieux des infrastructures existantes pour mener à bien ces recherches.

Par ailleurs, il est nécessaire de poursuivre des études épidémiologiques chez les travailleurs en France, en considérant l'opportunité d'acquérir des données relatives à l'exposition au tritium et l'intérêt de traiter ces données de manière harmonisée avec les autres études initiées sur ce sujet

Fig1 : distribution des coefficients de dose (ingestion, enfant de 1 à 5 ans) des radionucléides



<sup>12</sup> <http://www.hleg.de/>

au plan international. Seules des études multi-centriques internationales ont potentiellement la puissance statistique suffisante pour apporter une réponse épidémiologique pertinente. Toutefois, faire la part du risque radiologique attribuable au tritium chez les travailleurs des installations nucléaires par ailleurs soumis à d'autres types d'expositions radiologiques est une difficulté non négligeable à prendre en compte lors de la planification de telles études épidémiologiques.

Pour ce qui concerne les populations riveraines des installations nucléaires, le problème de la puissance statistique des études épidémiologiques est d'autant plus aigu que les doses dues au tritium sont extrêmement faibles (de l'ordre du  $\mu\text{Sv}/\text{an}$  à la dizaine de  $\mu\text{Sv}/\text{an}$  pour les groupes les plus exposés). Ces doses tritium ne représentent en moyenne qu'une petite fraction de la dose totale résultant de l'ensemble des radionucléides et des voies d'exposition des membres du public. En conséquence, il est impossible de mettre en évidence par des études épidémiologiques un éventuel excès de risque à ces niveaux d'exposition et de ce fait il n'est pas pertinent de mener de telles études chez les populations générales.

Enfin, Il est important de réduire les expositions au tritium des membres du public aux niveaux les plus bas raisonnablement possibles, en tenant compte de l'ensemble des autres sources d'exposition. Les procédés industriels générateurs d'effluents tritiés (traitement des effluents dans les réacteurs, retraitement du combustible...) ne permettent pas, contrairement à d'autres radionucléides, un stockage efficace et durable du tritium produit, dans des conditions économiques acceptables. C'est pourquoi l'optimisation des rejets d'effluents tritiés doit être un objectif à atteindre. Une meilleure gestion du tritium passe, d'une part par une meilleure connaissance et la réduction à la source des différents contributeurs d'effluents liquides et gazeux produits par les installations, d'autre part par la recherche des solutions techniques et des modalités de rejets optimales pour limiter l'impact de ces rejets sur l'environnement et l'homme.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] IRSN. Le tritium de l'environnement à l'homme. Coordinateurs Belot Y., Roy M. et Métivier H., Les éditions de Physique (1996)
- [2] AGIR. *Review of risks from tritium*. Report of the Independent Advisory Group on Ionising Radiation. Health Protection Agency (2007). Ce rapport peut être téléchargé sur le site Internet [www.hpa.uk.org](http://www.hpa.uk.org)
- [3] European Commission. *Emerging issues on tritium and low-energy beta emitters*. Proceeding of a seminar held in Luxembourg on 13 November 2007. Radiation Protection n° 152. European Commission (2008)
- [4] [http://ccsn.gc.ca/fr/getinvolved/sessionworkshop/past/workshop\\_20080118/Wkshop\\_2008018\\_summary.cfm](http://ccsn.gc.ca/fr/getinvolved/sessionworkshop/past/workshop_20080118/Wkshop_2008018_summary.cfm)
- [5] ANCCLI. Le Tritium, discret mais présent partout ([http://www.anccli.fr/gpmdr/colloque\\_tritium/index.html](http://www.anccli.fr/gpmdr/colloque_tritium/index.html))
- [6] CERRIE. Report produced by the Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters. London, 31 pp., 2004
- [7] Goodhead D. Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters. Press release, October 20th, 2004
- [8] Milacic S. *Changes in leukocytes caused by tritium contamination*. Health Physics, 86 (5), pp. 457-459, 2004
- [9] Cardis E et al. (2007). *The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks*. Radiat Res, 167 (4), 396-416
- [10] Omar RZ, Barber JA and Smith PG (1999). *Cancer mortality and morbidity among plutonium workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels*. Br J Cancer, 79, 1288-301
- [11] McGeoghegan D and Binks (2000). *The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Capenhurst uranium enrichment facility, 1945-95*. J Radiol Prot, 20, 381-401
- [12] Beral V, Fraser P, Booth M, Brown A and Rose G (1988). *Mortality of employees of the Atomic Weapons Establishment, 1951-82*. Br Med J, 297, 757-70
- [13] Johnson P, Atkinson WD and Nicholls JL (1999). *Updated analysis of mortality in workers at UK atomic weapons establishments. In Achievements and challenges: advancing Radiation Protection into the 21<sup>st</sup> Century*. Proceedings 6th SRP International Symposium, Southport, June 1999 (MC Thorne, ed). London, Society for Radiological Protection
- [14] Cragle DL, Watkins JP and Robertson-DeMers K (1998). *Mortality among workers at the Savannah River nuclear fuels production facility*. In Proceedings of the Section on Statistics in epidemiology. Alexandria VA, American Statistical Association, pp 83-87. URL: [www.orau.gov/ehsd/EpidProceedings-jj-9-30-98.doc](http://www.orau.gov/ehsd/EpidProceedings-jj-9-30-98.doc)
- [15] Schubauer-Berigan MK, Daniels RD, Fleming DA, Markey AM, Couch JR, Ahrenholz SH, Burphy JS, Anderson JL and Tseng CY (2007). *Risk of chronic myeloid and acute leukemia mortality after exposure to ionizing radiation among workers at four US nuclear weapons facilities and a nuclear naval shipyard*. Radiat Res, 167 (2), 222-32
- [16] Richardson RB, Trivedi A and Greenstock CL (1998). *Dosimetry of organically bound tritium derived from diet- Phase I*. Report for the Atomic Energy Control Board, Canada, AECB Project N° 3.135.2
- [17] Zablotska LB, Ashmore, JP and Howe GR (2004). *Analysis of mortality among Canadian nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation*. Radiat Res, 161, 633-41
- [18] Grosche B, Lackland D, Mohr L, Dunbar J, Nicholas J, Burkart W and Hoel D (1999). *Leukemia in the vicinity of two tritium releasing facilities: a comparison of the Kruemmel Site, Germany, and the Savannah River Site, South Carolina, USA*. J Radiol Prot, 19, 243-52
- [19] Clarke EA, McLaughlin J and Anderson TW (1989). *Childhood leukaemia around Canadian nuclear facilities- Phase I. Final Report*. Report INFO-0300. Ottawa, Atomic Energy Control Board
- [20] Clarke EA, McLaughlin J and Anderson TW (1991). *Childhood leukaemia around Canadian nuclear facilities- Phase II. Final Report*. Report INFO-0300-2. Ottawa, Atomic Energy Control Board
- [21] Johnson KC and Rouleau J (1991). *Tritium releases from the Pickering nuclear generating station and birth defects and infant mortality in nearby communities, 1971-1988*. AECB Project n° 7.156.1. Report INFO-0401. Ottawa, Atomic Energy Control Board
- [22] Richter BS and Stockwell HG (1998). *Descriptive study of deaths from cancer associated with residential proximity to the site of underground nuclear detonations*. Arch Environ Health 43, 109-13
- [23] Green LM, Dodd L, Miller AB, Tomkins DJ, Li J and Escobar M (1997). *Risk of congenital anomalies in children of parents occupationally exposed to low level ionising radiation*. Occup Environ Med, 54, 629-635
- [24] Mc Laughlin J, Anderson TW, Clarke EA and King W (1992). *Occupational exposure of fathers to ionizing radiation and the risk of leukaemia in offspring – A case-control study*. AECB Project n° 7.157.1. Report INFO-0424. Ottawa, Atomic Energy Control Board
- [25] Mc Laughlin J, King WD, Anderson TW, Clarke EA and Ashmore JP (1993). *Paternal radiation exposure and leukaemia in offspring: the Ontario case-control stud*. Br Med J, 307, 959-66, Errata: 307,1257,1462
- [26] Cox R., Menzel H.G. and Preston J. *Internal dosimetry and tritium—the ICRP position*. J. Radiol. Prot. 28 (2008) 131–135.

- [27] ICRP (1989). *Age-dependent doses to members of the public from intakes of radionuclides: part 1*. ICRP Publication 56. Ann ICRP 20 (2)
- [28] ICRP (1993). *Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. Ingestion dose coefficient*. ICRP Publication 67. Ann. ICRP 23 (3/4)
- [29] ICRP (1996). *Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 5*. ICRP Publication 72. Ann. ICRP 26 (1)
- [30] ICRP (2007). *The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. ICRP Publication 103, 37 (2-4)
- [31] Hodgson A, Scott JE, Fell TP and Harrison JD (2005). *Radiation doses from the consumption of Cardiff Bay flounder containing organically bound tritium (OBT)*. J Radiol Prot, 25, 149-59
- [32] Taylor D. *Radiation doses from some  $^3\text{H}$ -labelled organic compounds following ingestion (2008)*. Radiat.Prot. Dosim., 128 (3), 299-308
- [33] Kotzer T. and Trivedi A. (2001). *Dosimetric implications of atmospheric dispersal of tritium near a heavy-water research reactor facility*. Radiat Prot Dosim, 93 (1), 61-66
- [34] Straume T and Carsten AL (1993). *Tritium radiobiology and relative biological effectiveness*. Health Physics, 65, 657-672
- [35] Chen J (2006). *Radiation quality of tritium*. Radiat. Prot. Dosim., 122, 546-8
- [36] Gragmans NJ, Myers DK, Johnson JR, Jones AR and Johnson LD (1984). *Occurrence of mammary tumors in rats after exposure to tritium beta rays and 200-kVp X-rays*. Radiat Res, 99, 636-50
- [37] Johnson JR, Myers DK, Jackson JS, Dunford DW Gragmans NJ, Wyatt HM, Jones AR and Percy DH (1995). *Relative biological effectiveness of tritium for induction of myeloid leukaemia in CB/H mice*. Radiat Res, 144, 82-9.
- [38] Revina VS, Voronin VS, Lemberg VK, and Sukhodoev VV (1984). *Comparative evaluation of the tumorigenic effect of chronic exposure to tritium oxide and external gamma radiation*. Radiobiologija, 24, 697-700
- [39] Seyama T, Yamamoto O, Kinomura A and Yokoro K (1991). *Carcinogenic effects of tritiated water (HTO) in mice: In comparison to those of neutrons and gamma-rays*. J Radiat Res , Supplement 2, 132-42
- [40] Kozlowski R, Bouffler SD, Haines JW and Cox R (2001). *In utero haemopoietic sensitivity to alpha, beta or X-irradiation in CBA/H mice*. Int J Radiat Biol, 77(7), 805-15
- [41] Prosser JS, Lloyd DC, Edwards AA and Stather JW (1983). *The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by exposure to tritiated water*. Radiat Prot Dosim, 4, 21-6
- [42] Vulpis N (1984). *The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by in vitro irradiation with  $\beta$  particles from tritiated water*. Radiat Res, 97, 511-18
- [43] Feinendegen LE and Bond VP (1971). *Transmutation versus beta irradiation in the pathological effects of tritium decay*. In Tritium (AA Moghissi and Carter, eds). Nevada, Messenger Graphics, 221-31
- [44] Little MP, Lambert BE (2008). *Systematic review of experimental studies on the relative biological effectiveness of tritium*. Radiat Environ Biophys 47 : 71-93
- [45] Bathia AL (1977). *Tritium toxicity in mouse testes: effect of fractionated dose during post-natal development*. Radioisotopes, 26 (11), 780-3
- [46] Zhuravlev VF (2001). *Comparative toxicity of tritium oxide for various types of animals*. Toxicol Appl Pharmacol, 172 (3), 233-40
- [47] Geselowitz DA, McManaway ME, Hofer KG and Neumann RD (1973). *The cytotoxicity of decays of tritium and iodine-125 incorporated in DNA of mammalian cells*. Implications for the low-LET dosimetry of incorporated radionuclides. 36 (5), 713-24
- [48] Bigildeev EA, Michalik V and Withelmova (1992). *Theoretical estimation of quality factor for tritium*. Health Phys, 63, 462-463
- [49] Prestwich WV and Kwok CS (1993). *The quality factor for the electron degradation spectrum of tritium in water*. Radiat Prot Dosim, 46 (3), 195-200
- [50] ICRP (1989). *RBE for deterministic effects*. ICRP Publication 58. Ann. ICRP 20 (4)