

Comité scientifique de l'ASN

Avis et recommandations sur l'exposition
interne à l'uranium et au tritium

Avis rendu en date du 9 novembre 2020

Avis du Comité Scientifique de l'ASN relatif à l'exposition interne à l'uranium et au tritium

L'exposition interne mérite une attention soutenue :

1. C'est une modalité, réelle et potentielle, d'exposition pour :
 - la population : sources naturelles de rayonnements ionisants, rejets des installations nucléaires en fonctionnement normal, rejets en situation accidentelle et migration éventuelle de radionucléides provenant de sites de stockage de déchets radioactifs ;
 - les travailleurs : cycle du combustible, production d'énergie nucléaire, secteur médical, activités de recherche... ;
 - les patients avec l'évolution des applications, en particulier thérapeutiques, en médecine nucléaire.
2. L'évaluation dosimétrique est complexe car :
 - elle est basée sur l'utilisation de modèles biocinétiques et de modèles dosimétriques ;
 - la dose efficace engagée dépend de nombreux paramètres (mode d'incorporation, âge, formes physico-chimiques...) ;
 - la notion de dose, comme quantité moyenne d'énergie cédée par unité de masse, peut être questionnée car la distribution des radionucléides à l'intérieur des cellules et des tissus est souvent très hétérogène.
3. Pour de nombreux radionucléides, la connaissance des effets à long terme sur la santé (non-cancéreux et cancéreux) devrait être approfondie, par des approches méthodologiques adaptées (radiobiologie, radiopathologie et épidémiologie). En dehors de très rares cas d'exposition accidentelle, il n'y a pas de risque d'effets sanitaires à court terme.

Les risques liés aux expositions internes sont une des 6 thématiques-clefs identifiées par le HLEG (High level expert group on european low dose risk research) qui a présidé à la création de Melodi, structure de gouvernance transnationale européenne pour la recherche sur les effets des faibles doses de rayonnements ionisants.

Selon les situations (exposition de la population et des patients ou exposition professionnelle et exposition en situation normale ou en situation accidentelle), divers radionucléides méritent une attention soutenue.

A la demande de l'ASN, l'attention s'est portée, dans un premier temps, sur 2 radionucléides, uranium et tritium, mais elle devrait être étendue à d'autres radionucléides, selon les situations d'exposition : par exemple Y-90 pour les applications médicales et Sr-90 pour les situations post-accidentelles.

Parmi les 2 radionucléides étudiés, le tritium mérite une attention particulière, même si la dose efficace engagée annuelle est faible pour la population. En effet, divers questionnements sur la nocivité du tritium en font l'objet de nombreuses controverses. C'est d'autant plus important que les activités rejetées par les installations nucléaires sont élevées, que le nombre de personnes de la population concernées par ces rejets est important et que la mise en service d'ITER devrait s'accompagner de rejets de tritium dans l'environnement.

Pour le tritium, divers axes de recherche doivent être encouragés.

Il est important de poursuivre les recherches sur des modèles expérimentaux pour améliorer la connaissance des effets sanitaires (cancers et effets non cancéreux) du tritium, notamment sous ses formes organiquement liées, en portant une attention soutenue au stade in utero et au sujet jeune. Dans les protocoles expérimentaux, les niveaux d'exposition à ce radionucléide devraient être définis en tenant compte de la valeur guide de l'OMS dans l'eau potable (10 000 Bq/L) et de la référence de qualité fixée par l'ASN qui est de 100 Bq/L, tout en incluant des valeurs plus élevées pour lesquels des effets biologiques ont déjà été démontrés.

La caractérisation des différentes formes du tritium dans les sédiments, les plantes, les matrices biologiques et les organismes vivants du domaine aquatique marin devrait être poursuivie.

Il est également important de poursuivre les recherches pour améliorer la connaissance des échanges entre les différentes formes chimiques du tritium à l'intérieur du corps humain et dans l'environnement et pour les quantifier car l'impact sanitaire dépend de la forme physico-chimique.

L'ASN devrait encourager la création d'un projet intégré, comme le projet européen TRANSAT (TRANSversal Actions for Tritium) qui est plutôt axé sur le démantèlement et la gestion des déchets, permettant de regrouper des chercheurs travaillant sur différentes thématiques, de la gestion des rejets à la radiotoxicologie.

Pour l'uranium, le point le plus important est la poursuite, dans le cadre d'étude conjointes internationales, des études épidémiologiques sur les cohortes de travailleurs déjà constituées, avec une estimation dosimétrique améliorée, la prise en compte d'autres facteurs de risques personnels et/ou professionnels et le développement de modèles pour prendre en compte les incertitudes sur l'estimation dosimétrique.

Points positifs au niveau national

- Les travaux des chercheurs français sur le tritium et l'uranium sont reconnus au niveau international, leurs publications sont citées à plusieurs reprises dans les documents de synthèse rédigés par l'UNSCEAR.
- Les collaborations se renforcent entre le CEA et l'IRSN, qui ont une réelle complémentarité. La mutualisation des plateformes techniques entre les différents organismes de recherche favoriserait le développement de programmes intégrés de recherche avec l'étude de nombreux paramètres sur les mêmes modèles expérimentaux et pourrait permettre de pallier la difficulté de mise en œuvre d'installations permettant, en particulier, l'exposition d'animaux à des radionucléides, installations qui sont très coûteuses.
-

Points d'alerte au niveau national

- La diminution généralisée des financements propres des organismes de recherche français, dans les domaines de la radiobiologie, radiotoxicologie..., a 2 conséquences : il est devenu difficile de faire des travaux prospectifs et les thèmes de recherche développés sont majoritairement ceux qui ont obtenu un financement extérieur, fréquemment sur des thématiques "non nucléaires" (diabète, ...).
- L'évaluation des chercheurs est basée sur le facteur d'impact des publications, or les journaux de radiobiologie/radiopathologie ont des facteurs d'impact faibles ; ceci ne favorise ni la visibilité

des chercheurs français à l'international ni leur capacité à obtenir des financements extérieurs. De plus, cela pourrait entraîner une diminution de l'attractivité de ces domaines de recherche chez les jeunes scientifiques.

Annexe de l'avis du Comité Scientifique de l'ASN relatif à l'exposition interne à l'uranium et au tritium

Ce document a été élaboré à partir de bilans bibliographiques et de fiches de synthèse rédigées par l'ASN, ainsi que d'entretiens avec des chercheurs du CEA et de l'IRSN.

Le précédent comité scientifique a considéré que l'exposition interne méritait une attention soutenue :

1. C'est une modalité d'exposition par des rayonnements ionisants :

- Pour la population
 - En situation normale de fonctionnement des installations, l'exposition interne est le principal mode d'exposition aux sources naturelles et artificielles de rayonnements ionisants.
 - En cas d'accident nucléaire avec rejets radioactifs, il y a un risque d'exposition interne par inhalation et/ou ingestion.
 - Pour la gestion à long terme des déchets radioactifs, le risque est principalement celui d'exposition interne qui serait due à la migration éventuelle de radionucléides provenant de sites de stockage de déchets radioactifs.
- Pour les travailleurs
 - Les travailleurs du cycle du combustible sont exposés à différents radionucléides (notamment dans l'amont du cycle : radon, isotopes de l'uranium...).
 - D'autres travailleurs sont également susceptibles d'être exposés : production d'énergie nucléaire, secteur médical, activités de recherche...
- Pour les patients
 - En raison de l'évolution des techniques en médecine nucléaire, en particulier pour des applications thérapeutiques, l'exposition interne des patients prend de l'importance.

2. L'évaluation dosimétrique présente diverses difficultés :

- L'évaluation du niveau d'exposition est complexe car la dosimétrie, qui ne peut pas être réalisée directement, est basée sur l'utilisation de modèles biocinétiques et de modèles dosimétriques.
- La dose efficace engagée dépend du mode d'incorporation (inhalation, ingestion...), de l'âge (qui conditionne la taille des organes et la distance entre les organes, l'activité métabolique des organes et le régime alimentaire) et des formes physico-chimiques du radionucléide (le devenir d'un radionucléide dans l'organisme dépend de la molécule sur laquelle il est fixé lors de l'incorporation et de sa spéciation).
- La notion de dose à l'organe peut être questionnée puisque la distribution des radionucléides à l'intérieur des cellules et des tissus est souvent très hétérogène ce qui conditionne les effets biologiques.

3. Pour de nombreux radionucléides, la connaissance des effets sur la santé devrait être approfondie.

Hors exposition accidentelle professionnelle, il y a un risque d'effets sur le long terme et, en particulier, cancérigènes mais pas d'effets toxiques à court terme.

4. Selon les situations (exposition de la population et des patients ou exposition professionnelle et exposition en situation normale ou en situation accidentelle), divers radionucléides méritent une attention soutenue.

A la demande de l'ASN, l'attention s'est portée, dans un premier temps, sur 2 radionucléides, uranium et tritium, mais elle devrait être étendue à d'autres radionucléides, selon les situations d'exposition : par exemple Y-90 pour les applications médicales et Sr-90 pour les situations post-accidentelles.

Les membres du sous-comité "dosimétrie interne" remercient d'une part Chantal Bardelay, Gabriel Planque et Marc Fournier de l'ASN pour les documents de synthèse réalisés sur l'uranium et le tritium et d'autre part les chercheurs du CEA et de l'IRSN qui se sont mobilisés pour échanger en 2018 sur les programmes de recherche en cours et les plateaux techniques disponibles.

Tritium

Enjeu pour l'ASN

Le tritium est un des radionucléides qui font l'objet d'autorisations de rejets. C'est le radionucléide qui, en activité, est le plus rejeté dans l'environnement par les installations nucléaires (hors amont du cycle du combustible) et, à la différence de la plupart des autres radionucléides, les activités rejetées n'ont pas diminué au cours du temps.

Le tritium n'a longtemps suscité qu'un intérêt modéré car :

- la production annuelle de tritium d'origine naturelle, qui est comprise entre 50 et 70 PBq, est supérieure aux rejets des installations nucléaires, centres de recherche, sites de stockage de déchets radioactifs... ;
- les essais nucléaires atmosphériques ont entraîné des rejets importants (environ 250 EBq) de tritium (l'activité due à ces rejets a diminué de plusieurs ordres de grandeurs car la période du tritium est égale à 12,3 ans) ;
- la radiotoxicité de ce radionucléide était considérée comme très faible d'une part car c'est un émetteur β pur et l'énergie des rayonnements émis est faible ($E_{\beta\text{max}} = 18,6 \text{ keV}$), et d'autre part parce que la forme chimique essentiellement prise en compte était l'eau tritiée qui ne s'accumule pas dans les composés environnementaux et biologiques ;
- la dose efficace engagée due à l'incorporation de tritium est actuellement inférieure à 1 mSv par an pour la population française.

Depuis plus d'une dizaine d'années, le tritium suscite un nouvel intérêt, notamment parce que la mise en service d'ITER pourrait s'accompagner de rejets de tritium dans l'environnement et, surtout, du fait de questionnements sur une possible sous-estimation du risque d'exposition à ce radionucléide en raison :

- de nombreux résultats expérimentaux qui ont montré que la nocivité biologique du tritium est supérieure à celle des rayonnements électromagnétiques (rayons X et β) ;
- d'une meilleure prise en compte de différentes formes chimiques et, en particulier, des formes dites organiquement liées dont le métabolisme et donc la nocivité sont différents de ceux de l'eau tritiée ;
- des difficultés de mesurage : les conditions de prélèvement, stockage et traitement des échantillons (biologiques ou environnementaux) sont très importantes et il est nécessaire de

quantifier séparément les différentes formes chimiques.

En 2008, l'ASN a créé deux groupes pluralistes de réflexion chargés d'établir un état des lieux des connaissances scientifiques relatives à l'impact environnemental et sanitaire (groupe « impact du tritium») et un état des lieux des sources et de l'impact du tritium (groupe « tritium : défense en profondeur ») et d'élaborer, si nécessaire, des recommandations. Ces travaux, qui ont duré 2 ans, ont donné lieu à la publication du Livre blanc sur le tritium.

Dans ce cadre-là, l'ASN avait identifié les thèmes de recherche, relatifs aux effets sur la santé, qui devaient être approfondis par les organismes de recherche, en développant des coopérations au niveau international :

- Harmonisation des méthodes d'évaluation des doses en fonction de la forme physico-chimique du tritium, de la voie de contamination et de la durée d'exposition ;
- Etudes sur les effets de l'exposition de l'embryon et du fœtus au tritium ;
- Investigation de nouvelles approches sur l'induction potentielle d'effets héréditaires.

En 2016, l'UNSCEAR a publié un document de synthèse sur le tritium. En conclusion, des besoins en termes de recherche ont été identifiés, ceux relatifs aux effets sur la santé devraient préciser :

- l'hétérogénéité de la distribution de dose et de la fixation des différentes formes chimiques, la biocinétique des poussières tritiées incorporées ;
- la nocivité du tritium, en particulier, sous formes organiquement liées, par rapport à celle des rayonnements électromagnétiques ;
- les mécanismes d'action et, en particulier, les différents dommages de l'ADN ;
- l'exposition des populations puisque les études épidémiologiques ne permettront pas une estimation directe du risque en conditions normales d'opération des installations, compte tenu du bruit de fond dû à la production naturelle et aux essais nucléaires.

Le tritium fait spécifiquement l'objet d'un projet européen TRANSAT (TRANSversal Actions for Tritium, 2017-2021). Ce projet, coordonné par le CEA, regroupe 18 partenaires ; les 3 objectifs sont : réduction des rejets de tritium, amélioration de la gestion des déchets et améliorer les connaissances dans le domaine de la radiobiologie, de la dosimétrie, de la radiotoxicologie, de la génotoxicologie et de l'écotoxicologie et du devenir dans l'environnement en cas de contamination par des produits tritiés.

Il est important que l'ASN contribue à l'identification des pistes de recherche intéressantes, à la fois pour la gestion des rejets (les activités autorisées sont élevées en raison de la radiotoxicité considérée comme faible) et pour l'information de la population.

Le tritium est un sujet sensible, comme l'a confirmé l'inquiétude suscitée par des informations diffusées par l'Acro sur un résultat d'activité volumique élevé observé dans la Loire en janvier 2019 et, au cours de l'été 2019, sur le fait que 6 millions de personnes sont concernées par la présence de tritium dans l'eau potable.

Différentes formes chimiques du tritium

Le tritium existe sous trois formes chimiques : eau tritiée (HTO) la forme la plus courante, tritium gaz (HT) peu rejeté actuellement et le tritium organiquement lié (TOL) dans différentes molécules: acides aminés, nucléosides, glucides... (des analyses effectuées par différents exploitants (EDF,

CEA, Orano) ont démontré que la part de TOL est nulle ou extrêmement faible dans les rejets des installations, la transformation se faisant après rejet dans l'environnement).

Dans l'environnement et dans l'organisme, les formes chimiques évoluent : le tritium de l'eau tritiée peut être incorporé dans des molécules organiques, le tritium gaz se transforme facilement en eau tritiée et le tritium organiquement lié est en partie échangeable avec l'eau.

Les connaissances sur l'évolution des formes chimiques et la possibilité d'accumulation du tritium, en fonction de la forme sous laquelle il est émis, dans les différents compartiments de l'environnement devraient être encore approfondies.

Le métabolisme du tritium dans l'organisme dépend de la forme chimique qui conditionne sa répartition, sa fixation, sa rétention et son excrétion. En effet, la molécule sur laquelle est fixé le tritium, eau ou molécules organiques (acide aminés, nucléosides, glucides...), détermine son devenir dans l'organisme et sa nocivité.

Une bonne connaissance du métabolisme dans l'organisme est essentielle pour la détermination de la dose efficace engagée, puisqu'elle dépend du modèle biocinétique et du modèle dosimétrique.

En fonction de l'évolution des connaissances scientifiques, la CIPR fait évoluer les modèles métaboliques des radionucléides.

Mesurage du tritium dans l'environnement

Les dispositifs pour mesurer le tritium ont fait d'importants progrès ; ces travaux devraient être poursuivis (quantification et évolution des différentes formes physico-chimiques, évaluation de la contamination en profondeur...).

Il est nécessaire de quantifier séparément les différentes formes chimiques du tritium.

Dosimétrie

Le coefficient de dose par unité d'activité incorporée est de quelques 10^{-11} Sv par Bq pour l'eau tritiée incorporée par inhalation ou ingestion, étant 3 à 4 fois plus élevé chez le très jeune enfant par rapport à l'adulte. Le coefficient de dose est 2 à 3 fois plus élevé pour le tritium organiquement lié (TOL) par rapport à l'eau tritiée.

Effets sanitaires

Hors quelques rares cas d'exposition accidentelle professionnelle, les risques sont ceux d'effets liés à une exposition à long terme et, en particulier, de cancers.

Etudes épidémiologiques

Le niveau d'exposition au tritium de la population étant très faible (dans une étude canadienne avec une évaluation dosimétrique individuelle, la dose efficace maximale était d'environ 2×10^{-5} Sv pour un adulte résidant autour d'un site avec un réacteur CANDU), il est peu probable que les enquêtes épidémiologiques sur l'exposition environnementale puissent mettre en évidence un effet sanitaire significatif, d'autant plus que l'incertitude sur la dose est très élevée.

A partir de l'évolution de l'incidence des leucémies de l'enfant au niveau mondial, le rapport UNSCEAR conclut que le risque n'a pas été fortement sous-estimé et que le tritium ne peut être la cause de l'excès de leucémies de l'enfant observé autour de certaines installations nucléaires.

Le nombre d'études épidémiologiques sur l'exposition professionnelle est limité et la plupart présentent divers problèmes : identification des travailleurs de l'installation réellement exposés au tritium, évaluation de la dose due au tritium (absence de résultats de surveillance dosimétrique ou la dose due au tritium est parfois combinée à l'exposition externe car considérée comme une exposition corporelle homogène) et prise en compte des autres sources d'exposition : exposition externe et/ou exposition interne à d'autres radionucléides. Une étude épidémiologique, de taille assez faible, a été menée sur des travailleurs du CEA potentiellement exposés au tritium, les résultats n'ont pas été présentés à ce jour.

Pour mettre en évidence les potentiels risques sanitaires spécifiques du tritium, il faut d'une part disposer de résultats dosimétriques individuels et d'autre part bien évaluer les autres sources d'exposition. Le nombre de travailleurs pour lesquels les résultats dosimétriques sont disponibles est faible et le niveau d'exposition de la plupart de ces travailleurs est faible, il est donc peu probable qu'une enquête épidémiologique portant sur une installation donnée ait une faible puissance statistique suffisante pour mettre en évidence des effets sanitaires dus au tritium. Sans minimiser leur complexité, seules des études conjointes internationales pourraient avoir une puissance statistique suffisante.

Résultats expérimentaux sur les effets biologiques et sanitaires du tritium

La difficulté des études épidémiologiques renforce l'intérêt des données expérimentales avec la possibilité d'expériences *in vitro* ou *in vivo*, d'expositions contrôlées avec des activités différentes sur des durées variables, avec des formes chimiques différentes (HTO, TOL (thymidine tritiée, acides aminés tritiés...)), et de la détermination de différents paramètres dont certains ne peuvent pas être quantifiés chez l'Homme parce que nécessitant des techniques invasives (biopsies...).

De nombreuses expériences ont été réalisées il y a plusieurs décennies mais avec les techniques disponibles à l'époque et à des doses le plus souvent très élevées. Le regain d'intérêt suscité par le tritium a conduit plusieurs équipes à lancer des programmes de recherches avec des approches "modernes" : biologie moléculaire, ...

En France, on peut citer un important programme de recherche, mis en œuvre par le laboratoire de radiotoxicologie de l'IRSN en collaboration avec un centre de recherche canadien (Canadian Nuclear laboratories CNL), pour l'évaluation des effets non-cancéreux et cancéreux et de la génotoxicité sur différents lots de souris : souris témoins, souris contaminées par de l'eau tritiée (HTO) ou des acides aminés tritiés (TOL) ou irradiées par des rayons^{☒☒} afin de comparer la nocivité des rayonnements ☒ par rapport aux ☒.

On peut aussi mentionner les travaux de chercheurs du CEA sur les effets d'incorporation de thymidine tritiée (TOL) sur la spermatogenèse et la neurogenèse et une étude prospective sur la toxicité de poussières tritiées telles qu'elles pourraient être produites dans l'installation ITER.

Effets d'expositions *in utero*

Après exposition de rongeurs à différentes concentrations d'eau tritiée, des effets sont observés principalement au niveau du système nerveux central et de l'appareil reproductif.

Des expériences de contamination de rongeurs par de l'HTO ou des molécules organiques radioactives (le plus souvent thymidine tritiée) ont montré que la nocivité de ces molécules est supérieure à celle de l'HTO pour les ovocytes.

Effets cancérogènes

De nombreuses expériences réalisées sur des animaux ont montré l'effet cancérogène du tritium, mais les animaux étaient contaminés essentiellement par de l'eau tritiée à des doses élevées (au minimum plusieurs centaines de mGy et le plus souvent très supérieures à 1 Gy).

Les résultats du projet IRSN-CNL seront publiés prochainement.

Effets génétiques

Des résultats récents ont confirmé l'induction par le tritium de cassures chromatidiennes plutôt que chromosomiques.

Des modifications génétiques (mutations, réarrangements chromosomiques...) ont été observées dans la descendance d'animaux contaminés par du tritium.

A ce jour, ces effets n'ont pas été mis en évidence, de façon statistiquement significative, dans l'espèce humaine.

Cela illustre la difficulté d'extrapoler à l'Homme les résultats obtenus chez des animaux de laboratoire de souche "pure" car élevés dans une situation de consanguinité, mais les données expérimentales sont indispensables pour compléter les observations chez l'Homme.

Effets sur l'appareil reproducteur mâle et femelle

Des expériences ont été réalisées avec la contamination d'animaux par de l'HTO ou différentes molécules organiques marquées par du ^3H : le plus souvent thymidine tritiée car elle s'incorpore dans l'ADN, mais aussi acides aminés. La nocivité semble plus élevée pour les molécules localisées à l'intérieur du noyau (thymidine en particulier).

Nocivité du tritium par rapport à celle des rayonnements électromagnétiques

L'efficacité biologique relative (EBR) est le rapport de la dose du rayonnement de référence (X ou β par convention) nécessaire pour obtenir un effet donné divisée par la dose du rayonnement d'intérêt qui entraîne un effet comparable ; cette grandeur permet de quantifier la nocivité d'un rayonnement par rapport à celle des photons. C'est la compilation des valeurs d'EBR qui a permis la détermination des coefficients de pondération pour le rayonnement (w_R) permettant le calcul de la dose équivalente et de la dose efficace.

L'analyse d'une cinquantaine de publications permettant une détermination de l'EBR du tritium, soit *in vitro* soit *in vivo*, montrent des résultats très variables selon la dose et le débit de dose (les valeurs d'EBR tendent à augmenter lorsque la dose diminue) et selon le rayonnement de référence (rayons X ou rayonnement β) mais aussi selon l'effet étudié. Les valeurs d'EBR observées sont en moyenne de 2 à 2,5 (avec des variations de 1,0 à 5,0) lorsque le rayonnement β est la référence et en moyenne de 1,5–2 (avec des variations de 0,4 à 8,0) par rapport aux rayons X. La nocivité plus importante du tritium peut être expliquée par une densité plus élevée des dépôts d'énergie à l'échelle microscopique pour des rayonnements β de faible énergie.

Bilan

L'HTO est la forme prédominante dans les rejets des installations nucléaires, mais le tritium est présent dans l'environnement sous différentes formes chimiques, dont le métabolisme et la nocivité sont différents.

L'HTO ne s'accumule pas dans les compartiments chez l'Homme ou dans l'environnement, mais cela pourrait être différent pour les autres molécules tritiées.

Pour ce qui est des effets sanitaires, les études épidémiologiques ont une faible puissance statistique et les données expérimentales ont été, pour la plupart, observées après des expositions à fortes doses.

Certains résultats expérimentaux montrent l'importance du lieu de fixation des molécules radioactives à l'échelle subcellulaire.

Des résultats expérimentaux récents, en particulier de chercheurs de l'IRSN, certes obtenus à des niveaux d'exposition assez élevés, montrent l'intérêt d'étudier les effets non cancéreux (système vasculaire, reins...).

La valeur de 1 du coefficient de pondération (w_R) pour tous les électrons et particules β (comme pour les rayonnements électromagnétiques) entraîne une sous-estimation des grandeurs de gestion de risque (H et E) puisque les résultats expérimentaux ont montré que la nocivité du tritium est environ 2 fois plus élevée que celle des rayonnements électromagnétiques. Toutefois, les niveaux d'exposition, exprimé en dose efficace, sont faibles (quelques μSv par an) pour la population.

Uranium

L'uranium est un radioélément qui possède à la fois une toxicité chimique (métal lourd) et, selon les isotopes présents, une toxicité radiologique plus ou moins importante.

Les différentes sources d'exposition par de l'uranium sont :

- les sources naturelles : les 3 isotopes principaux de l'uranium sont ^{238}U , ^{234}U and ^{235}U , ^{238}U est l'isotope le plus abondant en termes de masse (99,2742 %), ^{235}U et ^{234}U ne représentant respectivement que 0,7204 % et 0,0054 %. L'uranium-238 et l'uranium-235 sont à l'origine de chaînes de désintégration avec plusieurs radionucléides dont le Rn-222 et le Rn-219 respectivement. La teneur en uranium est très variable selon la composition des sols ; en France, l'activité massique de l'uranium-238 est en moyenne de 40 Bq/kg sec mais elle varie de quelques Bq/kg sec à quelques centaines de Bq/kg sec. L'activité massique de l'uranium-235 est environ 20 fois plus faible. Selon la nature du sous-sol, il y a donc des variations importantes d'exposition interne mais aussi externe. La production et l'utilisation d'engrais phosphatés sont une source d'exposition.
- la production d'énergie d'origine nucléaire : extraction dans des mines à ciel ouvert ou souterraines avec la production de stériles (en France la dernière mine a cessé toute activité d'extraction à la fin des années 90), broyage du minerai et extraction de l'uranium (avec la production de résidus de traitement), conversion, enrichissement (avec la production d'uranium appauvri), fabrication des éléments combustibles, retraitement, gestion des déchets.
- les autres usages de l'uranium : celui qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études est l'utilisation de munitions contenant de l'uranium appauvri durant la première guerre du golfe et

la guerre du Kosovo, les autres utilisations sont la fabrication d'armes nucléaires contenant de l'uranium très enrichi, l'utilisation d'uranium appauvri pour le blindage de tanks, comme contrepoids...

L'exposition à l'uranium peut être donc professionnelle et/ou environnementale (populations vivant dans des régions où la teneur en uranium naturel est élevée, vivant à proximité d'installations impliquées dans le cycle du combustible nucléaire ou, pour d'autres pays, dans des régions où des munitions à l'uranium appauvri ont été utilisés de manière intensive.

La principale voie d'exposition interne pour la population est l'ingestion (consommation d'eau et de certains aliments en particuliers). Pour les travailleurs, hors situation accidentelle avec le risque de blessure contaminée, la voie d'exposition est l'inhalation.

En 2016, l'UNSCEAR a publié un document de synthèse sur l'uranium. En conclusion, des besoins en termes de recherche ont été identifiés, ceux relatifs aux effets sur la santé devraient préciser :

- l'influence de l'âge sur la biocinétique de l'uranium ;
- la distribution de l'uranium au sein des cellules et des tissus (os, poumons, système nerveux central...);
- l'importance relative des toxicités, chimique et radiologique, et de la spéciation de l'uranium ;
- les mécanismes d'action de l'uranium qui pourraient permettre d'identifier des biomarqueurs ;
- les effets cancéreux et non cancéreux par la poursuite des études épidémiologiques conjointes, avec l'estimation de la dose aux différents organes et la prise en compte d'expositions simultanée à d'autres agents toxiques.

Importance pour l'ASN

Depuis la fin des années 90', il n'y a plus de mine d'uranium exploitée en France; il n'y a donc plus de mineurs exposés mais les populations restant à proximité des sites peuvent encore l'être. En particulier, se pose la question de l'utilisation de stériles pour diverses applications (construction de routes, soubassement de maison...) et de la réhabilitation des anciens sites miniers.

Les travailleurs du cycle du combustible sont susceptibles d'être exposés à de l'uranium.

Il est donc important que l'ASN soit informée de l'état des connaissances et des programmes en cours.

Formes physico-chimiques de l'uranium

L'uranium existe sous différentes formes chimiques et sous différents états d'oxydation qui conditionnent sa solubilité et donc son devenir dans l'organisme.

Devenir de l'uranium dans l'organisme

La teneur en uranium du corps humain est d'environ 50 à 60 µg, dont approximativement 57% sont fixés dans le squelette, 20% dans les muscles, 16% dans les graisses, 4% dans le sang, 2% dans les poumons, 1% dans le foie et 0,36% dans les reins. Le cerveau contiendrait entre 0,4 et 0,99%.

En France, l'apport alimentaire est d'environ 1 µg par jour. D'après la CIPR, la fraction absorbée au niveau intestinal est d'environ 4% jusqu'à l'âge de 1 an et 2% ensuite.

En cas de contamination par inhalation, le devenir de l'uranium dépend de sa classe de solubilité : les formes F (UF_6 , UO_2F_2 et $UO_2(NO_3)_2$), très solubles, diffusent rapidement dans l'organisme, la majeure partie de l'uranium sous forme S (UO_2 et U_3O_8), peu soluble, reste durablement au niveau des poumons et le comportement est intermédiaire pour les formes M (UO_3 , UF_4 et UCl_4), moyennement solubles.

En fonction de la taille des aérosols, une partie de l'uranium inhalé peut se retrouver dans le tube digestif où l'absorption dépendra de la solubilité. D'après la CIPR, la fraction absorbée est d'environ 0,2 % pour les formes insolubles (S) et 2% pour les formes plus solubles (M et F).

L'absorption cutanée ne se fait qu'en cas de plaie. La rétention locale et l'incorporation dépendent de la forme physico-chimique : soluble, colloïde, particules ou fragments.

Les données humaines and animales montrent que l'excrétion urinaire est rapide : environ 65 % de l'uranium passé dans la circulation sanguine sont excrétés en 24 heures, 10% de plus dans les 5 jours suivants et l'essentiel de l'uranium restant est excrété en quelques mois.

Dosimétrie

Pour les travailleurs, le coefficient de dose par unité d'activité incorporée par inhalation est de quelques 10^{-7} Sv par Bq pour les formes F et environ 10 fois plus élevé pour les formes S.

Pour les populations, le coefficient de dose par unité d'activité incorporée par ingestion est de quelques 10^{-7} Sv par Bq pour les très jeunes enfants et environ 7 fois plus faible chez l'adulte.

Effets sanitaires

Il est difficile de faire la part des effets dus à la toxicité chimique, à l'action des rayonnements ionisants ou à l'association des deux, mais l'important est l'identification des effets sanitaires de l'uranium (quelle qu'en soit la cause) dans les conditions d'expositions de l'Homme.

Toxicité aigüe

Le suivi de personnes après une incorporation aigüe de quantités élevées d'uranium montre que le principal risque est celui d'une insuffisance rénale, le plus souvent transitoire.

L'ingestion de plusieurs grammes d'uranium serait nécessaire pour un effet létal chez l'Homme.

Etudes épidémiologiques

▪ Exposition professionnelle

Au cours des dernières années, des efforts importants ont été faits pour améliorer la qualité des études par l'estimation de l'incorporation d'uranium et le calcul des doses aux différents organes, ainsi que par la prise en compte des autres sources professionnelles d'exposition (radon, exposition externe, substances chimiques, bruit, chaleur...), des expositions aux rayons X dans le cadre du suivi médical professionnel et d'autres facteurs individuels de risque (consommation tabagique, hypertension artérielle, poids...). La dose aux poumons due aux radiographies ne peut être

négligée. La séparation des différentes étapes du cycle du combustible permet de prendre en compte le fait que les formes physico-chimiques de l'uranium sont différentes.

En France, le laboratoire d'épidémiologie de l'IRSN étudie deux cohortes de travailleurs exposés à l'uranium (cohorte TRACY des travailleurs du cycle du combustible et cohorte F-Millers des travailleurs des usines de traitement du minerai d'uranium) et travaille en collaboration avec le laboratoire de dosimétrie interne de l'IRSN pour améliorer l'estimation dosimétrique. Pour les mineurs, la dose due à l'incorporation d'uranium est très faible par rapport à celles dues au radon et à l'exposition externe.

Il est nécessaire de poursuivre ces études (amélioration de la dosimétrie aux organes, de la prise en compte des expositions à d'autres stressors ...) pour confirmer ou infirmer les premiers résultats qui suggèrent une association avec des cancers du poumon, du rein, myélome multiple... dans certains groupes de travailleurs du cycle du combustible.

Compte tenu du nombre limité de travailleurs concernés dans chaque pays et des faibles niveaux d'exposition, il est intéressant de poursuivre les études conjointes internationales.

- Vétérans de la guerre du golfe

Le suivi sanitaire porte, depuis environ 25 ans, sur des vétérans ayant inhalé de l'uranium appauvri et/ou ayant des fragments de munitions accidentellement implantés. Chez ces derniers, l'excrétion urinaire d'uranium reste élevée. Les différentes études n'ont pas montré d'association entre les divers symptômes (douleurs, troubles de la mémoire...) avec l'exposition à l'uranium appauvri chez ces vétérans qui étaient exposés à d'autres agents toxiques. Une étude récente portant sur un petit groupe de vétérans âgés a mis en évidence une réduction de la densité osseuse.

- Exposition environnementale

Quelques études ont porté sur des populations vivant autour d'installations du cycle du combustible ; les limites de ces études sont dues au fait que la plupart sont des études écologiques, aux biais potentiels et au manque de mesures sur le niveau ambiant d'uranium qui est faible. Des études épidémiologiques ont porté sur les résidents de la région de Port Hope (Canada) où, bien qu'aucun excès de pathologies n'ait été mis en évidence, les autorités ont dû mettre en œuvre un programme de décontamination de grande ampleur, pour répondre à l'inquiétude de la population.

Les études épidémiologiques, qui ont porté sur les populations vivant dans des territoires (en particulier en Irak) impactés par l'uranium appauvri provenant de munitions, n'ont pas mis en évidence d'association avec des effets sanitaires, mais l'évaluation des niveaux d'exposition est très approximative.

Les études épidémiologiques, portant sur les populations vivant dans des régions (Finlande, Canada...) où la teneur en uranium naturel de l'eau est élevée, ont mis en évidence des modifications de certains paramètres biologiques, sans réelle altération de la fonction rénale.

Résultats expérimentaux sur les effets biologiques et sanitaires de l'uranium

Divers effets ont été observés mais à des niveaux d'exposition supérieurs, voire très supérieurs, aux niveaux d'exposition pour les travailleurs et la population. Les programmes de recherche s'orientent vers des expositions à plus faibles doses, vers l'identification des sites de fixation (à l'échelle tissulaire, cellulaire et moléculaire), des mécanismes d'action et de marqueurs d'exposition et d'effets biologiques. La comparaison des effets observés après exposition à de

L'uranium de différentes sources (naturel, appauvri, enrichi) est parfois utilisée pour tenter d'évaluer l'importance relative des toxicités chimique et radiologique.

Effets sur les reins

La toxicité rénale de l'uranium à concentration élevée est indiscutable. Les travaux en cours ont pour objectif d'identifier des paramètres traduisant une atteinte infra-clinique de la fonction rénale après exposition à faible dose et de préciser les mécanismes d'action de l'uranium. Le projet UKCAN (Uranium Kidney CANcer), co-financé par Orano, est en cours à l'IRSN où les travaux sont menés conjointement au sein du Laboratoire de radiotoxicologie et du Laboratoire de radiochimie, spéciation et imagerie ; l'objectif est d'étudier la possibilité d'induction de cancers du rein, en relation avec la distribution de l'uranium.

Effets sur le squelette

Le principal organe de fixation de l'uranium est le squelette qui est un réservoir avec relargage dans la circulation sanguine. Les travaux en cours ont pour objectif de préciser le lieu de fixation de l'uranium et ses effets sur la formation-résorption du tissu osseux, avec quelques études sur la possibilité de décorporation de l'uranium.

Effets sur le cerveau

L'expérimentation animale a mis en évidence, après une exposition par ingestion à concentrations assez élevées, des modifications du comportement, des capacités d'apprentissage, de l'activité locomotrice, en particulier lorsque l'exposition se fait au stade fœtal ou nouveau-né... A ce jour, l'association de telles modifications et d'exposition à l'uranium n'est pas démontrée chez l'Homme.

Effets sur les poumons

Des expériences réalisées chez l'animal adulte suggèrent que l'uranium pourrait induire des tumeurs et une fibrose.

Effets sur les systèmes reproducteurs et effets d'expositions *in utero*

Des effets ont été observés mais à des niveaux d'exposition très supérieurs à ceux rencontrés en milieu professionnel ou dans l'environnement.

Bilan

L'uranium est un radionucléide d'origine naturelle qui est utilisé pour la fabrication de combustible ou de munitions. Il existe sous différentes formes physico-chimiques qui conditionnent son devenir dans l'environnement et dans l'organisme. L'uranium combine toxicité chimique et radiologique, dont l'importance relative dépend des isotopes présents.

L'exposition de la population est due principalement à l'ingestion de radionucléide, elle est variable selon la géologie du sous-sol et peut être renforcée par les activités du cycle du combustible.

L'exposition des travailleurs par inhalation varie, du fait de formes chimiques différentes, selon les étapes du cycle du combustible (extraction, broyage, conversion, enrichissement, fabrication des éléments combustibles, retraitement du combustible usé).

Chez l'Homme, une atteinte de la fonction rénale est observée à dose élevée. En situation normale d'exposition, donc à faible dose, l'association de l'exposition à l'uranium avec d'autres effets sanitaires a été suggérée. Les études épidémiologiques, qui sont complexes du fait des multiples expositions et de la difficulté de l'estimation des doses aux organes, doivent être poursuivies chez les travailleurs. Compte tenu des niveaux d'exposition et des autres sources d'exposition, il est très peu probable que les études environnementales puissent démontrer un effet d'exposition à l'uranium.

Divers effets (neurologiques, osseux, pulmonaires...) ont été mis en évidence chez des animaux exposés à doses assez élevées. La compréhension des mécanismes et l'identification de marqueurs pourrait permettre l'étude de leurs modifications chez l'Homme.

Principales références bibliographiques :

- Le Livre blanc du tritium, conclusions de groupes de réflexion menés de mai 2008 à avril 2010 sous l'égide de l'ASN et bilan annuel des rejets de tritium par les INB de 2013 à 2017, Rapport ASN, 2010 avec une mise à jour en avril 2019
- Bilan de l'état radiologique de l'environnement français de 2015 à 2017, rapport IRSN, 2018 (pages 6-75 pour les données génériques et analyse des données pour certaines installations selon le radionucléide).
- Actualisation des connaissances acquises sur le tritium dans l'environnement, rapport IRSN, 2017
- Sources, effects and risk of ionizing radiation, Annex C "Biological effects of selected internal emitters - Tritium", Report to the General Assembly, UNSCEAR, 2016
- Sources, effects and risk of ionizing radiation, Annex D "Biological effects of selected internal emitters - Uranium", Report to the General Assembly, UNSCEAR, 2016
- BIO Web of Conferences Volume 14 (2019), 12th International Conference on the Health Effects of Incorporated Radionuclides en 2018

Cette synthèse est également basée sur les présentations courant 2018 des chercheurs de l'IRSN et du CEA aux membres du Comité scientifique chargés d'établir cet avis. Leur collaboration a été très appréciée.