

LES CANCERS A NAGASAKI ET A HIROSHIMA

Maurice DELPLA

*Comité de Radioprotection
Électricité de France - PARIS*

RESUME

A Nagasaki, les observations épidémiologiques faites de 1950 à 1970 permettent de conclure que l'irradiation, globale et de courte durée, par rayons γ , lorsqu'elle n'a pas été mortelle, n'est statistiquement cancérogène pour aucune localisation, sauf pour la moelle osseuse, et seulement dans la classe qui a reçu, en moyenne, environ 400 rems.

Il semble bien que l'irradiation à une cinquantaine de rems ait ajouté un risque négatif de leucémogénèse.

A Hiroshima, la présence de neutrons complique l'interprétation; il n'en sera que plus intéressant de comparer les observations à celles de Nagasaki.

1 - INTRODUCTION

Extraits des observations épidémiologiques publiées en 1971 par Jablon et Kato [1] les risques de cancerogénèse, étudiés d'abord à Nagasaki (où le rayonnement était pauvre en neutrons) et sont ensuite à Hiroshima (où une fraction notable de la dose a été due à des neutrons rapides). Pour terminer, on compare les risques d'Hiroshima à ceux de Nagasaki.

* Travail effectué avec la collaboration de Guy Wolber et Suzanne Vignes.

29-30 Avril 1975 - Société Française de
Radioprotection
"Les Concepts de Faible Dose et Rayonnements
Ionisants en Radiobiologie et en Radioprotection"

2 - LA POPULATION IRRADIEE

En août 1945, les personnes qui se trouvaient à Nagasaki et à Hiroshima ont subi une irradiation globale et quasi instantanée (moins de 10 secondes). D'une façon générale, une personne a reçu une dose d'autant plus grande qu'elle se trouvait plus près de la verticale de l'explosion nucléaire.

Grâce à l'initiative de James V. Neel, généticien américain, l'Académie nationale des sciences américaine et l'Institut national de la santé japonais, ont créé la commission chargée de l'étude des victimes des bombes atomiques (ABCC) [2,3]. Cette commission, avec l'aide de physiciens, a revu chaque cas pour déterminer chaque dose individuelle en fonction, non seulement de la distance au point d'explosion, mais aussi, s'il y avait lieu, de l'interposition d'écrans entre ce point et la personne (toit de maison japonaise, mur de béton, etc...)[4]. Chaque dose individuelle, exprimée en rads dans l'air, est due, en partie à des neutrons (surtout à Hiroshima), et à des rayons γ .

Le dépistage des victimes par l'ABCC a été particulièrement poussé, tant en ce qui concerne la clinique [5] que la nécropsie [6]. Jablon et Kato rapportent les observations faites de 1950 à 1970; ils ont réparti chacune des deux populations en cinq classes dosimétriques.

3 - LES RISQUES DE CANCEROGENESE

Après avoir exposé en détail comment déterminer la variation du risque de leucémogénèse en fonction de la dose, nous rapporterons la variation de ce risque pour un certain nombre d'autres localisations du cancer, d'abord à Nagasaki, puis à Hiroshima.

3.1 - Risque de leucémogénèse à Nagasaki

Pour chaque classe le risque de leucémogénèse est le quotient du nombre de ses leucémiques par son effectif.

On peut considérer, soit les personnes atteintes de leucémie, soit celles qui en sont mortes. Les deux valeurs du risque diffèrent légèrement, pour une même période, en raison de l'existence de formes chroniques. Jablon et Kato ont considéré les morts.

Pour chaque classe le quotient précédent donné, a posteriori, la valeur du risque individuel moyen de leucémogénèse mortelle durant les 21 ans de la période d'observation. Pour simplifier l'expression, nous appellerons cette valeur le risque observé.

En fait, durant cette longue période d'observation, certaines personnes sont mortes, d'autres ont été perdues de vue : l'effectif de chaque classe a varié. Pour ne pas perdre d'information, on compte les effectifs en personnes-ans (1). Le quotient du nombre des leucémiques morts, par l'effectif ainsi exprimé, donne le risque annuel observé. Ainsi, par exemple, sachant que dans la classe la moins exposée (à moins de 10 rads), on a observé 11 morts par leucémie pour 210 000 personnes-ans, ce risque a été de : 11/210 000.

Pour faciliter l'expression d'un risque, et surtout pour faciliter la comparaison de valeurs différentes, nous exprimons toujours tous les risques en millionnièmes. Dans l'exemple ci-dessus, le risque annuel observé a été de 50 millionnièmes (en nombre arrondi).

Le tableau I montre les limites dosimétriques du découpage des classes; puis, pour chaque classe : son effectif, en personnes-ans; le nombre des morts de leucémie; le risque observé.

Tous les auteurs sont d'accord pour, faute de mieux, prendre comme témoin la classe la moins irradiée. Dans ces conditions, on calcule le risque ajouté par l'irradiation en retranchant le risque observé dans la classe témoin de celui qui l'a été dans chacune des autres. La seconde classe, et aussi la troisième, donnent, pour le risque ajouté, des valeurs négatives.

Tableau I

Risques observé et ajouté de leucémogénèse à Nagasaki
suivant la dose (1950-70)

Dose dans air (rads)	10	50	100	200
Personnes-ans (milliers)	210	68	23	23
Morts de leucémie	11	2	0	3
Risque observé	50	30	0	130
Risque ajouté	0	- 20	- 50	+ 80
				+ 560

(1) Somme des durées d'observation de toutes les personnes de la classe, durées exprimées en années .

3.2 - Risques de cancérogénèse à Nagasaki

Pour les principales localisations considérées par Jablon et Kato, le tableau II donne : pour la classe témoin, exposée à moins de 10 rads, les valeurs du risque observé (elle tient lieu de risque spontané) ; pour les autres classes, les risques ajoutés, calculés comme pour la leucémie.

Tableau II
Risque ajouté de cancérogénèse pour diverses localisations
à Nagasaki, suivant la dose (1950-70)

Dose air (rads)	*	10	50	100	200
Moelle osseuse	50	- 20	- 50	+ 80	+ 560
Arbre respiratoire	140	- 35	- 90	+ 35	+ 70
Estomac	550	+ 90	+ 20	- 200	+ 30
Tractus intestinal	970	+ 50	+ 380	- 540	+ 260
Sein (femmes)	40	+ 50	+ 50	+ 50	+ 30

* Valeurs prises pour référence, tenant lieu de risque spontané

3.3 - Risques de cancérogénèse à Hiroshima

Comme nous l'avons fait pour le tableau II pour Nagasaki, nous rapportons dans le tableau III les valeurs du risque de cancérogénèse pour les mêmes localisations.

Tableau III
Risque ajouté de cancérogénèse pour diverses localisations
à Hiroshima, suivant la dose (1950-70)

Dose air (rads)	*	10	50	100	200
Moelle osseuse	40	44	100	290	970
Arbre respiratoire	140	70	100	150	150
Estomac	900	40	120	290	230
Tractus intestinal	1400	0	140	340	390
Sein (femmes)	50	16	33	150	60

* Valeurs prises pour référence, tenant lieu de risque spontané

4 - DISCUSSION

Sur les deux populations réparties en classes suivant les mêmes limites dosimétriques, les risques de cancérogénèse ajoutés par l'irradiation évoluent en fonction de la dose de façon tout à fait différente.

Il est vrai que leur irradiation diffère : alors que la quasi-totalité de la dose est due au rayonnement γ à Nagasaki, une fraction notable provient de neutrons à Hiroshima. Le tableau IV donne quelques points de repère, à titre indicatif, d'après Auxier et coll. [7].

Allons d'abord à Nagasaki, où l'irradiation a été plus simple, puis à Hiroshima. Pour terminer, nous essaierons, après Jablon [8], de superposer les résultats des deux observations.

Tableau IV

Dosimétrie dans l'air (rads) à Hiroshima et Nagasaki

Distance (mètres) :		800	1200	2000
Hiroshima	n :	480	50	0,6
	γ :	710	100	2
Nagasaki	n :	170	20	0,3
	γ :	2100	400	15

4.1 - Variation du risque de cancérogénèse à Nagasaki

L'ensemble des 4 dernières colonnes du tableau II suggère deux remarques .

1°) Sur les deux premières lignes, le risque ajouté par l'irradiation décroît d'abord quand la dose augmente (il décroît par valeurs négatives; en d'autres termes, une irradiation globale et quasi instantanée, pour une dose comprise entre 10 et 100 rads, exercerait une action anticancérogène sur la moelle osseuse et sur l'arbre respiratoire; il nous semble que ces valeurs négatives méritent de retenir toute l'attention des chercheurs, plutôt que d'être qualifiées de "paradoxaux", et laissées hors discussion).

2°) Un seul risque ajouté par l'irradiation diffère de zéro de façon statistiquement significative : la moelle osseuse, l'un des organes les plus sensibles, n'a montré de réaction pathologique significative que pour une

irradiation globale, quasi instantanée, à une dose de 400 rads (moyenne de la classe). Le tractus gastro-intestinal ne semble avoir réagi à l'irradiation, ni dans un sens, ni dans l'autre : les valeurs de la troisième ligne, et de la quatrième, fluctuent autour de zéro de façon qui paraît tout à fait aléatoire. Quant au sein de la femme, le fait que le risque demeure constamment légèrement positif pourrait être dû à une valeur de référence (classe irradiée à moins de 10 rads) statistiquement trop faible.

4.2 - Variation du risque de cancérogénèse à Hiroshima

Le tableau III ne contient que des valeurs positives. Examinons-le comme nous venons de le faire pour le tableau précédent.

1°) Sur les deux premières lignes, le risque ajouté par l'irradiation croît d'emblée; pour une dose comprise entre 10 et 50 rads, il diffère déjà de zéro de façon statistiquement significative (au risque de 5%). Tandis que dans la moelle osseuse le risque ne cesse de croître avec la dose, pour devenir considérable au-delà de 200 rads, il demeure étalement dans les voies respiratoires à partir d'une cinquantaine de rads: la cancérogénèse serait-elle déjà saturée? On sait en effet que de très fortes doses sont moins cancérogènes que des doses moyennes.

2°) Sur les trois dernières lignes aucun risque ajouté par l'irradiation ne diffère de zéro de façon statistiquement significative.

4.3 - Essai de superposition des résultats d'Hiroshima et de Nagasaki

On sait que la Commission internationale des unités et des mesures de radiologie (CIUR, en anglais : ICRU) écrit [9] :

$$\underline{H} = \underline{D} \underline{Q} \underline{N} ;$$

où l'équivalent de dose, \underline{H} , est le produit de la dose absorbée, \underline{D} , par le facteur de qualité, \underline{Q} , et par \underline{N} , qui représente tout autre facteur de modification.

En vue d'éviter toute ambiguïté, marquons d'un indice γ ou n , les grandeurs dosimétriques qui sont relatives aux rayons γ , ou aux neutrons. On peut écrire, puisque $\underline{Q} = 1$ pour les rayons γ :

$$\underline{H}_{\gamma} = \underline{D}_{\gamma}, \quad (1)$$

$$\text{et :} \quad \underline{H}_n = \underline{Q} \underline{D}_n. \quad (2)$$

Admettons, dans un premier temps, avec Harald Rossi [10] que le facteur de qualité des neutrons varie en fonction de la dose absorbée suivant la relation :

$$Q = 44 / \sqrt{D_n} . \quad (3)$$

Alors, d'après (2) et (3) :

$$H_n = 44 \sqrt{D_n} . \quad (4)$$

Pour l'instant, comme Jablon [8], nous ne considérerons que le risque de leucémie.

On ne saurait mettre en parallèle deux classes de personnes qui ont reçu la même dose absorbée lorsque, pour l'une d'elles, une fraction notable de cette dose est due à des neutrons. Il serait, par contre, intéressant d'attribuer le même équivalent de dose à deux classes, l'une d'Hirosima, l'autre de Nagasaki, lorsqu'elles montrent le même risque ajouté, ou à peu près. Mais il faudrait pour cela subdiviser la classe la moins irradiée à Hirosima, ce qui serait fort possible (à condition de disposer du fichier) parce qu'elle est beaucoup plus nombreuse qu'à Nagasaki (800 000 personnes-ans au lieu de 210 000) [1, pp.61, 67]. Faute de mieux, en attendant, nous n'avons pu que nous reporter au "rapport BEIR" [11, p. 102]. Mais ce rapport considère les leucémies déclarées, non les morts; de plus, il correspond à une observation qui s'arrête en 1966; enfin, et surtout, il ne distingue que 3 classes (au lieu de 2, il est vrai) entre 0 et 50 rads. Nous avons néanmoins, à l'aide de ses données, établi le tableau V.

Tableau V

Classes (rads) [BEIR]	Hirosima				Nagasaki					
	\bar{D}_{γ}	rads	\bar{D}_n	rems $\bar{H}_{\gamma} + \bar{H}_n$	risque ajouté	\bar{D}_{γ}	rads	\bar{D}_n	rems $\bar{H}_{\gamma} + \bar{H}_n$	risque ajouté
5 - 19	8	2		70	+ 20	10	0		10	- 10
20 - 49	20	5		120	+ 180	31	0		30	- 40
50 - 99	57	13		220	+ 150	70	0,2		90	- 40
100 - 199	108	30		350	+ 390	144	1,4		200	+ 130

On voit dans ce tableau que la formule de Rossi est tout à fait valable pour rapprocher la classe (50-99) rads d'Hiroshima, soit, en moyenne, 220 rems, de la classe (100-199) rads, soit, en moyenne, 200 rems, de Nagasaki : le risque de leucémie y a même valeur (150 ou 130 millionnièmes).

Mais une dose de 200 rems ne peut être reçue en quelques secondes qu'accidentellement.

Pour pénétrer dans le domaine d'irradiations pas trop fortes, il faudrait subdiviser la classe (0-5) rads à Hiroshima; c'est encore possible parce qu'elle comprend 3 fois plus de personnes que celle de Nagasaki. Au cas où l'on retrouverait, dans l'une ou dans plusieurs des sous-classes, un risque négatif, il faudrait donner à Q des valeurs sensiblement supérieures à celles que donne la formule de Rossi, puisque la classe (0-5) rads d'Hiroshima devrait recouvrir toutes les classes de Nagasaki qui sont comprises entre 0 et plus de 100 rads.

5 - CONCLUSION

A Nagasaki, où le rayonnement comprenait relativement peu de neutrons, avec 25 ans de recul, l'irradiation globale, quasi instantanée, ne s'est encore avérée statistiquement cancérogène pour aucune localisation, sauf pour la moelle osseuse, et seulement dans la classe la plus atteinte (dose proche de 400 rads). Donc une irradiation globale par rayons γ , si elle n'a pas été mortelle à brève échéance, ne pourrait s'avérer, à long terme, que leucémogène.

La variation du risque de leucémogénèse semble même confirmer notre hypothèse selon laquelle une irradiation de caractéristiques convenables ajouterait un risque négatif (ici, pour les doses de moins de 100 rads).

Nous souhaitons que la population d'Hiroshima soit répartie en classes dosimétriques plus étroites, d'effectif comparable aux classes de Nagasaki, particulièrement dans le domaine des doses pas trop fortes. Cela permettrait peut-être de trouver aussi à Hiroshima une ou plusieurs classes à risque de leucémogénèse négatif.

Les 3 publications dont nous disposons donnent des valeurs numériques quelque peu différentes pour les doses de neutrons. Cependant dans le domaine des doses pas trop grandes la précision est primordiale, d'autant plus qu'aux doses de quelques rads, ou moins, le facteur de qualité pourrait être beaucoup plus grand encore que ne l'indique la formule de Rossi.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Jablon S., and Kato H., Mortality among A - bomb survivors, 1950-70, Technical report 10-71, report 6, ABCC, Hiroshima (1971) 323 pages.
- [2] Hollingsworth J.W., Delayed radiation effects in survivors of the atomic bombings (A review of the findings of the ABCC, 1947-1959), Technical report 01-60, ABCC, Kyogikai (1960) 22 pages.
- [3] Matsumoto Y.S., Social impact on atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, Technical report 12-69, ABCC, Kyogikai (1969) 16 pages.
- [4] Kerr G.D., Jones T.D., Cheka J.S., Dickson H.W., Fox W.F., Lupica S.B., Willhoit D.G., Shonka J.J. and Chu S.L., Japanese dosimetry program, Health Physics annual progress report, ORNL (1973) 1-2.
- [5] Brill A.B., Tomonaga M. and Heyssel R.M., Leukemia in humans following exposure to ionizing radiation, Technical report 15-59, ABCC, Hiroshima (1959) 34 pages.
- [6] Steer A., Moriyama I.M. and Shimizu K., ABCC - JNIIH pathology studies, Hiroshima and Nagasaki - The autopsy program and the life span study, January 1951 - December 1970, Technical report 16-73, ABCC, Kyogikai (1973) 64 pages.
- [7] Auxier J.A., Cheka J.S., Haywood F.F., Jones T.D. and Thorngate J.H., Free-field radiation-dose distribution from the Hiroshima and Nagasaki bombings, Health Physics, 12 (1966) 425-429.
- [8] Jablon S., Environmental factors in cancer induction : appraisal of epidemiologic evidence leukemia, lymphoma, and radiation, Proc. XI int. cancer congress, Florence 1974, 3 (1975) 239-243.
- [9] ICRU, Dose equivalent, Supplement to report 19, ICRU, Washington (1973) 3 pages.
- [10] Rossi H.H., The effects of small doses of ionizing radiation, Phys. Med. Biol., 15 (1970) 255-262.
- [11] NAS-NRC, Report of the Advisory Committee of the Biological Effects of Ionizing Radiations, The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation, NAS-NRC, Washington (1972) 217 pages.

DISCUSSIONM. DUTREIX

Je pense que les chiffres apparemment paradoxaux présentés par M. DELPLA vont soulever beaucoup de questions.

M. JULLIEN

Je voudrais savoir s'il y a ou non une distribution différente, à fréquence égale, du temps d'apparition des leucémies en fonction de l'âge.

M. DELPLA

J'ai étudié cette question il y a longtemps et je ne pourrais pas répondre maintenant avec précision. Chaque population utilisée n'est pas tellement riche pour qu'on puisse les découper en classe d'âge.

M. TUBIANA

Oui, il y a effectivement une influence de l'âge mais qui n'est pas la même pour les leucémies aiguës myéloblastiques et lymphoblastiques et pour les leucémies chroniques. En fait, si l'on voulait découper pour regarder l'influence de l'âge dans chaque catégorie, ce serait extrêmement complexe. Mais il y a dans l'ensemble une influence de l'âge.

M. DELPLA

On a 1250 enfants qui ont été irradiés in utero et chez ces enfants, jusqu'à l'âge de 10 ans on a trouvé un seul cancer du foie et pas une seule leucémie. Si mes souvenirs sont exacts, on devait en attendre 5 environ. Or parmi ces 1250 enfants irradiés in utero, certains l'ont été à 1 rad ou quelques rads, mais d'autres l'ont été à 1000 rads, mesurés dans l'air à l'endroit où se trouvait la mère, donc à des doses considérables.

M. DUTREIX

Une chose me surprend, c'est que le facteur de qualité entre Nagasaki et Hiroshima ne paraît pas considérable et la discordance qui existe entre les deux tableaux de chiffres présentés paraît absolument énorme ! C'est qu'à Hiroshima toutes les cases sont marquées + sauf une, alors qu'à Nagasaki un bon nombre sont marquées - et le facteur de qualité ne semble pas tellement différent pour les deux !

M. TUBIANA

Il est très différent entre Hiroshima et Nagasaki.

M. DELPLA

Les résultats que je donne sont de JABLON et KATO et non de moi. Ils sont considérables mais on n'y trouve pas tout ce qu'on veut, par exemple le cancer de la thyroïde.

M. TUBIANA

Ces résultats sur le cancer de la thyroïde ont été donnés à Seattle.

M. DUTREIX

Je voudrais préciser une chose. Les facteurs de qualité que tu as indiqués : 20 et 50, sont-ils bien les facteurs représentatifs pour les deux types d'irradiation ?

M. DELPLA

Non, ce sont des facteurs empiriques signés DELPLA, qui essaient de reporter Hiroshima sur Nagasaki. En 1973, à Washington j'ai posé la question à JABLON ; il venait d'en terminer l'étude qui allait être publiée incessamment. J'ai retrouvé JABLON à Florence où il a fait une communication qu'il avait encore remaniée au cours de son voyage. J'ai retenu que le facteur de qualité, suivant le modèle mathématique que l'on prenait pour ramener Hiroshima sur Nagasaki pouvait aller de 20 à 2000. Ces modèles mathématiques couvrent un trop large éventail de doses. Il faut se borner à mon avis à étudier les facteurs de qualité pour les valeurs faibles de 0 à 50 par exemple.

M. FUHRER

Les doses annoncées tiennent-elles compte des phénomènes de contamination interne ?

M. DELPLA

On n'a pas tenu compte de cette contamination à Hiroshima et à Nagasaki parce qu'il faut s'imaginer ce que peut être un terrain qui vient d'être bombardé de cette façon. On sait que la contamination s'est répandue dans une bande étroite et que les personnes qui étaient dans cette bande ont eu probablement une dose supplémentaire d'une centaine de rads. Mais comme les effectifs sont faibles et qu'il n'est pas possible de les retrouver avec certitude, on a décidé de ne pas en tenir compte.

M. THIEBLEMONT

Les résultats concernant les cancers de la thyroïde à Hiroshima ont été tout de même publiés par JABLON et KATO en 1969 dans l' "American Journal of Epidemiology". Par contre, les résultats que vous présentez aujourd'hui sur Hiroshima en particulier sont tout de même plus pessimistes que ceux que vous avez présentés il y a quelques mois en Irlande en ne traitant que le cas de Nagasaki.

M. DELPLA

C'est juste, mais je rapporte les mêmes au sujet de Nagasaki.