

# LE PROJET CORALE\*

## ET SON EXTENSION COREXCA

Olivier Laurent<sup>1</sup>, Philippe Renaud<sup>1</sup>, David Broggio<sup>1</sup>, Eric Blanchardon<sup>1</sup>, Serge Dreuil<sup>1</sup>, Claire Gréau<sup>1</sup>, Caroline Vignaud<sup>1</sup>, Sophie Ancelet<sup>1</sup>, Olivier Armant<sup>1</sup>, Marie-Odile Bernier<sup>1</sup>, Enora Cléro<sup>1</sup>, Christelle Durand<sup>1</sup>, Teni Ebrahimian Chiusa<sup>1</sup>, Anais Foucault<sup>1</sup>, Marcel Goldberg<sup>2</sup>, Sabine Guérin<sup>3</sup>, Christelle Huet<sup>1</sup>, Emeline Lequy<sup>2</sup>, Jean-Michel Métivier<sup>1</sup>, Stéphane Grison<sup>1</sup>, Sylvie Henry<sup>1</sup>, Chrystelle Ibanez<sup>1</sup>, Géraldine Ielsch<sup>1</sup>, Dmitry Klovov<sup>1</sup>, Corinne Mandin<sup>1</sup>, Virginie Monceau<sup>1</sup>, Hervé Roy<sup>1</sup>, Chantal Guihenneuc<sup>4</sup>, Klervi Leuraud<sup>1</sup>, Céline Ribet<sup>1</sup>, Nathalie Velly<sup>3</sup>, Marie Zins<sup>2</sup>.

1. Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), Fontenay-aux-Roses/Cadarache, France. 2. UMS 011 Inserm/UVSQ/Uparis Cité/UP Saclay "Cohortes épidémiologiques en population", Villejuif, France. 3. Ineris, ISAE, Verneuil-en-Halatte, France. 4. BioSTM — EA 7537, Université Paris Cité, France



# Contexte du projet de recherche CORALE

L'ensemble de la population est **exposé** tout au long de sa vie aux **rayonnements ionisants (RIs)** à des niveaux variables, **via de multiples sources\*** naturelles et artificielles, dans le cadre de l'environnement résidentiel, de différentes activités (ex: trajets aériens, activité professionnelle) ou pour raisons médicales (diagnostic, thérapie).

Le caractère **cancérogène** des RIs est **établi\*\***

**Cependant des lacunes de connaissances** subsistent

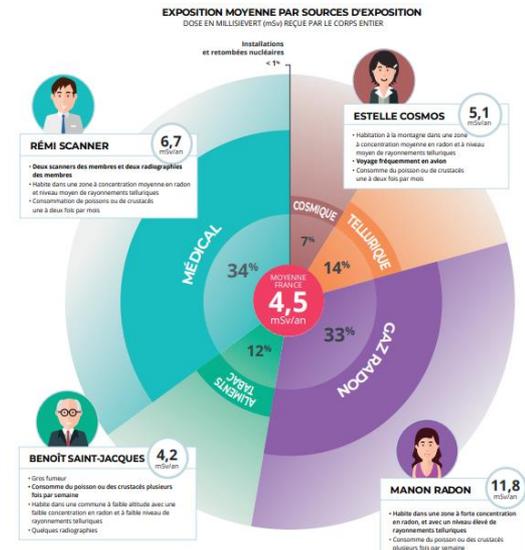
- potentiels effets de faibles doses de RIs sur des **pathologies non cancéreuses?**
- effets de **multi-expositions aux RIs et à d'autres facteurs de risque** (interactions)?

Sources :

\*IRSN Exposition de la population française aux rayonnements ionisants. Bilan 2014-2019, Fontenay-aux Roses.

\*\*UNSCEAR 2012 report, United Nations. (2015) New York.

Bilan de l'exposition moyenne de la population française



# CORALE : COmposante RAdioLogique de ... l'Exposome

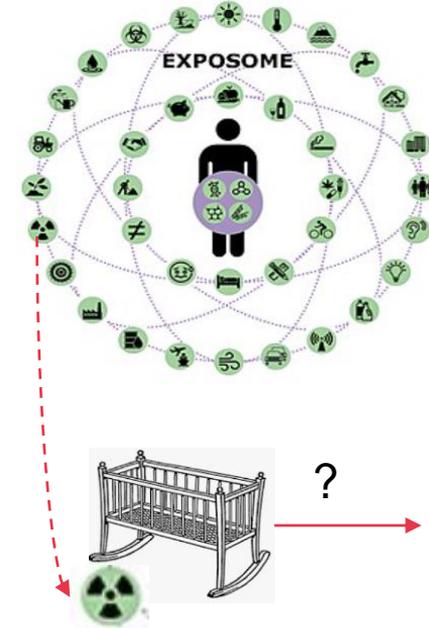
## ■ L'exposome ?

- Concept très large proposé en 2005\*
- Exposition vie entière, à l'ensemble des stressseurs environnementaux (tous facteurs de risques sauf génétique)
- Pertinence pour l'étude de maladies multifactorielles, mais actuellement difficile à appliquer intégralement
- **Première étape** à considérer : **intégrer, pour chaque stressseur, l'ensemble des expositions** (sources, voies d'expositions) sur la **vie entière**

■ Pour la **composante radiologique** (rayonnements ionisants) : expositions **environnementales** (naturelles et artificielles), **médicales**, voire **professionnelles**.

■ **Atouts majeurs de la cohorte Constances** pour reconstituer ces expositions

\*Wild CP. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention (2005) 14:1847-1850.



# Les deux objectifs du projet CORALE

1. Réaliser, pour ~ 80 000 volontaires de la cohorte Constances ayant renseigné leurs historiques résidentiels, **la reconstitution rétrospective la plus exhaustive possible d'expositions aux RIs d'origines**

- Environnementales (radon, rayonnements telluriques et cosmiques, alimentation, installations nucléaires et autres sources artificielles),
- Médicales
- Professionnelles

**Depuis la naissance**



2. **Etudier les relations** entre les doses de RIs cumulées depuis la naissance et les **risques de pathologies chroniques** (cancers, pathologies de l'appareil circulatoire, respiratoire, maladies métaboliques, neurocognitives...) en tenant compte des autres facteurs de risque de ces pathologies

# La reconstitution des expositions aux rayonnements ionisants dans CORALE

## Expositions environnementales

radon, rayonnements gamma tellurique, cosmiques au sol, sources industrielles et militaires :



-> Reconstitutions basées sur croisements entre **historiques résidentiels**, **cartographies** de radioactivité, et réponses à un **questionnaire**

Consommation de fruits de mer, vols:

-> Reconstitutions basées sur réponses au questionnaire



## Expositions professionnelles

-> Croisement avec le registre SISERI de l'IRSN



## Expositions médicales :

-> Après 2007 : grâce à l'appariement de Constances avec le **Système National des Données de Santé**



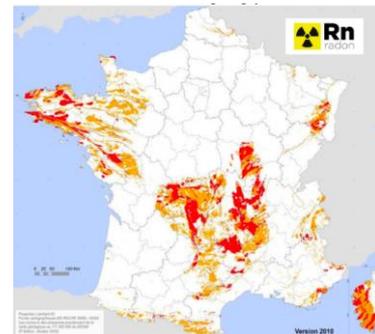
-> Avant 2008 : par des réponses à un **questionnaire**

+ expertise  
dosimétrique

**IRSN**  
INSTITUT DE RADIOPROTECTION  
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

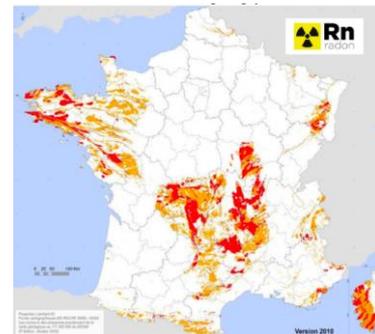
# Première thèse de doctorat intégrée dans CORALE: exposition au radon (notamment durant l'enfance) et risques de pathologies chroniques

- Novembre 2022-Octobre 2025
- Doctorante : Sylvie HENYOH
- Encadrement: Enora CLERO et Olivier LAURENT
- Support statistique : Sophie ANCELET
- Financement : projet européen RadoNorm
- Autres thèses envisagées dans le cadre de CORALE (à partir de 2023+...)



## Des mesures de radon seront proposées à 1000 volontaires

- 1000 résidents des régions Pays-de-la-Loire ou Vosges/Alsace
- Durant l'hiver 2023-2024
- Financement par le projet européen RadoNorm



**Extension du Projet CORALE : COREXCA**

**COmposante RAdioLogique de l'Exposome, poly-expositions et risques de cancers dans la cohorte Constances**

Extension de CORALE obtenue dans le cadre d'un financement ANSES (APR PNREST).

**Objectif général : étudier les effets multi-expositions aux RI** et à des **substances chimiques** sur les risques de cancers.



reconstitution d'expositions environnementales à des métaux : plomb, nickel, cadmium, chrome

reconstitution d'expositions professionnelles à de nombreuses substances chimiques et à des stresseurs physiques (ex: amiante...)



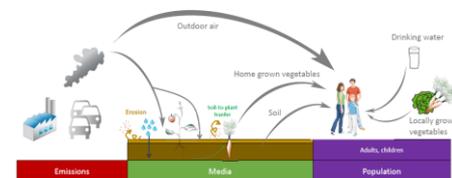
-> analyses statistique d'interactions et effets de multi-expositions

# COREXCA : reconstitution d'expositions aux substances chimiques

**Expositions environnementales** à des éléments traces métalliques

:

-> croisement d'**atlas régionaux** produits par l'Ineris avec les **historiques résidentiels** des volontaires, et des réponses à un **questionnaire spécifique**



+ expertise



**Expositions professionnelles :**

-> croisement des **historiques professionnels** des volontaires de Constances, avec la **matrice emplois-expositions** CANJEM\*.

+ expertise



En complément, l'utilisation potentielle de données supplémentaires sur la pollution chimique sera explorée (ex: mesures dans les mousses)

## COREXCA (et CORALE) : analyses statistiques

### ■ Une première approche emploiera des **méthodes classiques**

1. étude d'associations entre risque de cancers et chaque exposition environnementale considérée séparément
2. évaluations d'interactions entre expositions environnementales considérés 2 à 2, sur les risques de cancers

### ■ L'utilisation de **méthodes innovantes** (ex: régression Bayésienne sur profils d'exposition) sera ensuite explorée et permettra d'introduire un plus grand nombre d'expositions environnementales simultanément\*

-> Expertise en statistique de Sophie Ancelet (IRSN), et Chantal Guihenneuc (Université Paris Cité)

# PROCHAINE ETAPE : LE QUESTIONNAIRE

## Commun aux projets CORALE et COREXCA

-> Comporte des questions sur les expositions aux rayonnements ionisants et à des substances chimiques

Premier envoi par voie électronique prévu en janvier 2023

Questionnaire en partie personnalisé car reprendra les dates et communes des adresses renseignées dans l'historique résidentiel pour poser des questions complémentaires sur les résidences précédentes

Pour chaque habitation occupée depuis votre naissance<sup>7</sup>, merci de répondre aux questions suivantes (en cochant les cases, sauf pour la question sur l'étage).  
Lorsque vous ne connaissez pas les réponses pour une adresse donnée, merci de pas remplir de case et de passer à l'adresse suivante.

### Extrait:

			Questions importantes pour estimer les expositions au gaz radon, naturellement présent dans certaines habitations <sup>8</sup>						Questions importantes pour estimer les expositions à certaines substances chimiques						
Informations issues de votre historique résidentiel, rappelées ici pour faciliter la mémorisation et le remplissage du questionnaire			Quel était le type du logement ?			A quel étage était votre chambre à coucher (si maison) ou de votre appartement (si immeuble) ? Si plusieurs chambres ont été habités dans une maison, noter l'étage le moins élevé			Avez-vous en sous-sol une cave, un garage ou un vide sanitaire ?			Avez-vous un jardin potager dont vous consommez les produits ?		Buviez-vous habituellement l'eau du robinet non filtrée ?	
Commune (abrégée si nom de plus de X Caractères)	Année de début	Année de fin	Immeuble	Maison	Autre	Rez-de-chaussée	1 <sup>er</sup> étage ou plus	Si connu, étage exact (1 <sup>er</sup> ou +):	Cave ou garage	Vide sanitaire	Ni l'un ni l'autre	oui	non	oui	non
XXXX	XXXX	XXXX	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
XXXX	XXXX	XXXX	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
XXXX	XXXX	XXXX	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sans oublier des questions sur les expositions médicales, alimentaires, les voyages en avion...

## Conclusions: les projets CORALE et COREXCA

- Deux **projets qui démarrent**
- Un **questionnaire**, dont le premier envoi par voie électronique est prévu en janvier 2023
- Un **effort important de collecte d'information rétrospective**, mais, qui **conditionne la réussite de ces projets sur le long terme**
- L'ensemble des données réunies constituera une **base de données précieuse pour de futurs travaux** sur les expositions aux **rayonnements ionisants** et aux **substances chimiques**
- La participation du plus grand nombre est nécessaire, **merci par avance aux volontaires!**

## Remerciements également...

- À l'équipe de la cohorte Constances UMS 11 et aux équipes support de l'Inserm
- Aux collègues de l'IRSN, de l'Ineris
- Aux financeurs : Fondation de France, Commission Européenne, Anses.
- A tous pour votre attention

## Informations complémentaires

[https://www.constances.fr/\\_assets/\\_pdf/CORALE.pdf](https://www.constances.fr/_assets/_pdf/CORALE.pdf)

[https://www.constances.fr/actualites/2022/ArticleConstances\\_IRSN\\_V3.php](https://www.constances.fr/actualites/2022/ArticleConstances_IRSN_V3.php)

# LE PROJET CORALE\*

## ET SON EXTENSION COREXCA

Olivier Laurent<sup>1</sup>, Philippe Renaud<sup>1</sup>, David Broggio<sup>1</sup>, Eric Blanchardon<sup>1</sup>, Serge Dreuil<sup>1</sup>, Claire Gréau<sup>1</sup>, Caroline Vignaud<sup>1</sup>, Sophie Ancelet<sup>1</sup>, Olivier Armant<sup>1</sup>, Marie-Odile Bernier<sup>1</sup>, Enora Cléro<sup>1</sup>, Christelle Durand<sup>1</sup>, Teni Ebrahimian Chiusa<sup>1</sup>, Anais Foucault<sup>1</sup>, Marcel Goldberg<sup>2</sup>, Sabine Guérin<sup>3</sup>, Christelle Huet<sup>1</sup>, Emeline Lequy<sup>2</sup>, Jean-Michel Métivier<sup>1</sup>, Stéphane Grison<sup>1</sup>, Sylvie Henryoh<sup>1</sup>, Chrystelle Ibanez<sup>1</sup>, Géraldine Ielsch<sup>1</sup>, Dmitry Klovov<sup>1</sup>, Corinne Mandin<sup>1</sup>, Virginie Monceau<sup>1</sup>, Hervé Roy<sup>1</sup>, Chantal Guihenneuc<sup>4</sup>, Klervi Leuraud<sup>1</sup>, Céline Ribet<sup>1</sup>, Nathalie Velly<sup>3</sup>, Marie Zins<sup>2</sup>.

1. Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), Fontenay-aux-Roses/Cadarache, France. 2. UMS 011 Inserm/UVSQ/Uparis Cité/UP Saclay "Cohortes épidémiologiques en population", Villejuif, France. 3. Ineris, ISAE, Verneuil-en-Halatte, France. 4. BioSTM — EA 7537, Université Paris Cité, France

