

## Données épidémiologiques sur les effets cancérigènes des faibles doses de rayonnements ionisants

FLORENT DE VATHAIRE

Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) U605, Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif cedex <fdv@igr.fr>

Tirés à part : F. de Vathaire

**Résumé.** Malgré les nombreux travaux épidémiologiques entrepris, l'évaluation des effets des faibles doses de rayonnements ionisants, inférieures à 100 mSv, est toujours confrontée à de nombreuses incertitudes. En effet, il n'est pas possible, à l'intérieur de chaque étude, d'estimer directement la relation dose-effet pour les doses inférieures à 100 mSv. Nous recensons ici de façon systématique les enquêtes publiées sur les effets des doses inférieures à 100 mSv, en distinguant dans ces études celles pour lesquelles il est possible, ou a été possible après contact avec les auteurs, de comparer les sujets ayant reçu moins de 100 mSv à des sujets à des doses très faibles, de l'ordre de 5 à 10 mSv, et celles pour lesquelles les comparaisons ne peuvent être faites que par référence à la « population générale ». Cette analyse n'a pas permis de mettre en évidence une preuve de l'effet cancérogène, sur la population générale, des doses de rayonnement ionisant à faible transfert linéique d'énergie (électrons, rayons X ou gamma) inférieures à 100 mSv. Une incertitude persiste toutefois quant aux risques associés aux faibles concentrations de radon présent dans les habitations.

**Mots clés :** épidémiologie ; modèle linéaire ; tumeur radio-induite ; rayonnement ionisant ; relation dose-effet rayonnement.

**Abstract. Epidemiologic data on the carcinogenic effects of low doses of ionizing radiation**  
*Despite the many epidemiologic studies on the topic, assessment of low doses of ionizing radiation, that is, less than 100 mSv, continues to involve numerous uncertainties. Direct estimates of dose-effect relations within each study for doses less than 100 mSv are impossible. We systematically enumerate here the surveys published on the effects of doses less than 100 mSv and distinguish among them those for which it is possible (or was possible after contact with the authors) to compare subjects who received less than 100 mSv with those who received very low doses, on the order of 5-10 mSv, from studies in which comparisons can be made only by reference to the "general population". Our analysis did not show any evidence of a carcinogenic effect on the general population of doses of low linear energy transfer (low-LET) ionizing radiation (electrons, X rays or gamma rays) less than 100 mSv. Uncertainty nonetheless persists about the risks associated with low radon concentrations in homes.*

**Key words:** dose-response relationship, radiation; epidemiology; linear models; neoplasms, radiation-induced; radiation, ionizing.

La quantification du risque cancérogène associé à l'exposition aux rayonnements ionisants fait et continue de faire l'objet d'un grand nombre de travaux [1]. Un des enjeux actuels est l'évaluation des effets des faibles doses de rayonnements ionisants, inférieures à 100 mSv par exemple, c'est-à-dire environ 40 fois supérieures à l'irradiation annuelle d'origine naturelle reçue en moyenne par les habitants d'un pays comme la France.

Afin de prédire le risque associé à l'exposition aux faibles doses, les épidémiologistes utilisent des relations dose-effet en se fondant sur des enquêtes dans lesquelles les sujets ont reçu des

doses variables. Le modèle de relation dose-effet généralement utilisé pour faire cette extrapolation est linéaire sans seuil. Il a été choisi parce que c'est le modèle le plus simple, et que, dans plusieurs études, d'autres modèles n'ajustent pas significativement mieux les données.

Bien que cette démarche corresponde à des impératifs de sécurité et surtout de simplification administrative, nécessaires en radioprotection, elle conduit à faire considérer comme acquis qu'une exposition à toute dose de rayonnements ionisants, si faible soit-elle, entraîne une augmentation de l'incidence des cancers. En réalité, de très fortes incertitudes subsistent car il n'est

pas possible, à l'intérieur de chaque étude, d'estimer directement la relation dose-effet pour les doses inférieures à 100 mSv. En effet, la puissance statistique de la comparaison des différents modèles de relation dose-effet dans le domaine de ces doses est très faible, faute de données suffisantes. Il en résulte que la forme de la relation dose-effet repose largement, à l'intérieur de chaque étude, sur l'étude des doses supérieures à 100 mSv.

L'analyse des données épidémiologiques concernant les effets cancérigènes des faibles doses de rayonnements ionisants montre une grande complexité. En particulier, l'interprétation des relations dose-effet concernant l'ensemble des cancers solides est difficile car celles-ci sont la somme de relations dose-effet concernant des pathologies différentes, dont les taux de base ne sont pas identiques entre eux, dans le temps et d'une population à l'autre, et sur l'apparition desquelles les rayonnements ionisants ont des effets variables, influencés par des facteurs de risque distincts.

Plusieurs épidémiologistes ont publié récemment un article de synthèse dans lequel ils concluent qu'il existe des données épidémiologiques convaincantes montrant une augmentation du risque de cancer à partir de doses situées entre 10 mSv et 50 mSv délivrées en une irradiation unique et de doses de l'ordre de 50 à 100 mSv délivrées en plusieurs fois ou sur une longue période [2]. Pour étayer cette affirmation, les auteurs détaillent les résultats de l'étude des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki (voir plus loin) et sélectionnent certaines autres études : une étude sur les cancers de la thyroïde après irradiation du cuir chevelu pour teigne dans l'enfance [3] et deux études sur les leucémies de l'enfant dans les zones contaminées par les retombées des essais nucléaires russes et américains [4, 5]. La dosimétrie de la première étude est très imprécise, la dose estimée étant directement dépendante de la taille, et donc de l'âge, de l'enfant, et cette étude est la seule à conclure à un risque augmenté pour des risques aussi faibles, alors qu'il existe plusieurs dizaines d'études sur le même sujet, qui arrivent à la conclusion opposée [1]. De plus, dans une méta-analyse de plusieurs études sur les cancers de la thyroïde radio-induits, le même auteur a révisé à la baisse l'estimation du risque de sa propre première publication et estimé un risque global beaucoup plus faible [6]. Les deux autres, sur les leucémies, sont des études de corrélations géographiques qui souffrent des limitations de ce type d'études. Leurs résultats sont en désaccord, d'une part, avec ceux des autres études du même type menées sur les retombées de l'accident de Tchernobyl [7] et, d'autre part, avec ceux de toutes les études de cohorte ou de cas-témoins réalisées sur les leucémies après irradiation dans l'enfance [1], y compris ceux concernant les survivants d'Hiroshima et de Nagasaki [8-10].

Sans prendre partie pour ou contre l'existence d'un éventuel seuil, au-dessous duquel il n'y aurait pas de risque cancérigène, il faut examiner l'ensemble des données existantes sur les effets cancérigènes des faibles doses, sujet qui a fait l'objet d'un nombre considérable de travaux, dont un grand nombre d'études nouvelles ou récemment actualisées.

Nous recenserons ici de façon systématique les enquêtes publiées sur les effets des doses inférieures à 100 mSv.

Nous distinguerons dans ces études celles pour lesquelles il est possible, ou a été possible après contact avec les auteurs, de

comparer les sujets ayant reçu moins de 100 mSv à des sujets à des doses très faibles, de l'ordre de 5 à 10 mSv, et celles pour lesquelles les comparaisons ne peuvent être faites que par référence à la « population générale ». En effet, cette distinction est essentielle (par exemple, le risque des travailleurs d'une industrie ne peut être valablement évalué que par rapport aux autres travailleurs de la même industrie).

La première catégorie d'études est résumée dans le *tableau 1*, fournissant ainsi la base d'une méta-analyse, première du genre à notre connaissance. L'ensemble des études est par ailleurs commenté ci-dessous.

## Études sur les survivants d'Hiroshima et de Nagasaki

L'analyse de l'incidence des cancers chez les survivants des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki conduit à considérer que les doses inférieures à environ 150 mSv n'augmentent pas le risque de leucémie. Dans ce cas, la relation entre la dose et le risque de leucémie n'est pas compatible avec un modèle linéaire. Cette conclusion avait été celle des analyses effectuées il y a maintenant plus de 10 ans [8]. Elle a été confirmée ultérieurement par une étude de la forme de la relation pour les faibles doses [9] qui a permis de mettre en évidence un seuil dans la relation dose-effet, situé au alentour de 150 mSv [10].

L'existence d'un tel seuil n'a pas été établie pour les cancers solides. La dernière analyse de la mortalité par cancer solide chez les survivants d'Hiroshima et de Nagasaki montre une inflexion dans la relation dose-effet, qui n'est donc pas linéaire et apparaît linéaire quadratique, avec un coefficient de 0,19 à la fois pour le coefficient linéaire et quadratique de la dose [11]. Cette différence avec les analyses antérieures s'explique par un allongement du suivi et une révision de la dosimétrie en 2002. Pour les faibles doses, l'excès de risque relatif de décès (ERR) par cancer solide par Sv (ERR/Sv) est maintenant estimé à 0,42 (IC à 90 % : 0,33-0,51) [11], valeur plus faible que celle de la précédente estimation [12], si l'on se fonde sur l'ensemble de la courbe, et 0,19 (IC à 90 % : 0,03-0,37) si l'on prend la partie initiale, pour laquelle le terme linéaire est prépondérant [11].

L'analyse de l'incidence des cancers solides qui avait été faite avant la révision dosimétrique et l'allongement du suivi avait conduit à une relation dose-effet compatible avec la relation linéaire sans seuil (RLSS), et à un excès de risque relatif (ERR/Sv) identique dans les gammes 5-50, 50-150, 50-500 mSv et 50-4 000 mSv. Ces données sont cependant également compatibles avec un seuil qui pourrait être au maximum de 60 mSv ou avec une relation quadratique [13]. Il serait intéressant que cette étude soit reprise avec des données plus récentes.

L'estimation de la forme de la relation dose-effet pour les faibles doses à partir des données des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki est difficile car elle dépend de l'efficacité biologique relative (EBR) que l'on affecte aux neutrons qui étaient à l'origine d'une partie significative de la dose, pour les faibles doses.

Tableau 1. Études épidémiologiques : résultats des études de cohorte sur les faibles doses de rayonnements ionisants.

Référence <sup>a</sup>	Pays <sup>b</sup>	I/M <sup>c</sup>	Catégorie de référence	Doses ou catégories de sujets comparés	Sujets moyennes (mSv)	Suivi	Cancers solides <sup>f</sup>		Leucémies <sup>g</sup>	
							Cas incidents ou décès	ERR (IC à 95 %)	Cas incidents ou décès	ERR (IC à 95 %)
TN Cardis 1995 [19] <sup>d</sup>	Int	M	< 10 mSv	10 – 100 mSv	5 419	22	1 183	-0,014 (-0,082 ; 0,058)	41	-0,012 (-0,34 ; 0,44)
TN Wiggs 1994 [73]	USA	M	< 10 mSv	10 – < 100 mSv	3 000	35	29	-0,055 (-0,26 ; 0,19)	3	-0,58 (-0,91 ; 0,21)
TN Wiggs 1991 [74]	USA	M	< 10 mSv	10 – < 100 mSv	1 050	?	23	-0,12 (-0,31 ; 0,1) <sup>h</sup>	2	1,33 (-1 ; 4,82) <sup>h</sup>
TN Nambi 1997 [72]	Indes	M	0 mSv	> 0 – < 100 mSv	6 600	?	17	-0,040 (-0,36 ; 0,39) <sup>h</sup>	4	-0,45 (-0,60 ; 2,71) <sup>h</sup>
TN Muirhead 1999 [75]	UK	M	< 10 mSv	10 – < 100 mSv	36 662	35 <sup>e</sup>	17	0,05 (-0,008 ; 0,11) <sup>h</sup>	26	-0,27 (-0,25 ; 0,07) <sup>h</sup>
TN Iwasaki 2003 [76]	Japon	M	< 10 mSv	10 – < 200 mSv	39 969	32	8	0,036 (-0,076 ; 0,157) <sup>h</sup>	9	0,17 (-0,47 ; 1,22) <sup>h</sup>
TN Ritz 1999 [77]	USA	M	< 10 mSv	10 – < 200 mSv	1 100	36	26	0,097 (-0,13 ; 0,37) (8)	11	0,37 (-0,32 ; 1,45) <sup>h</sup>
TN Shilikova 2003 [16]	URSS	M	0 mSv	> 0 – < 500 Sv	7 000	25	42	0,0042 (-0,075 ; 0,098) <sup>h</sup>	23	0,70 (-0,26 ; 4,75) <sup>h</sup>
TN Rogel 2004 [78]	France	M	< 10 mSv	10 – 100 mSv	8 042	30 <sup>e</sup>	?	-0,22 (-0,59 ; 0,26) <sup>h</sup>	3	4,76 (-1 ; ?) <sup>h</sup>
TN Howe 2004 [79]	US	M	< 1 mSv	1 – 100 mSv	?	?	?	-0,069 (-0,26 ; 0,15) <sup>h</sup>	13	0,18 (-0,58 ; 2,03) <sup>h</sup>
TN&R Sont 2001 [80]	Canada	M	< 10 mSv	10 – 100 mSv	12 242	?	14	-0,11 (-0,21 ; 0,00) <sup>e</sup>	5	-0,037 (-0,80 ; 1,068) (5)
HN Preston 2004 [11]	Japon	M	< 5 mSv	5 – 100 mSv	29 960	37	37	0,057 (0,010 ; 0,11)	69	-0,12 (-0,36 ; 0,21)
HN Pierce 2000 [13]	Japon	I	< 5 mSv	5 – 100 mSv	30 524	31	37	0,016 (-0,021 ; 0,050)	-	-
R Berrington 2001 [21]	UK	M	Médecins non-radiologues	Diplôme entre 1955 et 1979	1 352	3/an	23 <sup>e</sup>	-0,29 (-0,51 ; 0,0032) <sup>h</sup>	-	-
R Mohan 2003 [24]	USA	M	Diplôme entre 1960 et 1979 et moins de 10 ans de travail	Diplôme entre 1960 et 1979 et plus de 10 ans de travail	70 596	5/an	27	0,021 (-0,17 ; 0,26) <sup>h</sup>	19	0,28 (-0,42 ; 2,59) <sup>h</sup>
R Wang 2002 [22]	Chine	I	Médecins non-radiologues	Radiologues recrutés entre 1970 et 1980	16 816	82	5	0,11 (-0,69 ; 0,70) <sup>h</sup>	3	0,29 (-0,74 ; 2,76) <sup>h</sup>
PN Zeeb 2003 [27] (4)	Europe	M	Population générale <sup>i</sup>	Personnel navigant entre 1960 et 1997	44 142	1,6 à 6/an	15	-0,21 (-0,30 ; -0,10) <sup>h</sup>	12	0,33 (-0,31 ; 1,33) <sup>h</sup>
PN Band 1996 [28]	Canada	I	Population générale <sup>i</sup>	Personnel navigant entre 1950 et 1992	2 680	1,6 à 6/an	23	-0,31 (-0,41 ; -0,20) <sup>h</sup>	7	0,88 (-0,20 ; 2,53) (8)
IR Ye 1998 [32]	Japon	I	Population d'une région témoin	Irradiation naturelle élevée	3 083	?	14	-0,04 (-0,22 ; 0,19) <sup>h</sup>	9	0,30 (-0,61 ; ?) <sup>h</sup>
IR Tao 2000 [30]	CY	M	Populations d'autres régions	Irradiation naturelle élevée	125 079	6,8/an	9	-0,01 (-0,13 ; 0,14) <sup>h</sup>	33	0,12 (-0,44 ; 1,22) <sup>h</sup>
<b>Ensemble<sup>j</sup></b>	-	-	-	-	<b>&gt; 415 000</b>	<b>18</b>	<b>8 514</b>	<b>-0,012 (-0,041 ; + 0,017)</b>	<b>292</b>	<b>0,032 (-0,11 ; 0,19)</b>

<sup>a</sup> Catégories : TN : travailleurs du nucléaire ; TN&R : travailleurs du nucléaire et radiologistes ; R : radiologistes ; PN : personnel navigant ; IR : irradiation naturelle ; HN : Hiroshima-Nagasaki.  
<sup>b</sup> Origine : Int : international ; DK : Danemark ; G : Grèce ; CY : Chine-Yangjiang ; IK : Inde-Kerala.  
<sup>c</sup> Incidence/mortalité.  
<sup>d</sup> Méta-analyse.  
<sup>e</sup> Communication de l'auteur.  
<sup>f</sup> Tous cancers solides, ou, si non disponible, tous cancers.  
<sup>g</sup> Tous leucémies sauf leucémie lymphoïde chronique, ou, si non disponible, toutes leucémies.  
<sup>h</sup> Calculé à partir des nombres observés et attendus de la publication.  
<sup>i</sup> Les études sur les personnels navigants ont été incluses malgré l'absence d'une population témoin satisfaisante, car aucune n'en présentait.  
<sup>j</sup> Pour les survivants d'Hiroshima et de Nagasaki, seule l'étude d'incidence, plus précise a été retenue, dans l'estimation du risque pour les cancers solides.  
ERR : excès de risque relatif ; IC : intervalle de confiance.  
NB : ce tableau inclut toutes les principales études de cohortes pour lesquelles une catégorie de référence acceptable était disponible. Les publications limitées à un type de cancer solide spécifique n'ont pas été incluses. Lorsqu'il y a eu la publication d'une méta-analyse répondant aux critères d'inclusion du tableau, seule celle-ci a été incluse, les études individuelles ne l'ont pas été.

Il y a quelques années, il était apparu que la dose délivrée par les neutrons avait été sous-estimée dans la dosimétrie de 1986, ce qui pouvait avoir entraîné une surestimation des risques pour les faibles doses. Certains auteurs avaient essayé de prendre en compte ces imprécisions [5, 7, 8] et avaient conclu qu'elles n'avaient que peu d'influence sur la forme de la relation dose-effet. Les résultats de la dernière analyse portant sur la mortalité, qui prend en compte la nouvelle dosimétrie, montrent que ce n'était pas vrai [11, 14]. De plus, les données expérimentales actuelles montrent que l'EBR des neutrons croît lorsque la dose diminue [15], ce qui signifie que la dose en Sv délivrée par neutron est probablement encore sous-estimée dans toutes les analyses, et que le risque attribuable aux faibles doses de photons dans l'analyse des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki est probablement encore surestimé [15].

Dans le *tableau 1*, nous avons présenté l'ERR pour l'incidence et la mortalité, par cancer solide et par leucémie, pour les sujets qui ont reçu entre 5 et 100 mSv, par rapport aux sujets qui ont reçu moins de 5 mSv.

## Doses modérées délivrées avec un faible débit sur une longue période

### Travailleurs du complexe nucléaire de Mayak

Les travailleurs du complexe nucléaire de Mayak en Russie ont été exposés, à partir de 1948, à des débits de dose qui étaient assez faibles mais conduisaient à des doses cumulées sur la vie entière relativement élevées : 800 mSv en moyenne, pouvant aller jusqu'à 10 Sv. Ils ont été exposés à une irradiation gamma externe, mais aussi à une contamination interne, principalement par du plutonium, les contributions respectives de ces deux types d'irradiation variant avec le temps. Ces travailleurs forment une population d'un grand intérêt pour l'étude du rôle du débit de dose, mais la reconstitution des doses reçues n'est pas encore achevée, et reste provisoire.

La dernière publication concernant cette cohorte porte sur 21 500 travailleurs suivis jusqu'en 1997, avec 1 730 décès par cancer solide, et 77 décès par leucémie [16].

Les auteurs ont montré que l'excès de risque relatif de décès par leucémie était de 0,99 (IC à 90 % : 0,45-2,21) par sievert, et que dans une analyse limitée à une période de 3 à 5 ans suivant l'irradiation, cet excès était de 7,6 (IC à 90 % : 3,2-17). Ils n'apportent cependant pas d'information permettant d'estimer le risque de leucémie des faibles doses.

Pour l'ensemble des cancers solides, l'excès de risque relatif de décès par sievert était de 0,15 (IC à 90 % : 0,09-0,20), similaire chez les hommes et les femmes, valeurs nettement inférieures aux valeurs observées chez les survivants d'Hiroshima et de Nagasaki (0,29 chez les hommes et 0,55 chez les femmes, âgés de 30 ans au moment du bombardement) [11]. La relation dose-effet était significativement concave, et le coefficient linéaire de la pente initiale était égal à 0,30 (IC à 90 % : 0,18-0,43). Ces mêmes coefficients pour l'irradiation gamma externe, étaient de

0,30 (IC à 90 % : 0,18-0,46) et 0,54 (IC à 90 % : 0,27-0,89) pour les décès par cancer du poumon, du foie ou des os, considérés comme un tout. Pour l'ensemble formé par les autres cancers solides, ces coefficients étaient seulement de 0,08 (IC à 90 % : 0,03-0,14) et de 0,21 (IC à 90 % : 0,06-0,37) par sievert [16]. S'ils sont vérifiés ultérieurement, ces résultats indiqueraient un effet moindre de l'étalement de la dose pour les doses cumulées modérées (< 1 Sv) que pour les doses plus élevées. Cependant, les coefficients de risque les plus élevés pour l'irradiation gamma externe ont été obtenus pour la mortalité par cancer du poumon, du foie, et des os, organes qui sont précisément ceux qui ont aussi reçu une irradiation interne élevée due au plutonium, et pour lesquels une association avec la dose interne avait été mise en évidence. Il semble donc que les imprécisions de la dosimétrie actuelle ne permettent pas de distinguer les effets de l'exposition externe de ceux de la contamination interne et que toute conclusion serait prématurée.

En raison de cette source de confusion, l'étude de ces travailleurs ne peut pas apporter actuellement d'information solide sur les effets des faibles doses, mais on peut espérer que ce sera le cas dans le futur.

### Liquidateurs de l'accident de Tchernobyl

Une étude récente a porté sur 8 654 liquidateurs de l'accident de Tchernobyl, qui avaient reçu une moyenne de 50 mSv et qui ont été suivis 5,2 ans en moyenne. Une enquête cas-témoins n'a pas permis de mettre en évidence de relation significative entre la dose de radiation reçue à la moelle osseuse et le risque ultérieur de développer une leucémie (tous types ou leucémies lymphoïdes chroniques, LLC, exclus) [17].

Dans une récente analyse, un total de 179 cancers solides a été observé, conduisant à une sous-incidence de 12 % (IC à 95 % : - 2 % à 24 %) de l'ensemble des cancers par rapport à la population générale russe. Il n'a pas été mis en évidence de relation dose-effet significative (ERR/Sv = 0,95, IC à 95 % : - 1,5 à 4,5) [18].

## Faibles doses délivrées avec un faible débit

### Travailleurs des installations nucléaires de base

Les doses reçues par les travailleurs des centrales et autres installations nucléaires ont beaucoup diminué depuis les années 1970.

Une première méta-analyse a été publiée en 1995 par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) sur la mortalité par cancer chez 96 000 travailleurs [19] qui avaient reçu 40 mSv en moyenne. Elle avait conclu à un excès significatif de mortalité par leucémie, avec un coefficient de risque par unité de dose deux fois inférieur à celui estimé chez les survivants des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki, et n'avait montré aucun excès de mortalité par cancer solide. Les résultats pour les doses inférieures à 100 mSv de l'ensemble des études publiées

depuis cette méta-analyse sont présentés dans le *tableau 1*. Aucune de ces études n'a conduit à l'estimation d'un d'excès significatif de cancer solide ou de leucémie. Une extension à 600 000 travailleurs de la méta-analyse du CIRC est en cours. Elle constituera une source importante d'information sur les effets cancérigènes des faibles doses d'irradiation naturelle.

## Radiologues

Les doses de radiation reçues par les radiologues étaient élevées durant les années 1920 et 1930. Aux États-Unis, elles étaient par exemple de l'ordre de 1 sievert par an durant cette période [20]. Dans les pays développés, elles ont ensuite baissé régulièrement par la suite, d'un facteur de près de 100, et cela jusqu'aux années 1970, mais elles étaient encore de l'ordre de 100 mSv vers 1960 et de 50 mSv dans les années 1950 [21]. Dans les pays en développement, cette baisse a eu lieu plus tard, et les doses sont longtemps restées plus élevées [22].

Plusieurs études sur les radiologues ou les personnels des centres de radiologie ont été publiées ou actualisées récemment. Elles portent sur des populations de taille quelquefois très importante : 150 000 personnes aux États-Unis [23, 24], 27 000 en Chine [22] et 2 680 [21] en Angleterre. Elles ne peuvent pas apporter une information directe sur la forme de la relation dose-effet car elles ne comportent pas d'estimation individuelle des doses. Elles sont cependant extrêmement utiles dans le débat sur les effets des faibles doses car elles portent sur des niveaux de doses variables. Ces études montrent que les doses de l'ordre de 10 à 50 mSv par an reçues par les radiologues anglais [21] et américains [23, 24] dans les années 1950 et ultérieurement n'ont pas augmenté le risque de cancer, de même pour les doses cumulées, de 80 mSv en moyenne, reçues par les radiologues chinois ayant commencé à travailler en 1970 ou après [22] (*tableau 1*).

Ces résultats ont été confirmés pour le cancer du sein, organe particulièrement radiosensible : à ce jour, il n'a pas été mis en évidence d'excès de risque chez les Américaines ayant commencé à travailler dans les cabinets de radiologie après 1960 [25].

## Personnels navigants

Le personnel navigant des compagnies aériennes est soumis à une exposition supplémentaire annuelle, estimée récemment entre 1,6 et 6 mSv [26].

Plusieurs études ont été publiées concernant ces personnels, mais nous ne les détaillerons pas individuellement car, étant donné le très faible niveau de dose annuelle, seule leur méta-analyse permet d'atteindre la puissance nécessaire pour être informative. Une méta-analyse de huit de ces études a récemment été publiée [26, 27]. Il n'a pas été mis en évidence d'excès de mortalité par cancer solide ou par leucémie chez ces sujets. Dans une sous-analyse limitée aux hommes, un excès de décès par mélanomes, explicable par une exposition au soleil [26] plus fréquente que la population générale, a été détecté. Un excès non significatif de décès par cancer du sein a aussi été mis en évidence, et attribué aux spécificités de la vie reproductive chez ces femmes, âge élevé au premier enfant et faible nombre

d'enfants, qui augmentent le risque de cancer du sein [27]. Une étude complémentaire, de 2 740 pilotes canadiens, est arrivée aux mêmes résultats [28].

En conclusion, l'étude d'environ 47 000 personnels navigants, soumis à une exposition annuelle supplémentaire de 1,6 à 6 mSv, du fait de leur activité professionnelle, n'a pas permis de mettre en évidence d'excès de risque de cancer (*tableau 1*).

## Habitants de régions à niveaux élevés d'irradiation naturelle

Les habitants de certaines régions du monde sont soumis à une irradiation naturelle beaucoup plus forte que les 2,5 mSv moyens reçus en France.

L'étude de ces habitants ne fait que commencer : 100 000 habitants de la province indienne du Kerala, soumis à jusqu'à 70 mSv par an [29] ; les habitants de la région chinoise du Yangjiang, soumis à 6,4 mSv par an en moyenne [30, 31], habitants de la préfecture de Tottori au Japon [32]. Aucune de ces études n'a pour l'instant mis en évidence d'augmentation de risque de cancer dans ces populations, mais elles doivent être poursuivies suffisamment longtemps pour être réellement informatives.

## Radiodiagnostic chez les patients

Les doses reçues par ces patients varient selon les périodes et les organes considérés. La dose délivrée au poumon par une radioscopie était de l'ordre de 10 mSv durant les années 1940, alors qu'une radiographie équivalente délivre moins de 1 mSv actuellement. Cette réduction des doses peut cependant être contrebalancée par la banalisation d'examen modernes plus irradiants : la dose reçue par les deux seins, lors d'un scanner thoracique, est de l'ordre de 20 mSv.

À l'heure actuelle, aucune étude n'a pu montrer que les faibles doses reçues durant les examens radiodiagnostiques, même répétés, augmentent le risque de leucémie. Une étude de 6 285 patients suivis par radioscopies répétées durant le traitement d'une tuberculose, qui avaient reçu une dose moyenne cumulée à la moelle osseuse active de 90 mSv, n'a mis en évidence aucun excès de leucémie [33]. De même, dans les études cas-témoins dont la reconstitution des expositions a été réalisée à partir de dossiers médicaux, et non d'interrogatoires, aucune relation n'a pu être mise en évidence entre le risque de leucémie, quel qu'en soit le type, et la dose cumulée de radiation délivrée par les examens diagnostiques [34, 35]. Enfin, il n'a pas été mis en évidence d'excès de décès par leucémie dans une cohorte de 4 891 enfants qui avaient subi la pose d'un cathéter cardiaque sous radioscopie avec amplificateur de brillance, la dose moyenne cumulée à la moelle osseuse étant d'environ 250 mSv [36].

Trois études de cohorte ont analysé les effets des radioscopies répétées effectuées pour le suivi de tuberculeux traités pour pneumothorax jusqu'aux années 1960. La principale a porté sur 32 000 femmes canadiennes, qui avaient reçu une dose moyenne cumulée au sein de 890 mSv, à raison d'environ 10 mSv par examen [37]. Par rapport à la population générale canadienne, ces femmes avaient 60 % de risque supplémentaire



de décéder d'un cancer du sein. La relation dose-effet était linéaire entre quelques centaines de mSv et plusieurs sieverts, et le risque relatif décroissait fortement avec l'âge au moment des radioscopies répétées, mais était constant durant les 40 ans suivant ces examens [37]. L'excès de risque relatif associé aux doses comprises entre 10 et 500 mSv, en moyenne 170 mSv dans l'étude, était de 0,09 (IC à 95 % : - 0,12 à 0,33). Deux autres cohortes, incluant 5 000 et 1 700 femmes et portant sur l'incidence et non seulement la mortalité par cancer, ont conduit aux mêmes résultats [38, 39]. Ces résultats ont été aussi confirmés dans l'étude de 973 filles des États-Unis suivies par radioscopies répétées pour le suivi d'une scoliose [40].

L'étude canadienne est de très bonne qualité, mais il est essentiel de rappeler que, si cette étude montre bien que des doses fractionnées répétées de l'ordre de 10 mSv conduisent à une augmentation du risque de cancer du sein, pour une dose cumulée de l'ordre du sievert [37] (et le sein est le seul organe pour lequel cela a été montré), rien ne permet d'extrapoler cette conclusion à une dose unique de 10 mSv, comme le fait le récent rapport de l'*International Commission on Radiological Protection* (ICRP) [41]. En effet, cette étude n'est pas informative pour les faibles doses : peu de femmes ont reçu moins de 500 mSv et elles sont toutes regroupées dans une seule catégorie de dose dans les articles publiés [37].

En dehors du sein, il n'a été montré pour aucun organe du corps humain que les examens radiodiagnostiques répétés augmentent le risque de cancer.

La thyroïde a fait l'objet d'études spécifiques. Aucune étude de cohorte sur les examens radiodiagnostiques n'a mis en évidence d'augmentation du risque de cancer de la thyroïde, mais la principale étude – celle des patients canadiens souffrant de tuberculose [37] – concerne la mortalité, et ne peut pas être informative pour ce cancer, de bon pronostic. Les autres études de cohorte qui ont porté sur l'incidence des cancers après examens radiodiagnostiques, n'ont pas mis en évidence d'excès de cancer de la thyroïde, mais leur effectif était trop faible pour étudier les modifications de l'incidence d'un cancer rare, comme le cancer thyroïdien [38-40]. Quatre études cas-témoins ont porté sur le rôle des examens radiologiques répétés. Dans deux de ces quatre études, l'histoire radiologique des patients a été reconstituée à partir des simples déclarations des cas et des témoins durant un entretien en face à face, sans possibilité de validation de ces déclarations. Une analyse de ces deux études a conclu à une association entre la dose cumulée à la thyroïde délivrée par les examens radiologiques répétés durant l'enfance et/ou l'âge adulte, de l'ordre du mSv, et le risque de cancer différencié de la thyroïde [42], l'autre non [43]. Dans les deux autres études, l'histoire radiologique des patients a été reconstituée à partir des dossiers radiologiques hospitaliers, et non sur les seules déclarations des sujets. Ces études avaient été rendues possibles par le fait que les cas et les témoins inclus étaient des adhérents de systèmes d'assurance médicale imposant la réalisation des examens radiologiques dans certains hôpitaux. Ces deux études étaient aussi les plus importantes et incluaient un total de 664 cas de cancer de la thyroïde et 844 témoins. Elles n'ont montré aucune association entre la dose cumulée de rayonnements ionisants délivrée par les examens radiologiques et le

risque de cancer thyroïdien, alors qu'une attention particulière avait été portée au recueil des informations sur les examens radiologiques reçus durant l'enfance [44, 45].

À ce jour, il n'a pas été publié d'étude de la mortalité par leucémie dans la cohorte canadienne [37]. Les autres sources d'information sont moins puissantes, mais elles conduisent à des résultats convergents. Les 6 285 patients des États-Unis suivis par radioscopies répétées durant le traitement d'une tuberculose, avaient reçu une dose moyenne cumulée à la moelle osseuse active de 90 mSv, et aucun excès de leucémie n'a été mis en évidence (17 décès, hors LLC, ERR = 0,1) [46].

À côté de ces études de cohortes, trois études cas-témoins ont été publiées. De même que pour le cancer de la thyroïde, les études pour lesquelles l'historique des examens radiodiagnostiques avait été estimé par entretien téléphonique ou en face à face, sans possibilité de validation, ont mis en évidence une relation entre la fréquence de ces examens et le risque de leucémie, relation invalidée par les études pour lesquelles cet historique a pu être validé à partir des dossiers hospitaliers. Dans une étude de 136 cas et 136 témoins, organisée aux États-Unis, une augmentation d'un facteur 2,4 ( $p < 0,05$ ) du risque de leucémie myéloïde chronique (LMC) a été mise en évidence après une dose cumulée de 20 mSv à la moelle osseuse active, mais l'historique déclaré d'examens radiodiagnostiques n'a pu être validé [47]. Ces résultats n'ont pas été confirmés dans les deux autres études cas-témoins, fondées sur des dossiers médicaux. Dans une très importante étude cas-témoins incluant 565 cas et 679 témoins appariés, l'information sur l'exposition a été extraite des dossiers d'assurances médicales. Aucune relation n'a pu être mise en évidence entre le risque de leucémie, quel qu'en soit le type, et la dose cumulée de radiation délivrée par les examens diagnostiques [48]. De même, aucune association avec le risque de leucémie n'a pu être mise en évidence dans une autre étude incluant 138 cas et 276 témoins et où l'exposition a été estimée à partir des dossiers médicaux [49].

## Irradiation fractionnée localisée

Actuellement, l'irradiation fractionnée localisée concerne principalement la radiothérapie des cancers. Dans le passé, la radiothérapie a été utilisée dans un grand nombre de pathologies [1]. Quelle que soit la technique utilisée, la radiothérapie n'irradie pas seulement les tissus cancéreux, mais aussi les tissus sains voisins. Lorsque des rayons X ou gamma sont utilisés, cette irradiation concerne une partie importante du corps, en particulier chez les enfants. Par exemple, durant le traitement standard d'un cancer du rein localisé avec un accélérateur de 4 Mev, tous les organes de l'abdomen, du thorax et du cou d'un enfant de 1 an reçoivent plus de 200 mSv.

L'étude des patients traités par radiothérapie n'apporte pas d'information concernant le risque de leucémie associé aux faibles doses de radiation. En effet, durant ce traitement, une partie de la moelle osseuse active est située dans les champs d'irradiation et reçoit des doses élevées qui rendent très difficile l'étude de l'effet des doses plus faibles reçues à distance de ces champs.

Un grand nombre d'études ont porté sur le risque de tumeur solide après radiothérapie pour un premier cancer. De même pour le risque de leucémie secondaire : elles ne sont réellement informatives que pour les doses élevées, de l'ordre du sievert ou plus [50]. Récemment, une étude cas-témoins a été réalisée dans une cohorte de 7 700 femmes traitées pour un cancer du sein à l'Institut Gustave Roussy, dont 75 % par radiothérapie. Deux cent quatre-vingt-une femmes ont développé ultérieurement un autre cancer, dont 267 cancers solides, et ont été appariées à des témoins n'en ayant pas développé, après un même temps de suivi. Cette étude n'apporte pas d'information directe sur les effets des doses inférieures à 100 mSv, mais elle est intéressante car le meilleur modèle était obtenu avec une relation quadratique pure. L'excès de risque relatif était estimé à 0,003 (IC à 95 % : 0,0006 à 0,007) pour 1 Sv de dose totale [51], valeur significativement inférieure à celles estimées chez les survivantes japonaises des bombardements de même âge.

## Iode 131

Chez l'enfant, les résultats des études sur l'usage médical de l'iode 131, à visée diagnostique [52, 53] ou thérapeutique [54], n'ont pas montré d'augmentation de risque, tandis que les observations faites dans les régions contaminées par l'accident de Tchernobyl montrent une augmentation très importante des cancers thyroïdiens chez les enfants des zones les plus contaminées. Cette contradiction apparente pourrait avoir plusieurs explications. La plus communément avancée est une différence d'âge : l'augmentation ne concernerait que les sujets en bas âge au moment de la contamination, alors que les études médicales portent sur des enfants plus âgés. Une autre est la faible taille des études médicales : 1 900 sujets de moins de 20 ans et 800 sujets de moins de 18 ans ayant reçu de l'iode à visée diagnostique. Étant donné la longueur de la période de suivi dans ces études, et l'importance des doses reçues à la thyroïde, de 500 à 1 000 mSv en moyenne, cette explication n'est probablement pas suffisante. Par ailleurs, il a été confirmé récemment que la carence iodée augmente fortement les risques [55]. Enfin, l'exposition, autour de Tchernobyl, à des radio-isotopes de l'iode à demi-vie plus courte que celle de l'iode 131, et donc à des débits de dose plus importants, pourrait avoir un rôle.

Chez l'adulte, l'administration d'iode 131 n'augmente pas le risque de cancer de la thyroïde. L'étude de 10 000 sujets traités par iode 131 pour hyperthyroïdie [54] et celle de 36 800 sujets ayant reçu de l'iode 131 à visée diagnostique [52], n'ont pas mis en évidence d'association entre l'administration d'iode 131 chez l'adulte, conduisant à des doses de l'ordre de 100 Sv [54] et de 500 mSv [52] respectivement, et le risque de cancer de la thyroïde.

## Radon

L'évaluation de la dose due à l'exposition au radon est complexe en raison de l'importance des produits de filiation du radon dans le mécanisme de dépôt d'énergie alpha dans les

cellules bronchiques. L'unité officielle d'exposition au radon est le J.m, correspondant au produit d'une énergie potentielle alpha, par m<sup>3</sup> d'air inhalé, quel que soit l'état d'équilibre entre le radon et ses produits de filiation, multipliée par le temps d'exposition en heures. Historiquement, cette unité a été utilisée en milieu minier pour définir une valeur guide le WL, ou niveau de travail (*Working Level*) qui correspond à 3 700 Bq/m<sup>3</sup> du radon 222 à l'équilibre avec ses descendants, soit 20,8 µJ/m<sup>3</sup> d'énergie potentielle alpha. L'unité d'exposition était alors 20,8 x 170 heures de travail mensuel = 3,6 µJ.h.m<sup>-3</sup> définie comme le WLM (*Working Level Month*) [56].

La dose reçue par les mineurs a tout d'abord été estimée par comparaison directe entre l'excès de cancers du poumon par WLM chez ces mineurs et l'excès de cancer par Sv dans la population des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki. Cette équivalence s'établit sur la base de 1 WLM = 5 mSv de dose efficace [56]. Parallèlement une approche dosimétrique directe de la dose absorbée dans les cellules bronchiques cancérisables a été faite par l'ICRP [57]. Elle aboutit à l'équivalence de 1 WLM = 6 mGy à la bronche soit 6 x 20 = 120 mSv en dose équivalente avec un facteur de pondération de 20 pour les particules alpha et 120 x 0,12 ~ 15 mSv en dose efficace, avec un coefficient de pondération de 0,12 pour le tissu pulmonaire. Cette différence d'un facteur 3 entre les deux approches montre qu'il existe un désaccord entre l'approche dosimétrique et l'approche dite épidémiologique de comparaison directe des risques. On ne connaît pas les raisons de ce désaccord qui peut être lié à l'incertitude sur la mesure précise des doses, sur l'importance des facteurs spatio-temporels de débit à prendre en compte, ou sur le rôle de divers facteurs de confusion.

Définir une équivalence en mSv pour la concentration de radon exprimée en Bq/m<sup>3</sup> dans l'habitat, nécessite d'autres équivalences tenant compte du temps de séjour moyen à domicile, de l'état d'équilibre du radon avec ses descendants, de la granulométrie de l'aérosol inhalé, du volume et du débit ventilatoires moyens. Par approximations successives et sur la base de l'approche épidémiologique en milieu minier, l'ICRP aboutit à l'équivalence 200 Bq/m<sup>3</sup> = 3 mSv/an en dose efficace [56].

Exprimée en dose équivalente à la bronche, cette valeur conduit à une estimation de 25 mSv/an. Si on retient l'approche dosimétrique [57], 200 Bq/m<sup>3</sup> conduisent à une équivalence de 75 mSv/an en dose équivalente à la bronche correspondant à environ 4 mGy/an alpha. Dans tous les cas de figure, une exposition à 200 Bq/m<sup>3</sup> dans l'habitat pendant 30 ans aboutit à des doses équivalentes moyennes absorbées dans le tissu de l'ordre de grandeur ou supérieures au Sv. Ce ne sont pas de faibles doses.

L'inhalation de radon provoque des cancers du poumon chez les mineurs exposés dans les mines d'uranium et d'autres métaux après une latence moyenne de l'ordre de 25 ans [58]. Dans toutes les mines d'uranium où est contrôlée l'exposition, on observe un excès de cancers pulmonaires chez les mineurs. Les enquêtes épidémiologiques individuelles publiées sur les mineurs rapportaient des excès très variables de risque relatif par unité d'exposition (WLM) [59]. Une synthèse de 11 de ces études, publiée par Lubin [60], a regroupé 2 620 décès par cancer sur un effectif de 60 570 mineurs représentant 908 983 personnes-années. Les variations vont de 2,21 % d'excès relatif

par WLM dans les mines d'uranium à Beaverlodge au Canada, à 0,16 %/WLM en Chine dans les mines d'étain et 0,36 %/WLM dans les mines d'uranium françaises. La moyenne de l'ERR est d'environ 0,49 %/WLM.

Dans une analyse statistique, Lubin *et al.* [61] ont comparé les coefficients de risque pour 2 674 cancers chez des mineurs exposés en moyenne à 162 WLM (115 cancers chez les travailleurs témoins non exposés) avec les sous-groupes exposés - à moins de 50 WLM (353 cancers du poumon) - et à entre 50 et 100 WLM (562 cancers du poumon). Ils ont conclu à une relation dose-effet linéaire. De plus, les observations faites sur la diminution de l'excès de risque relatif par WLM avec l'âge atteint, le temps écoulé depuis l'exposition et le débit de dose se retrouvent identiques dans tous les groupes : ensemble des mineurs et sous-groupes faiblement exposés.

On admet que le radon 222 est également la cause des cancers épithéliaux des sinus dans la cohorte de peintres en cadrons lumineux massivement contaminés par le radium 226 au cours de l'utilisation de peintures luminescentes [62]. On ne dispose pas de données épidémiologiques directes impliquant le radon 220, descendant du thorium ; en particulier, il n'a pas été observé d'excès de cancers du poumon et des voies aériennes chez les patients traités au thorotrast malgré des doses délivrées au poumon égales ou supérieures au Sv [63].

Dans les habitations, l'exposition au radon est notablement plus faible et moins complexe que dans les mines (pas de toxiques chimiques et de poussières, pas d'irradiation  $\gamma$ ), mais le facteur tabagisme, notamment passif, persiste et est difficile à prendre en compte. Les données des études épidémiologiques individuelles manquent de puissance et ne permettent pas de conclure sans ambiguïté à l'existence d'un risque, ni à son absence, seules 3 études cas-témoins sur les 19 publiées, étant en faveur de l'inexistence du risque [64].

Deux méta-analyses, de 13 études cas-témoins européennes et 7 études cas-témoins américaines, sur l'exposition au radon dans les habitations ont récemment été publiées par Darby [65], ainsi que par Krewski [66]. Elles ont inclus, respectivement, 7 148 cas de cancer du poumon et 14 208 témoins, et 3 662 cas de cancer du poumon et 4 966 témoins, et conclu à un excès de risque relatif de 0,16 (IC à 95 % : 0,05 à 0,31) et de 0,11 (IC à 95 % : 0,00 à 0,28) pour 100 Bq/m<sup>3</sup>. Ces chiffres sont compatibles avec ceux fournis par une extrapolation linéaire des résultats obtenus sur les mineurs d'uranium, qui prédisaient un excès de risque relatif de 0,12 pour une exposition de 100 Bq/m<sup>3</sup> pendant 25 ans [53]. Il faut toutefois prendre en considération que les risques calculés sont très faibles quand la concentration en radon est limitée, et que leur mise en évidence n'est possible qu'après stratification sur le tabac. En effet, le tabagisme est plus fréquent dans les milieux urbains, où la concentration de radon est plus faible, alors qu'il est associé à un risque au moins 20 fois plus fort que le risque estimé pour ce dernier. Cela est tellement vrai que la mortalité par cancer du poumon est plus importante dans les différentes régions géographiques des États-Unis où la concentration en radon est plus faible, et qui correspondent à des zones rurales [67]. Bien que, dans les deux méta-analyses, les auteurs n'aient pas mis en évidence d'interaction significative avec le tabagisme et aient conclu à un effet multiplicatif des

risques, il faut savoir, que, nécessairement, plus de 95 % des cancers pulmonaires inclus dans ces études sont apparus chez des fumeurs, et que la puissance de ces tests d'interaction est donc sûrement faible. Il s'ensuit que, dans ces études, la validité de ces estimations de risque pour le radon est très dépendante de l'adéquation de l'ajustement sur le tabagisme, et même sur le tabagisme passif. Or, aucune de ces deux études ne présente de données séparées pour les non-fumeurs.

## Irradiation *in utero*

L'irradiation *in utero*, de par le taux de renouvellement et la sensibilité des cellules de l'embryon, expose à des risques de cancers particulièrement élevés. Une seule étude cas-témoins de grande taille, portant sur les examens prénatals effectués entre 1953 et 1955 a pu aborder directement l'estimation du risque de cancer après irradiation *in utero* et a conclu que ce risque était augmenté pour des doses très faibles, de l'ordre de 10 mSv [68]. Les mères de 18 % (42/269) cas de leucémies inclus dans l'étude avaient eu un ou plusieurs examens radiodiagnostiques de la région abdominale durant leur grossesse, alors que cette proportion n'était que de 9 % (24/269) pour les mères d'enfants témoins, appariés sur le lieu de résidence. Pour les cancers solides, ces chiffres étaient de 43/278 chez les cas et de 21/278 chez les témoins. L'excès de risque relatif était donc de 0,92 (IC à 95 % : 0,12 à 2,28) pour les leucémies et de 1,28 (IC à 95 % : 0,31 à 2,97) pour les cancers solides. Cette étude cas-témoins a été prolongée jusqu'en 1967 [69], puis jusqu'en 1981 [70], incluant jusqu'à 8 513 décès par cancer de l'enfant, dont 1 181 associés à une irradiation abdominale durant la grossesse. Ces résultats ont été retrouvés dans la plupart des autres études cas-témoins similaires, mais de taille beaucoup plus faible, réalisées ultérieurement [71]. La méthodologie de ces études n'est pas contestable, mais elle souffre du fait qu'il n'est pas possible de prendre en compte les motifs de la réalisation, ou de la fréquence, de ces examens prénatals, qui peuvent être liés, eux-mêmes, à un risque ultérieur de cancer dans l'enfance.

## Synthèse des études de cohorte sur les adultes ou la population générale

Les auteurs de l'étude des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki, qui correspond à une situation d'exposition unique à très fort débit, avaient estimé que leurs données montraient une augmentation significative du risque de cancer solide pour les doses inférieures à 100 mSv délivrées à une population générale. Ces conclusions ont été l'objet de controverses (il est exact que les auteurs concluent à une augmentation, mais leurs arguments sont très discutables dans les cohortes 0-100 à 50-100, et une augmentation n'est décelée que dans la gamme des doses 0-125). De plus, on doit cependant remarquer que cette situation de dose unique à fort débit n'est pas nécessairement extrapolable ni aux situations d'exposition environnementale, ni aux situations de



radiodiagnostic répétés. Aucune des autres études, qui correspondent à des situations plus proches, ne conclut à une augmentation significative du risque de cancer solide. La puissance de chacune de ces autres études est cependant limitée et seule une analyse de l'ensemble des études peut être informative.

Le *tableau 1* présente toutes les études de cohorte informatives sur les effets des doses inférieures à 100 mSv et incluant l'ensemble des cancers. Ce tableau inclut aussi les résultats de deux études importantes pour lesquelles la dose maximale reçue était supérieure à 100 mSv [16, 72], car, pour ces études, nous n'avons pas pu obtenir de données sur les doses inférieures à 100 mSv. Il porte sur plus de 415 000 sujets suivis 17 ans en moyenne et ayant reçu des doses significatives, supérieures à 10 mSv pour la plupart. Cette limite inférieure a été choisie, quand elle était possible, afin de maximiser la puissance des comparaisons.

Cette synthèse, limitée pour des raisons méthodologiques aux études de cohorte, n'inclut pas les méta-analyses des études cas-témoins sur le radon dans les habitations, ni l'étude cas-témoins d'Oxford sur l'irradiation *in utero*, ni certaines études pour lesquelles il n'existe pas de catégorie de référence convenable ou pour lesquelles les résultats concernant les faibles doses n'ont pas été détaillés par catégories de dose. L'objectif n'est donc pas de fournir une nouvelle estimation d'un coefficient d'excès de risque pour les faibles doses, mais de donner une idée de l'incertitude existant autour de l'estimation de ces coefficients.

Le *tableau 1* montre que, pour 12 études sur 20, la meilleure estimation du risque pour l'ensemble des cancers solides est négative et qu'elle est positive pour 8 études. Dans cet ensemble de 20 études, et en excluant l'étude sur la mortalité par cancer chez les survivants d'Hiroshima et de Nagasaki, dont la population est déjà incluse dans celle plus précise de l'étude de l'incidence par cancer, 8 514 cancers solides ou décès par cancer solide ont été observés, alors que 8 622 étaient attendus d'après

les taux observés dans les populations de référence, ce qui correspond à un excès de risque relatif de - 0,012 (IC à 95 % : - 0,041 à 0,017).

Pour les leucémies, la meilleure estimation du risque est négative pour 6 études, et positive pour 12 études. Dans l'ensemble de ces études, 292 leucémies ou décès par leucémies ont été observés, alors que 283 étaient attendus, ce qui correspond à un excès de risque relatif de 0,032 (IC à 95 % : - 0,11 à 0,19).

Ce tableau montre qu'il n'y a pas de preuve d'une augmentation de risque pour les doses de rayonnement ionisant à faible transfert linéique d'énergie (électrons, rayons X et gamma) inférieures à 100 mSv reçues par la population générale.

## Conclusion

En conclusion, il n'existe de preuve de l'effet cancérigène, sur la population générale, des doses de rayonnement ionisant à faible transfert linéique d'énergie (électrons, rayons X ou gamma) inférieures à 100 mSv.

Une incertitude existe quant aux risques associés aux faibles concentrations de radon présent dans les habitations, mais elle doit être confirmée, notamment par des analyses contradictoires et plus détaillées des méta-analyses publiées récemment. La dosimétrie de ces études doit aussi être améliorée.

Enfin, les résultats de l'étude d'Oxford sur l'irradiation conduisent fortement à penser que des doses faibles de rayonnements ionisants, de l'ordre de 10 mSv, reçues *in utero*, peuvent conduire à une augmentation du risque de cancer dans l'enfance. Il est cependant nécessaire que ces résultats soient confirmés dans des études portant sur un autre type d'irradiation que celle due aux examens radiodiagnostiques, afin d'éliminer le rôle potentiel de la pathologie ayant motivé l'examen. ■

## Références

1. United Nations Organization. *Sources and effects of ionizing radiation. United Nations Committee on the effects of the atomic radiation, 2000 report to the General Assembly with annexes.* New-York : United Nations Sales Publication Office, 2000.
2. Brenner DJ, Doll R, Dudley T, *et al.* Cancer risk attributable to low doses of ionizing radiation : assessing what we really know. *Proc Natl Aca Sci USA* 2003 ; 100 : 13761-6.
3. Ron E, Modan B, Preson D, Alfandary E, Stovall M, Boice JD. Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood. *Radiat Res* 1989 ; 120 : 516-30.
4. Darby SC, Olsen JH, Doll R, *et al.* Trends in childhood leukaemia in the Nordic countries in relation to fallout from atmospheric nuclear weapons testing. *BMJ* 1992 ; 304 : 1005-9.
5. Stevens W, Thomas DC, Lyon JL, *et al.* Leukemia in Utah and radioactive fallout from the Nevada test site. A case-control study. *JAMA* 1992 ; 264 : 585-91.
6. Ron E, Lubin JH, Shore RE, *et al.* Thyroid cancer after exposure to external radiation : a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995 ; 141 : 259-77.
7. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, *et al.* Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl : 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996 ; 73 : 1006-12.
8. Thompson DE, Mabuchi K, Ron E, *et al.* Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II. Solid tumors, 1958-1987. *Radiat Res* 1994 ; 137 : S17-S67.
9. Little MP, Muirhead CR. Derivation of low-dose extrapolation factors from analysis of curvature in the cancer incidence dose response in Japanese atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol* 2000 ; 76 : 939-53.
10. Little MP, Muirhead CR. Curvature in the cancer mortality dose response in Japanese atomic bomb survivors : absence of evidence of threshold. *Int J Radiat Biol* 1998 ; 74 : 471-80.
11. Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, *et al.* Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimation. *Radiat Res* 2004 ; 162 : 377-89.

12. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13 : solid cancer and noncancer disease mortality : 1950-1997. *Radiat Res* 2003 ; 160 : 381-407.
13. Pierce DA, Preston DL. Radiation-related risk at low doses among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2000 ; 154 : 178-86.
14. Katayama H, Matsuura M, Endo S, *et al.* Reassessment of the cancer mortality risk among Hiroshima atomic-bomb survivors using a new dosimetry system, ABS2000D, compared with ABS93D. *J Radiat Res (Tokyo)* 2002 ; 43 : 53-64.
15. Walsh L, Rhum W, Kellerer AM. Cancer risk estimates for gamma-rays with regard to organ-specific doses. Part I : All solid cancer combined. *Radiat Environ Biophys* 2004 ; 43 : 145-51.
16. Shilnikova NS, Preston DL, Ron E, *et al.* Cancer mortality risk among workers at the Mayak nuclear complex. *Radiat Res* 2003 ; 159 : 787-98.
17. Ivanov V, Ilyin L, Gorski A, Tukov A, Naumenko R. Radiation and epidemiological analysis for solid cancer incidence among nuclear workers who participated in recovery operations following the accident at the Chernobyl NPP. *J Radiat Res (Tokyo)* 2004 ; 45 : 41-4.
18. Konogorov AP, Ivanov VK, Chekin SY, Khait SE. A case-control analysis of leukemia in accident emergency workers of Chernobyl. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2000 ; 19 : 143-51.
19. Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, *et al.* Effect of low dose rates of external ionizing radiation : cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiat Res* 1995 ; 142 : 117-32.
20. Braestrup CB. Past and present radiation exposure to radiologists from the point of view of life expectancy. *Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med* 1957 ; 78 : 988-92.
21. Berrington A, Darby SC, Weiss HA, Doll R. 100 years of observation on British Radiologists : mortality from cancer and other causes 1987-1997. *Br J Radiol* 2001 ; 74 : 507-19.
22. Wang JX, Zhang LA, Li BX, *et al.* Cancer incidence and risk estimation among medical x-ray workers in China 1950-1995. *Health Phys* 2002 ; 82 : 455-66.
23. Sigurdson AJ, Doody MM, Rao RS, *et al.* Cancer incidence in the US radiologic technologists health study, 1983-1998. *Cancer* 2003 ; 97 : 3080-9.
24. Mohan AK, Hauptmann M, Freedman DM, *et al.* Cancer and other causes of mortality among radiologic technologists in the United States. *Int J Cancer* 2003 ; 103 : 259-67.
25. Mohan AK, Hauptmann M, Linet MS, *et al.* Related Articles, Links Breast cancer mortality among female radiologic technologists in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2002 ; 94 : 943-8.
26. Blettner M, Zeeb H, Auviven A, *et al.* Mortality from cancer and other causes among male airline cockpit in Europe. *Int J Cancer* 2003 ; 106 : 946-52.
27. Zeeb H, Blettner M, Langner I, *et al.* Mortality for cancer and other causes among airline cabin attendants in Europe : a collaborative cohort study in eight countries. *Am J Epidemiol* 2003 ; 158 : 35-46.
28. Band P, Nhu D, Frang R, *et al.* Cohort study of Air Canada pilots : mortality, cancer incidence and leukemia risk. *Am J Epidemiol* 1996 ; 143 : 137-43.
29. Nair KM, Nambi KSV, Sreedevi Amma N, *et al.* Population study in the high natural background radiation area in Kerala, India. *Radiat Res* 1999 ; 152 : 145-8.
30. Tao Z, Zha Y, Akiba S, *et al.* Cancer mortality in the high background radiation areas of Yangjiang, China during the period between 1979 and 1995. *J Radiat Res (Tokyo)* 2000 ; 41 : 31-41.
31. Wang ZY, Boice JD, Wein LX. Thyroid nodularity and chromosome aberration among women in areas of high background radiation in China. *J Natl Cancer Inst* 1990 ; 82 : 478-85.
32. Ye W, Sobue T, Lee VS, *et al.* Mortality and cancer incidence in Misasa, Japan, a spa area with a high radon background. *Jpn J Cancer Res* 1992 ; 83 : 1-5.
33. Davis FG, Boice JD, Hrubec Z, Monson RR. Cancer mortality in a radiation-exposed cohort of Massachusetts tuberculosis patients. *Cancer Res* 1989 ; 49 : 130-6.
34. Boice Jr. JD, Morin MM, Glass AG, *et al.* Diagnostic x-ray procedures and risk of leukemia, lymphoma, and multiple myeloma. *JAMA* 1991 ; 265 : 1290-4.
35. Linos A, Gray JE, Orvis AL, Kyle RA, O'Fallon M, Kurland LT. Low dose radiation and leukemia. *N Engl J Med* 1980 ; 302 : 1101-15.
36. McLaughlin JR, Kreiger N, Sloan MP, *et al.* An historical cohort study of cardiac catheterization during childhood and the risk of cancer. *Int J Epidemiol* 1993 ; 22 : 584-91.
37. Howe GR, McLaughlin J. Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study. *Radiat Res* 1996 ; 145 : 694-707.
38. Hrubec Z, Boice JD, Monson RR, Rosenstein M. Breast Cancer after multiple chest fluoroscopies : second follow-up of Massachusetts women with tuberculosis. *Cancer Res* 1989 ; 49 : 229-34.
39. Boice Jr. JD, Preston D, Davis FG, Monson RR. Frequent chest X-ray fluoroscopy and breast cancer incidence among tuberculosis patients in Massachusetts. *Radiat Res* 1991 ; 125 : 214-22.
40. Hoffman DA, Lonstein JE, Morin MM. Breast cancer in women with scoliosis exposed to multiple diagnostic X rays. *J Natl Cancer Inst* 1989 ; 81 : 1307-12.
41. International commission on radiological protection (ICRP). *2005 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Draft report)*. [http://www.icrp.org/docs/2005\\_recs\\_CONSULTATION\\_Draftla.pdf](http://www.icrp.org/docs/2005_recs_CONSULTATION_Draftla.pdf)
42. Wingren G, Hallquist A, Hardell L. Diagnostic X-ray exposure and female papillary thyroid cancer : a pooled analysis of two Swedish studies. *Eur J Cancer Prev* 1997 ; 6 : 550-6.
43. Ron E, Kleinerman RA, Boice JD, *et al.* A population based case-control study of thyroid cancer. *J Natl Cancer Inst* 1987 ; 79 : 1-12.
44. Inskip PD, Ekbohm A, Galanti MR, Grimelius L, Boice JD. Medical diagnostic x rays and thyroid cancer. *J Natl Cancer Inst* 1995 ; 87 : 1613-21.
45. Hallquist A, Nasman A. Medical diagnostic X-ray radiation--an evaluation from medical records and dentist cards in a case-control study of thyroid cancer in the northern medical region of Sweden. *Eur J Cancer Prev* 2001 ; 10 : 147-52.
46. Davis FG, Boice JD, Hrubec Z, Monson RR. Cancer mortality in a radiation-exposed cohort of Massachusetts tuberculosis patients. *Cancer Res* 1989 ; 49 : 6130-6.
47. Preston-Martin S, Thomas DC, Yu MC, Henderson BE. Diagnostic radiography as a risk factor for chronic myeloid and monocytic leukaemia (CML). *Br J Cancer* 1989 ; 59 : 634-44.
48. Boice Jr. JD, Morin MM, Glass AG, *et al.* Diagnostic x-ray procedures and risk of leukemia, lymphoma, and multiple myeloma. *JAMA* 1991 ; 265 : 1290-4.
49. Linos A, Gray JE, Orvis AL, Kyle RA, O'Fallon M, Kurland LT. Low dose radiation and leukemia. *N Engl J Med* 1980 ; 302 : 1101-5.
50. Boice Jr. JD, Engholm G, Kleinerman RA, *et al.* Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiat Res* 1988 ; 116 : 3-55.
51. Rubino C, de Vathaire F, Shamsaldin A, Labbe M, Le MG. Radiation dose, chemotherapy, hormonal treatment and risk of second cancer after breast cancer treatment. *Br J Cancer* 2003 ; 89 : 840-6.
52. Dickman PW, Holm LE, Lundell GR, Boice JD, Hall P. Thyroid cancer risk after thyroid examination with 131I : a population based cohort study in Sweden. *Int J Cancer* 2003 ; 106 : 580-7.
53. Hahn K, Schnell-Inderst P, Grosche B, Holm LE. Thyroid cancer after diagnostic administration of iodine-131 in childhood. *Radiat Res* 2001 ; 156 : 61-70.
54. Holm LE, Hall P, Wiklund K, *et al.* Cancer risk after iodine 131 therapy for hyperthyroidism. *J Natl Cancer Inst* 1991 ; 83 : 1072-7.

55. Shakhhtar VV, Tsyb AF, Stepanenko VF, Marchenko LF. Correlation between endemic iodine deficiency and radiation-induced thyroid cancer in children and adolescents. *Int J Epidemiol* 2003 ; 32 : 584-91.
56. ICRP publication 65. Protection against radon 222 at home and at work. *Ann ICRP* 1993 ; 23 : 2.
57. ICRP publication 66. Human respiratory tract model for radiological protection. *Ann ICRP* 1994 ; 24 : 1-3.
58. Archer VE, Coons T, Saccomanno G, Hong DY. Latency and the lung cancer epidemic among United States uranium miners. *Health Phys* 2004 ; 87 : 480-9.
59. Duport P. Is the radon risk overestimated? Neglected doses in the estimation of the risk of lung cancer in uranium underground miners. *Radiat Prot Dosim* 2002 ; 98 : 329-38.
60. Lubin JH, Boice JD, Edling JC, et al. *Radon and lung cancer risk: a joint analysis of 11 underground miner studies*. NIH publication N° 94-3644. Bethesda (Maryland) : National Institutes of Health, 1994.
61. Lubin JH, Tomasek L, Edling C, et al. Estimating lung cancer mortality from residential radon using data for low exposure of miners. *Radiat Res* 1997 ; 147 : 126-34.
62. Rowland RE. Dose response relationships for female radium dial workers : a new look. In : Van Kaick G, Karaoglou A, Kellerer AM, eds. *Health effects of internally deposited radionuclides*. Singapoure (New Jersey) ; London : Hong Kong : World Scientific, 1995 : 135-43.
63. Dalheimer AR, Spiethoff A, Kaul A. Calculation of dose to non storing organs of Thorotrast patients. In : Van Kaick G, Karaoglou A, Kellerer AM, eds. *Health effects of internally deposited radionuclides*. Singapoure (New Jersey) ; London : Hong Kong : World Scientific, 1995 : 39-46.
64. Tirmarche M, Laurier D. Évaluation du risque de cancer lié à l'inhalation de radon. *Contrôle* 2003 ; 153 : 59-66.
65. Darby S, Hill D, Auvinen A, et al. Radon in homes and risk of lung cancer : collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 2005 ; 330 : 226-7.
66. Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, et al. Residential radon and risk of lung cancer : a combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology* 2005 ; 16 : 137-45.
67. Cohen BL. Response to Lubin's proposed explanations of our discrepancy. *Health Phys* 1998 ; 75 : 18-22.
68. Stewart A, Webb J, Giles D, Hewitt D. Malignant disease in childhood and diagnostic irradiation in utero. *Lancet* 1956 ; 2 : 447.
69. Gilman EA, Stewart AM, Knox EG, Kneale GW. Trends in obstetrics radiography. 1939-1981. *J Radiol Prot* 1989 ; 9 : 209-12.
70. Bithell JF. Statistical issues in assessing the evidence associating obstetrics irradiation and childhood malignancy. In : Lengfelder E, Wendhausen H, eds. *Low dose radiation : biological base of risk assessment*. London : Taylor and Francis, 1989 : 77-87.
71. Doll R, Wakeford R. Risk of childhood cancer from foetal irradiation. *Br J Radiol* 1997 ; 70 : 130-9.
72. Nambi KSV, Mayya YS. Pooled analysis of cancer mortality cases among the employees in five units of the department of atomic energy in India. *Indian J Cancer* 1997 ; 34 : 99-106.
73. Wiggs LD, Johnson E, Cox-De Vore CA, Voelz GL. Mortality through 1990 among white male workers at the Los Alamos National Laboratory : considering exposures to plutonium and ionizing radiation. *Health Phys* 1994 ; 67 : 577-88.
74. Wiggs LD, Cox-De Vore CA, Wilkinson GS, Reyes M. Mortality among workers exposed to ionizing radiation at a nuclear facility in Ohio. *J Occup Med* 1991 ; 33 : 632-7.
75. Muirhead CR, Goodill AA, Haylock RG, et al. Occupational radiation exposure and mortality : second analysis of the National Registry for Radiation Workers. *J Radiol Prot* 1999 ; 19 : 3-26.
76. Iwasaki T, Murata M, Ohshima S, et al. Second analysis of mortality of nuclear industry workers in Japan, 1986-1997. *Radiat Res* 2003 ; 159 : 228-38.
77. Ritz B, Morgenstern H, Froines J, Young BB. Effects of exposure to external ionizing radiation on cancer mortality in nuclear workers monitored for radiation at Rocketdyne Atomics International. *Am J Ind Med* 1999 ; 35 : 21-31.
78. Rogel A, Carré N, Amoros E, et al. Mortality of workers exposed to ionizing radiation at the French National Electricity Company. *Am J Ind Med* 2005 ; 47 : 72-82.
79. Howe GR, Zablotska LB, Fix JJ, Egel J, Buchaman J. Analysis of the mortality experience amongst US nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation. *Radiat Res* 2004 ; 162 : 517-26.
80. Sont WN, Zielinski JM, Ashmore JP, et al. First analysis of cancer incidence and occupational radiation exposure based on the national dose registry of Canada. *Am J Epidemiol* 2001 ; 153 : 309-18.