EFFETS DES RAYONNEMENTS IONISANTS

Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants

Rapport UNSCEAR 2006

Volume I

Rapport à l'Assemblée générale
c Annexes scientifiques A et B

EFFETS DES RAYONNEMENTS IONISANTS

Comité scientifique des Nations Unies
Effets des rayonnements ionisants

UNSCEAR 2006
Rapport à l'Assemblée générale,
avec annexes scientifiques

VOLUME I

NATIONS UNIES
New York, 2008

NOTE

Le rapport du Comité sans ses annexes figure dans les Documents officiels de l'Assemblée générale, soixante et unième session, Supplément No 46 et rectificatif (A/61/46 et Corr. 1). Le rapport reproduit ici comprend les corrections du rectificatif.

La désignation employée et la présentation des éléments dans la présente publication n'impliquent de la part du Secrétariat de l'Organisation des Nations Unies aucune prise de position quant au statut juridique d'un pays, territoire, ville ou zone, ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières ou limites.

Les noms de pays utilisés dans le présent document sont, dans la plupart des cas, ceux qui étaient utilisés au moment de la collecte des données ou de la rédaction du texte. Dans d'autres cas, cependant, les noms ont été mis à jour, lorsque cela était possible et approprié, pour refléter les changements politiques.

PUBLICATION DES NATIONS UNIES
Numéro de vente : E.08.IX.6
ISBN 978-92-1-142263-4

Contenu

Page

VOLUME I

Rapport du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants
à l' Assemblée générale 1

Annexes scientifiques

Annexe A. Etudes épidémiologiques des radiations et du cancer 13

Annexe B. Évaluation épidémiologique des maladies cardiovasculaires et autres maladies non cancéreuses maladies dues à l' exposition aux radiations 323

VOLUME II

Annexe C. Effets non ciblés et retardés de l'exposition aux rayonnements ionisants

Annexe D. Effets des rayonnements ionisants sur le système immunitaire

Annexe E. Évaluation des sources et des effets du radon dans les maisons et les lieux de travail

Rapport du Comité scientifique des Nations Unies effets des rayonnements ionisants à l'Assemblée générale

Contenu

	Paragraphes	Page
I. Délibérations du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude Rayonnement atomique à sa cinquante-quatrième session	1-8	1
II. Rapport scientifique	9-48	3
A. Études épidémiologiques des rayonnements et du cancer	13-22	4
B. Évaluation épidémiologique des maladies cardiovasculaires et autres maladies non cancéreuses maladies dues à l' exposition aux radiations	23-28	5
C. Effets non ciblés et retardés de l' exposition aux rayonnements ionisants	29-33	6
D. Effets des rayonnements ionisants sur le système immunitaire	34-39	7
E. Évaluation des sources et des effets du radon dans les maisons et les lieux de travail	40-48	8

Appendice

I. Membres des délégations nationales participant aux cinquantième à cinquante-quatrième sessions du Comité Comité scientifique des Nations Unies pour l' étude des effets des rayonnements ionisants	10
II. Personnel scientifique et consultants coopérant avec le Comité scientifique des Nations Unies sur les effets des rayonnements ionisants lors de la préparation du rapport de 2006	11

I. Délibérations du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants à sa cinquante-quatrième session

1. Depuis la création du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants par l'Assemblée générale dans sa résolution 913 (X) du 3 décembre 1955, le Comité a pour mandat d'entreprendre un vaste examen des sources de rayonnements ionisants et de leurs effets sur la santé humaine et l'environnement. L'exposition aux rayonnements provient de sources telles que les essais d'armes nucléaires ; rayonnement naturel de fond ; production d'électricité nucléaire ; des accidents comme celui de Tchernobyl en 1986 ; les professions qui entraînent une exposition accrue à des sources anthropiques ou naturelles ; et des examens médicaux, des diagnostics et des procédures thérapeutiques. Le Comité[1] examine et évalue en profondeur les expositions mondiales et régionales à ces sources de rayonnement et les doses qui en résultent. Il évalue les preuves d'effets de la radioactivité sur la santé provenant d'études sur la santé des survivants des bombardements atomiques du Japon et d'autres groupes exposés. Il examine également les progrès réalisés dans la compréhension des mécanismes par lesquels les effets de la radioactivité sur la santé peuvent se produire. Ces évaluations constituent la base scientifique sur laquelle s'appuie, entre autres, la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) pour élaborer ses recommandations sur la radioprotection et les organismes compétents du système des Nations Unies pour formuler les Normes de base internationales pour la protection contre les rayonnements ionisants et pour la sûreté des sources de rayonnement.

2. Le Comité a tenu sa cinquante-quatrième session[2] à Vienne du 29 mai au 2 juin 2006. Peter Burns (Australie), Norman Gentner (Canada) et Christian Streffer (Allemagne) ~~ont été r~~espectivement président, vice-président et rapporteur. Le Comité a examiné les versions avancées des documents qui ont été examinés pour la dernière fois à la cinquante-troisième session du Comité scientifique (26-30 septembre 2005),

[1] Le Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants a été créé par l'Assemblée générale à sa dixième session,
en 1955. Son mandat est défini dans la résolution 913 (X) du 3 décembre 1955. Le Comité était initialement composé des États Membres suivants : Argentine, Australie, Belgique, Brésil, Canada, Égypte, États-Unis d'Amérique, France, Inde, Japon, Mexique, Suède, Union des Républiques socialistes soviétiques, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord et Tchécoslovaquie. La composition du Comité a été élargie par la suite par l'Assemblée dans sa résolution 3154 C (XXVIII) du 14 décembre 1973 pour inclure la République fédérale d'Allemagne, l'Indonésie, le Pérou, la Pologne et le Soudan. Par sa résolution 41/62 B du 3 décembre 1986, l'Assemblée a porté à 21 le nombre des membres du Comité et invité la Chine à en devenir membre.

[2] Des observateurs du Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE), de l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA), de la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) et de la Commission internationale des unités et mesures de rayonnement (CIRU) ont également assisté à la cinquante-quatrième session.

Le Comité avait initialement envisagé que ces documents seraient publiés d'ici à 2005, mais la disponibilité limitée des ressources a retardé leur mise au point [3], comme l'Assemblée générale l'avait indiqué dans son rapport sur la session. Néanmoins, cinq annexes scientifiques ont été approuvées pour publication dans le rapport 2006 du Comité. Le Comité a également examiné les projets des autres documents en suspens, à savoir ceux sur l'exposition du public et des travailleurs à diverses sources de rayonnement ; expositions dues à des accidents radiologiques ; expositions dues à des utilisations médicales de radiations ; et les effets des rayonnements ionisants sur le biote non humain.

3. Le Comité a pris note que, dans sa résolution 60/98 du 8 décembre 2005, l'Assemblée avait notamment réaffirmé sa décision de maintenir les fonctions actuelles et le rôle indépendant du Comité ; a approuvé les intentions et les plans du Comité pour ses activités futures d'examen et d'évaluation scientifiques au nom de l'Assemblée ; a souligné la nécessité pour le Comité de tenir des sessions ordinaires sur une base annuelle ; a prié le Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) de continuer à fournir un appui à la conduite efficace des travaux du Comité et à la diffusion de ses conclusions à l'Assemblée, à la communauté scientifique et au public ; et a exhorté le PNUE à revoir et à renforcer le financement actuel du Comité.

4. La date du 14 mars 2006 a marqué le cinquantième anniversaire de la première session du Comité. Dans le cadre de la commémoration de cet événement, le Gouvernement japonais et le Président de la cinquante-troisième session du Comité, Yasuhito Sasaki, ont fait en sorte que tous les rapports antérieurs du Comité puissent être publiés sur son site Web ; la structure, la conception et le contenu du site web ont également fait l'objet d'une révision générale. En outre, lors de la cinquante-quatrième session du Comité, le maire et le gouverneur de la ville de Vienne ont organisé une réception à l'hôtel de ville de Vienne à l'intention de dignitaires, de scientifiques et de diplomates invités à célébrer cet anniversaire. À cette occasion, le Directeur général de l'Office des Nations Unies à Vienne a prononcé un message du Secrétaire général ; l'orateur invité spécial était Hans Blix ; et d'autres intervenants de l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA), de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et du PNUE. Les intervenants, en particulier Hans Blix, ont souligné l'importance des travaux scientifiques du Comité dans le passé
50 années, reconnaissant ses réalisations et sa réputation

[3] *Documents officiels de l'Assemblée générale, soixantième session, Supplément No 46* (A/60/46).

indépendance et crédibilité scientifiques. Il a estimé que, compte tenu de l'évolution importante de la science des rayonnements et des grands défis environnementaux, il fallait renforcer l'appui au Comité. Le Directeur et Représentant régional du Bureau régional pour l'Europe du PNUE s'est engagé activement à étudier les possibilités de renforcer l'appui futur. Il a estimé qu'une relation plus apparente entre les évaluations scientifiques effectuées par le Comité et les échanges de politiques menés sous la direction du PNUE faciliterait les efforts conjoints visant à renforcer et à élargir la base de ressources du Comité.

5. Le Comité a participé aux travaux du Forum de Tchernobyl (auquel participent huit organismes des Nations Unies et les Gouvernements du Bélarus, de la Fédération de Russie et de l'Ukraine), dont l'importante mission couvre de nombreux aspects de l'accident de Tchernobyl, y compris l'examen des effets des rayonnements sur la santé. Le Comité a réaffirmé que les récentes conclusions de ce forum confirmaient ses propres conclusions scientifiques essentielles, [4] auxquelles il était parvenu six ans plus tôt, sur les conséquences sanitaires et environnementales de l'exposition aux rayonnements ionisants due à l'accident de Tchernobyl. Pour la population en général, la principale conséquence néfaste pour la santé qui avait été observée était l'augmentation spectaculaire de l'incidence du cancer de la thyroïde chez les personnes ayant reçu des doses élevées de thyroïde pendant leur enfance en 1986. Le Comité a reconnu qu'il était souvent difficile pour le public et les médias de comprendre que les risques radiologiques, bien que graves pour certains groupes exposés, n'étaient pas aussi importants pour la population en général du point de vue de la santé radiologique qu'ils étaient souvent représentés. Le fait de signaler de façon non éclairée le nombre de décès liés à l'exposition projetés à la suite de l'accident, en particulier avant et au moment du vingtième anniversaire de l'accident en avril 2006, a créé la confusion parmi le public. À l'exception des décès précoces chez les travailleurs d'urgence qui étaient cliniquement attribuables au syndrome aigu d'irradiation et de la faible proportion de cas de cancer de la thyroïde (qui pouvaient être attribués, pour des raisons épidémiologiques, à l'exposition aux rayonnements) qui étaient mortels, il n'était pas possible d'attribuer un décès précis aux effets tardifs de l'exposition aux rayonnements à la suite de l'accident. Le Comité a exprimé l'intention de préciser davantage l'évaluation des dommages potentiels dus à des expositions chroniques de faible niveau parmi les populations importantes et l'imputabilité des effets sur la santé. Elle a également reconnu que certains détails en suspens méritaient un examen plus approfondi et que ses travaux visant à fournir la base scientifique pour une meilleure compréhension des effets de l'accident de Tchernobyl sur la santé et l'environnement liés aux rayonnements devaient se poursuivre. Toutefois, en raison de sa participation au Forum de Tchernobyl, le Comité poursuivra ses travaux de mise à jour de ses propres évaluations des conséquences sanitaires et environnementales de l'accident de Tchernobyl afin d'examiner les informations disponibles plus récemment. Pour y parvenir efficacement, il faudrait accroître la participation des scientifiques du Bélarus, de la Fédération de Russie et de l'Ukraine. Les travaux ne pourraient être menés correctement sans ressources supplémentaires.

6. Nécessité de rétablir un budget de fonctionnement suffisant pour permettre au Comité de s'acquitter du mandat que lui a confié l'Assemblée générale, comme elle l'a fait plus récemment dans ses résolutions 60/98, 59/114 du 10 décembre 2004, 58/88 du
9 Décembre 2003 et 57/115 du 11 décembre 2002, et en prévision d'un besoin croissant de compétences du Comité, se trouve maintenant à un point critique. Le Comité s'est de nouveau inquiété de ce que le fait de compter sur un seul administrateur au secrétariat laissait le Comité gravement vulnérable, ce qui, par le passé, avait entravé l'exécution efficace du programme de travail approuvé. Le Comité a estimé qu'il fallait renforcer le financement au cours de l'exercice biennal 2008-2009, conformément aux résolutions 60/98, 59/114, 58/88 et 57/115, et qu'il n'y avait pas encore de ressources supplémentaires prévues pour l'exercice biennal 2006-2007 afin que les plans approuvés par l'Assemblée générale puissent être exécutés efficacement[5].

7. Le Comité a reconnu l'importance des informations fournies par les États Membres et les organisations internationales compétentes pour ses travaux. Il demande à tous les États Membres, aux institutions spécialisées du système des Nations Unies et aux autres organismes scientifiques internationaux et nationaux de continuer à mettre à la disposition de ses examens des informations pertinentes et autorisées dont la qualité et l'exhaustivité dépendent de façon critique de ces informations.

8. Le Comité a décidé de tenir sa cinquante-cinquième session à Vienne du 21 au 25 mai 2007.

[4] Voir *Documents officiels de l'Assemblée générale, cinquante-cinquième session, Supplément No 46* (A/55/46).

[5] *Documents officiels de l'Assemblée générale, soixantième session, Supplément Non. 7* (A/60/7), sect. IV, par. IV.46.

II. Rapport scientifique

9. Le comité a résumé les principales conclusions de cinq annexes scientifiques à inclure dans son rapport pour 2006, intitulé «Epidemiological studies of radiation and cancer», «Epidemiological evaluation of cardiovascular disease and other non-cancer diseases after radiation exposition», «Non-target and delay effects of exposition to ionizing radiation», «Effects of ionizing radiation on the immune system» et «Sources-to-effects assessment for radon in homes and workplaces». Le rapport de 2006 et ses annexes devraient être examinés en tenant compte du contexte fourni par les précédents rapports de fond[6] du Comité. De l'avis général du Comité, les données examinées dans le cadre de son rapport de 2006 ne nécessitent pas de changements dans ses estimations actuelles du risque de cancer et des effets héréditaires des rayonnements.

10. Le présent rapport et ses annexes scientifiques ont été établis entre les cinquantième et cinquante-quatrième sessions du Comité, sur la base de documents de travail établis par le Secrétariat. En qualité de président, vice-président et Les rapporteurs de ces sessions étaient :

Cinquantième et cinquante et unième sessions : J. Lipzstein (Brésil), Y. Sasaki (Japon) et R. Chatterjee (Canada);

Cinquante-deuxième session : Y. Sasaki (Japon), R. Chatterjee (Canada) et P. Burns (Australie);

Cinquante-troisième session : Y. Sasaki (Japon), P. Burns (Australie) et N. Gentner (Canada);

Cinquante-quatrième session : P. Burns (Australie), N. Gentner (Canada) et C. Streffer (Allemagne).

Les noms des membres des délégations nationales qui ont assisté aux cinquantième à cinquante-quatrième sessions du Comité sont indiqués à l'appendice I ci-après. Le Comité tient à saluer l'aide et les conseils d'un petit groupe de consultants (voir l'appendice II ci-après) qui ont contribué à l'élaboration de la documentation et les contributions en nature d'experts nationaux et de fonctionnaires d'organisations internationales. Ils étaient chargés des examens et évaluations préliminaires des informations techniques reçues par le Comité ou disponibles dans la documentation publique, sur lesquelles reposaient les délibérations finales du Comité.

11. Des représentants des institutions spécialisées des Nations Unies et d'autres organisations ci-après ont participé aux sessions du Comité tenues pendant la période considérée : OMS, AIEA et PNUE ; et par les organisations internationales suivantes : La CIPR et la Commission internationale des unités et mesures de rayonnement (CIRU). Le Comité tient à saluer leurs contributions aux débats.

12. Conformément à la pratique établie, le présent rapport annuel du Comité à l'Assemblée générale ne contient pas les annexes scientifiques. Le rapport complet du Comité scientifique pour 2006, y compris les annexes scientifiques, sera publié en tant que publication de vente des Nations Unies. Cette pratique vise à assurer une plus large diffusion des résultats dans l'intérêt de la communauté scientifique internationale. Le Comité souhaite attirer l'attention de l'Assemblée sur le fait que le texte principal du rapport du Comité pour 2006 est présenté séparément de ses annexes scientifiques dans le présent document par simple souci de commodité. Il convient de comprendre que les informations scientifiques contenues dans les annexes sont importantes, car elles constituent la base des conclusions du rapport.

---

[6] Pour les précédents rapports de fond du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants à l'Assemblée générale, voir *Documents officiels de l'Assemblée générale, treizième session, Supplément No 17* (A/3838); ibid., *dix-septième session, Supplément No 16* (A/5216); ibid., *dix-neuvième session, Supplément No 14* (A/5814); ibid., *vingt et unième session, Supplément No 14* (A/6314 et Corr.1); ibid., *vingt-quatrième session, Supplément No 13* (A/7613 et Corr.1); ibid., *vingt-septième session, Supplément No 25* (A/8725 et Corr.1); ibid., *trente-deuxième session, Supplément No 40* (A/32/40); ibid., *trente-septième session, Supplément No 45* (A/37/45); ibid., *quarante et unième session, Supplément No 16* (A/41/16); ibid., *quarante-troisième session, Supplément No 45* (A/43/45); ibid., *quarante-huitième session, Supplément No 46* (A/48/46); ibid., *quarante-neuvième session, Supplément No 46* (A/49/46); ibid., *cinquante et unième session, Supplément No 46* (A/51/46); ibid., *cinquante-cinquième session, Supplément No 46* (A/55/46 et Corr.1, arabe seulement); et *Cinquante-sixième session, Supplément No 46* (A/56/46). Ces documents sont appelés rapports de 1958, 1962, 1964, 1966, 1969, 1972, 1977, 1982, 1986, 1988, 1993, 1994, 1996, 2000 et 2001, respectivement. Le rapport de 1972, avec ses annexes scientifiques, a été publié sous le titre *Rayonnement ionisant : Niveaux et effets, Volume I : Niveaux et volume II* : *Effets* (publication des Nations Unies, numéros de vente) E.72.IX.17 et 18). Le rapport de 1977, avec ses annexes scientifiques, a été publié sous le titre *Sources and Effects of Ionizing Radiation* (publication des Nations Unies, numéro de vente : E.77.IX.1). Le rapport de 1982, avec ses annexes scientifiques, a été publié sous le titre *Rayonnement ionisant : Sources et effets biologiques* (publication des Nations Unies, numéro de vente : F.82.IX.8). Le rapport de 1986, avec ses annexes scientifiques, a été publié sous le titre *Genetic and Somatic Effects of Ionizing Radiation* (publication des Nations Unies, numéro de vente : E.86.IX.9). Le rapport de 1988, avec ses annexes scientifiques, a été publié sous le titre *Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation* (publication des Nations Unies, numéro de vente : E.88.IX.7). Les rapports de 1993, 1994 et 1996, accompagnés d'annexes scientifiques, ont été publiés sous le titre *Sources et effets des rayonnements ionisants* (publication des Nations Unies, numéro de vente : E.94.IX.2, E.94.IX.11 et E.96.IX.3, respectivement). Le rapport de 2000, avec ses annexes scientifiques, a été publié sous le titre *Sources et effets des rayonnements ionisants, volume I : Sources et volume II : Effets* (publication des Nations Unies, numéros de vente E.00.IX.3 et 4). Le rapport de 2001, accompagné d'une annexe scientifique, a été publié sous le titre *Hereditary Effects of Radiation* (publication des Nations Unies, numéro de vente : F.01.IX.2).

A. Études épidémiologiques des rayonnements et du cancer

13. Le Comité s'est toujours largement appuyé sur les résultats des enquêtes épidémiologiques pour estimer les risques de cancer radio-induit. Le Comité a accordé une grande attention aux critères qui définissent des études épidémiologiques de bonne qualité et aux diverses caractéristiques de ces études qui doivent être prises en considération pour que le Comité puisse améliorer ses estimations. Le concept de puissance statistique, c'est-à-dire la probabilité qu'une étude épidémiologique détecte un niveau donné de risque élevé avec un degré de confiance spécifique, et divers facteurs qui l'affectent ont été sommés dans le rapport 2000 du Comité scientifique. L'annexe A du rapport de 2006, intitulée « Epidemiological studies of radiation and cancer » (Études épidémiologiques des rayonnements et du cancer), précise que la puissance statistique d'une étude est grandement influencée par la taille de l'échantillon, le ou les niveaux de dose du groupe exposé et l'ampleur du coefficient de risque, de sorte que la plupart des études à faible dose rapportées dans la littérature ont une puissance statistique insuffisante. De plus, dans le cas des études à faible dose dont le nombre d'effets devrait être faible et qui n'ont aucune puissance statistique, la valeur du risque relatif pour tout résultat supposé « statistiquement significatif » est susceptible d'être une surestimation substantielle du risque « réel ».

14. De nombreuses sources d'incertitude dans les études épidémiologiques ont été examinées, de même que les méthodes pour y faire face. Une nouvelle génération d'études épidémiologiques a commencé à fournir des estimations des risques de radiation corrigées des incertitudes dans l'évaluation des doses et des corrections pour d'autres incertitudes commencent à être effectuées. Une question importante lors de l'interprétation des études qui font des comparaisons multiples (par exemple, pour de nombreux types de cancer différents) est que la probabilité d'obtenir un résultat statistiquement significatif purement par hasard augmente avec le nombre de comparaisons.

15. Les estimations du risque de cancer calculées dans la
Le rapport de 2000 était basé sur des données sur les survivants japonais de la bombe atomique et utilisait l'ensemble des estimations de la dose de survivant produites au milieu des années 1980, la dosimétrie appelée DS86. Pendant un certain temps, on a pensé que les estimations de la dose de neutrons du DS86 pour les survivants du bombardement atomique d'Hiroshima étaient des sous-estimations systématiques, tandis que les estimations de la dose gamma du DS86 étaient considérées comme plus fiables. Une analyse récente des données disponibles suggère qu'il n'y a pas d'erreurs systématiques appréciables dans les estimations de la dose de neutrons du DS86 Hiroshima. L'ensemble le plus récent d'estimations de dose, la dosimétrie DS02, ne diffère que légèrement du système DS86, en des quantités généralement inférieures à 20 %. Les analyses utilisant la nouvelle dosimétrie indiquent que les estimations des facteurs de risque de cancer pourraient diminuer d'environ 8 pour cent, mais sans changement appréciable dans la forme de la réponse à la dose ou dans les profils de risque excessif avec l'âge ou le temps.

16. Bien que la résolution des incohérences dosimétriques dans les données sur les survivants japonais des bombardements atomiques ait réduit une source d'incertitude dans l'estimation des risques de cancer pour une population à partir de faibles doses de rayonnement, un nombre considérable d'autres sources d'incertitude demeurent. Un majeur

Cette source est liée à l'extrapolation des expositions à des doses modérées mais à des doses élevées reçues par les survivants japonais des bombardements atomiques à de faibles doses et à des doses faibles. Cela vaut également pour l'interprétation des données sur de nombreux groupes exposés à des agents thérapeutiques. Il existe également une incertitude quant à l'extrapola-tion du risque de cancer jusqu'à la fin de la vie. En particulier, environ la moitié de la cohorte des survivants japonais des bombardements atomiques est encore en vie. Pour estimer les facteurs de risque à partir des données sur cette cohorte, il est essentiel de déterminer le profil de variation du risque de cancer associé aux rayonnements chez les personnes exposées pendant l'enfance, qui atteignent maintenant l'âge auquel un plus grand nombre de cancers devraient survenir spontanément. Une autre source d'incertitude est liée au transfert des estimations du risque de cancer induit par la radiation entre les populations ayant des taux de cancer spontanés différents.

17. L’annexe A du rapport 2006 du Comité réévalue le risque d’incidence et de mortalité du cancer à partir des données sur les survivants japonais des bombardements atomiques, chaque fois que cela est possible en utilisant la dernière dosimétrie DS02 et le suivi. Il passe également en revue de façon exhaustive toutes les données provenant d'études menées auprès de groupes de personnes exposées à des fins thérapeutiques, diagnostiques et professionnelles. L'annexe A traite des risques de cancer de la glande salivaire, de l'oesophage, de l'estomac, de l'intestin grêle (y compris le duodénum), du côlon, du rectum, du foie, des pancréas, des poumons, des os et du tissu conjonctif, du sein féminin, de l'utérus, des ovaires, de la prostate, de la vessie, des reins, du cerveau et du système nerveux central, et de la thyroïde ; et les risques de lymphome non hodgkinien, de maladie de Hodgkin, de myélome multiple, de leucémie, de mélanome cutané et de cancer de la peau non mélanomateux. Cela élargit quelque peu la liste des sites d’organes par rapport à ceux qui avaient été examinés dans le rapport de 2000 du Comité (les cancers de la glande salivaire, de l’intestin grêle, du rectum, du pancréas, de l’utérus, des ovaires et des reins, et le mélanome cutané n’ont pas été examinés dans ce rapport). Comme dans le rapport 2000 du Comité, l’annexe A évalue séparément les risques liés à l’exposition interne et externe aux rayonnements, ainsi qu’aux rayonnements dits à faible et à forte intensité de transfert linéaire d’énergie.

18. La caractérisation des risques de cancer pour certains sites pose encore des problèmes, en raison de la faible précision statistique associée à un nombre relativement faible de cas excédentaires. Cela peut limiter, par exemple, la capacité d'estimer les tendances du risque en fonction de facteurs comme le sexe, l'âge au moment de l'exposition et le temps écoulé depuis l'exposition. De plus, les données manquent parfois ou n'ont pas été publiées dans un format suffisamment détaillé pour permettre une évaluation de la variation des risques entre les populations. Une exception est le cancer du sein, pour lequel une comparaison des données sur les survivantes des bombardements atomiques japonais et sur les femmes médicalement exposées en Amérique du Nord montre l'existence d'un modèle dit « absolu » pour le transfert d'estimations du risque entre les populations. Dans certains cas, il n'y a pas de preuve d'une association avec la radiothérapie et dans d'autres, les risques excessifs n'ont été observés qu'après des expositions à des doses très élevées (radiothérapeutiques). Bien que les évaluations du risque de lymphomes soient affectées par le petit nombre de cas dans plusieurs études, ces résultats doivent être mis en contraste avec la relation évidente observée dans de nombreuses études

les populations entre la radiation et le risque de leucémie, qui est également une maladie rare.

19. La précision statistique accrue associée au suivi plus long des études susmentionnées et au nombre plus élevé de cancers observés qui en a résulté a contribué à l'examen des relations dose-réponse, en particulier pour les doses plus faibles. Par exemple, les données les plus récentes sur les survivants des bombardements atomiques japonais sont largement consensuelles avec des tendances linéaires ou quadratiques des doses-risques sur une large gamme de niveaux de dose. Cependant, les analyses limitées uniquement aux faibles doses sont compliquées par les limites de la précision statistique, le risque de résultats trompeurs découlant de tout biais petit et non détecté et le problème d'observer des résultats statistiquement significatifs uniquement par hasard lors de la réalisation de tests multiples pour établir une dose minimale à laquelle des risques élevés peuvent être détectés. Un suivi plus long de grands groupes tels que les survivants des bombardements atomiques fournira plus d'informations sur les effets de faibles doses. Toutefois, l'épidémiologie seule ne permettra pas de résoudre la question de savoir s'il existe des seuils de dose pour les risques de radiation. Une meilleure compréhension des mécanismes biologiques est nécessaire. En particulier, l'incapacité de détecter une augmentation des risques à très faibles doses à l'aide de méthodes épidémiologiques ne signifie pas que les risques de cancer ne sont pas élevés.

20. De nouveaux résultats ont également été publiés à partir d'analyses d'exposition fractionnée ou chronique à de faibles doses de LET
radiation; en particulier, une étude sur les travailleurs du secteur nucléaire dans 15 pays, une étude sur les personnes vivant à proximité de la rivière Techa dans la Fédération de Russie qui ont été exposées à la suite de rejets radioactifs provenant de l'usine de Mayak, une étude sur les personnes exposées aux retombées du site d'essais nucléaires de Semipalatinsk au Kazakhstan et des études dans des régions où les niveaux de fond naturel de rayonnement sont élevés. Les risques de cancer sont généralement statistiquement compatibles avec, bien que dans certaines études ils soient un peu plus élevés que, ceux dérivés des données sur les survivants japonais des bombardements atomiques. Cependant, on s'inquiète du biais dans toutes ces études, ce qui peut expliquer pourquoi les estimations du risque de cancer sont élevées comparativement à celles tirées des données japonaises.

21. Les résultats présentés à l’annexe A de la
Le rapport de 2006 illustre la sensibilité des estimations du risque de cancer à vie dû à l'exposition aux rayonnements aux variations des taux de fond des cancers spontanés. Ces résultats suggèrent que cette variabilité peut mener à des différences comparables à celles associées à différentes méthodes de transfert des estimations des risques entre les populations ou à des méthodes de projection des risques. La variabilité de toutes ces projections souligne la difficulté de choisir une valeur unique pour représenter le risque à vie de cancer radio-induit. En outre, les incertitudes dans les estimations des risques pour des types spécifiques de cancer sont généralement plus grandes que les incertitudes dans les estimations des risques pour tous les cancers pris ensemble.

22. Malgré ces difficultés, les estimations des risques sont d'une valeur considérable pour caractériser l'impact de

exposition d'une population aux rayonnements ionisants. Dans son rapport de 2000, le Comité a mis l'accent, aux fins de la projection des risques, sur des modèles qui simulaient le risque relatif dû aux rayonnements en fonction de l'âge d'exposition ou de l'âge atteint. Avec des études de suivi plus longues, il est devenu clair que ces modèles ne s'adaptent pas bien. Le rapport 2006 du Comité indique que les meilleurs résultats sont actuellement obtenus si les modèles de risque de mortalité due au cancer solide simulent le risque d'excès relatif ou absolu dû à l'exposition aux rayonnements comme proportionnel à un produit de fonctions impliquant des puissances temporelles depuis l'exposition et l'âge atteint. Les modèles actuels de mortalité par leucémie privilégiés impliquent que le risque d'excès relatif est proportionnel à un pouvoir d'âge atteint, et le risque d'excès absolu est proportionnel à un pouvoir de temps depuis l'exposition. Lorsque ces modèles sont appliqués à l'une des cinq populations spécifiques (Chine, Japon, Porto Rico, États-Unis d'Amérique et Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord) de tous âges, le risque à vie de décès par tous les cancers solides pris ensemble après une dose aiguë de 1 sievert (Sv) est estimé à environ 4,3-7,2 pour cent, et pour la leucémie 0,6-1,0 pour cent. Les calculs figurant à l'annexe A du rapport de 2006 montrent que ces valeurs varient selon les populations et les modèles de risque ; la variation étant la plus importante pour les cancers solides. Ces estimations du risque de cancer sont un peu plus faibles, mais pas de beaucoup, que celles publiées précédemment dans le rapport du Comité de 2000. Une partie de la réduction des estimations du risque de cancer peut être due à la nouvelle bombe atomique, à l'essai de dosage et au suivi, bien qu'une plus grande partie soit probablement due aux différents modèles de projection du risque et de transport utilisés, en particulier pour les cancers solides. Les estimations du risque de cancer à vie pour les personnes exposées pendant l'enfance pourraient être un facteur de 2 à 3 fois plus élevé que les estimations pour une population exposée à tous les âges. Cependant, le suivi continu des cohortes irradiées existantes sera important pour déterminer les risques à vie. Les résultats de l'analyse des données sur les survivants des bombardements atomiques japonais concordent avec une relation dose-réponse linéaire ou quadratique-linéaire pour le risque de tous les cancers solides et avec une relation dose-réponse linéaire-quadratique pour la leucémie.

B. Évaluation épidémiologique des maladies cardiovasculaires et d'autres maladies non cancéreuses

irradiation consécutive

23. L'annexe B du rapport de 2006 du Comité, intitulée « Évaluation épidémiologique des maladies cardiovasculaires et autres maladies non cancéreuses à la suite d'une exposition aux rayonnements », traite des enquêtes épidémiologiques qui ont porté sur des maladies autres que le cancer. Une association statistiquement significative entre la dose de rayonnement et la mortalité due à des maladies autres que le cancer a été signalée pour la première fois en 1992 à partir de l'analyse de l'étude sur la durée de vie des données sur les survivants japonais des bombardements atomiques pour la période 1950-1985. Des associations significatives ont été observées pour les maladies cardiovasculaires et d'autres maladies non cancéreuses. L'excès de mortalité due à ces maladies n'a pas pu être expliqué par les effets

de tabagisme ou d'autres facteurs possibles et donc la possibilité que le rayonnement soit la cause directe de ces effets doit être prise en considération. L'annexe B se concentre principalement sur les conclusions de cette étude sur la durée de vie et d'autres qui ont trait aux maladies cardiovasculaires.

24. Les effets de l'exposition aux rayonnements sur des conditions autres que le cancer ont été examinés plus récemment dans les rapports du Comité de 1982 et de 1993, montrant la présence d'une dose minimale - une dose seuil - en deçà de laquelle aucun effet des rayonnements n'est détecté cliniquement. Bien qu'il soit difficile de définir une valeur pour la dose seuil et que celle-ci puisse varier selon ses utilisations et les techniques de mesure, les données obtenues par bombardement atomique sur vivor montrent que des associations entre l'exposition aux rayonnements et l'incidence de maladies autres que le cancer peuvent se produire à des niveaux de dose inférieurs à ceux considérés jusqu'à présent comme des seuils pour divers effets déterministes.

25. L'annexe B du rapport de 2006 du Comité examine les données épidémiologiques courantes et tente de caractériser la nature du risque de maladie non cancéreuse associé à l'exposition aux rayonnements. Il traite de plusieurs questions méthodologiques particulièrement pertinentes pour évaluer les données épidémiologiques sur les maladies non cancéreuses. Il donne ensuite un aperçu général des données actuellement disponibles sur les principales maladies autres que le cancer chez une cinquantaine de populations irradiées. Les données épidémiologiques ont été examinées en détail pour les maladies cardiovasculaires, qui sont l'une des maladies les plus courantes et pour lesquelles on dispose actuellement de relativement plus d'informations sur la cause possible de l'exposition aux rayonnements. L'annexe B identifie également d'importantes lacunes dans les connaissances concernant la nature de ce risque et examine l'impact possible sur l'évaluation future du risque de rayonnement.

26. Il existe un risque accru de maladie cardiovasculaire associé à des doses élevées de rayonnement au coeur, qui peuvent être encourues pendant la radiothérapie, bien que de nouvelles techniques de traitement entraînant des doses cardiaques plus faibles aient considérablement réduit le risque. Jusqu'à présent, les preuves d'une association entre une maladie cardiovasculaire mortelle et une exposition aux radiations à des doses de moins de 1-2 gris (Gy) proviennent uniquement de l'analyse des données sur les survivants japonais des bombardements atomiques. D'autres études ne fournissent aucune preuve claire ou cohérente d'un risque de maladies cardiovasculaires pour des doses de rayonnement inférieures à environ 1-2 Gy. Le Comité estime que, dans l'ensemble, les données ne sont pas suffisantes pour déterminer des modèles de risque appropriés pour ces effets. Les données scientifiques ne sont pas non plus suffisantes pour conclure à l'existence d'une relation de cause à effet entre l'exposition aux rayonnements ionisants et l'incidence des maladies cardiovasculaires pour des doses inférieures à environ 1-2 Gy.

27. En raison de la fréquence élevée des maladies cardiovasculaires chez les populations non exposées, de leur nature multifactorielle et de leur hétérogénéité, ainsi que de la nécessité de tenir compte des principaux facteurs confusionnels (comme le tabagisme, la génétique et le taux de cholestérol), on ne sait pas si les études épidémiologiques à elles seules pourront contribuer de façon significative à la compréhension du potentiel et de la nature de toute maladie cardiovasculaire

relation de cause à effet possible entre l'incidence des maladies cardiovasculaires et l'exposition aux rayonnements.

28. Pour la mortalité du groupe de toutes les maladies à l'exception des maladies cardiovasculaires et du cancer, la preuve d'une association avec l'exposition aux rayonnements à des doses inférieures à environ 1-2 Gy est également seulement dérivée de l'analyse des données sur les survivants des bombardements atomiques. Les données scientifiques provenant d'autres études permettant d'inférer une relation causale avec l'exposition aux rayonnements pour des doses inférieures à environ 1-2 Gy sont encore moins suffisantes que celles pour les maladies cardiovasculaires dans ces populations. Cela s'explique en partie par le manque de données, la grande hétérogénéité des maladies et les divers mécanismes pathologiques et étiologies, ainsi que par une multitude de facteurs confusionnels.

C. Effets non ciblés et retardés de l'exposition aux rayonnements ionisants

29. Les risques de cancer après des doses élevées et modérées de rayonnement sont relativement bien compris à partir d'études épi-démiologiques détaillées des bombardements atomiques japonais sur vivors et d'autres. Toutefois, les risques associés aux doses plus faibles, plus typiques des expositions environnementales et professionnelles, sont généralement extrapolés à partir des données sur les doses élevées en incorporant des facteurs de cotation pour tenir compte des faibles doses et des faibles doses. L'estimation des risques pour la santé humaine associés à l'exposition aux rayonnements est fondée mécaniquement sur l'idée que les effets nocifs de l'irradiation ont leur origine dans les cellules irradiées ou, dans le cas d'effets héréditaires, dans les cellules qui en descendent directement. Toutefois, un certain nombre d'effets non ciblés et différés de l'exposition aux rayonnements ont été décrits, ce qui pourrait remettre en question cette opinion. L’annexe C du rapport de 2006 du Comité, intitulée « Effets non ciblés et retardés de l’exposition aux rayonnements ionisants », passe en revue les éléments probants de ces effets et réfléchit à la manière dont ils peuvent influencer les jugements mécanistes requis pour l’estimation du risque à faibles doses et à faibles débits de dose.

30. Les effets considérés comprennent l'instabilité génomique radio-induite, les effets occasionnels, les effets abscisses, les facteurs clastogènes induits et les effets héréditaires, comme suit :

(a) Si une seule cellule est irradiée et survit, elle peut produire des cellules filles dont le nombre d'altérations du génome augmente au fil des générations, même si les cellules filles elles-mêmes n'ont pas été irradiées. Cet effet est appelé « instabilité génomique induite ». Les altérations des génomes des cellules filles peuvent comprendre des altérations de leurs chromosomes, des modifications du nombre de leurs chromosomes, une mutation de leurs gènes et d'autres séquences d'acide désozyribonucléique (ADN) et une réduction du nombre de cellules subséquentes générées par la réplication des cellules filles ;

(b) L'effet dit "de spectateur" est la capacité des cellules irradiées à transmettre des manifestations de dommages aux cellules voisines non directement irradiées ;

(c) Un effet abscisse est dit se produire s'il y a une réponse significative dans un tissu physiquement séparé de la région du corps exposée au rayonnement ;

(d) Il existe de nombreuses preuves que le plasma sanguin provenant d'animaux irradiés et d'êtres humains peut contenir des « facteurs clastogènes » susceptibles d'induire des lésions chromosomiques dans les cellules non exposées ;

(e) Les effets héréditaires sont ceux observés chez les enfants nés après que l'un des parents ou les deux parents ont été irradiés avant la conception. Les effets transgénérationnels sont ceux qui sont exprimés au-delà de la première génération ;

(f) Enfin, certaines des manifestations des effets non ciblés et retardés mentionnés ci-dessus peuvent survenir spontanément et après exposition à d'autres agents.

31. Malgré le grand nombre de nouvelles informations, il y a toujours un débat considérable sur la relation de cause à effet entre ces effets non ciblés et les effets observés sur la santé attribuables aux rayonnements. Le Comité conclut qu'à l'heure actuelle, les données disponibles permettent de conclure qu'il existe des associations de maladies, mais pas de causalité. Pour en arriver à cette conclusion, le Comité souligne que l'estimation des effets des rayonnements sur la santé est fondée sur des observations épidémiologiques et expérimentales où il y a une augmentation statistiquement significative, liée à la dose, de l'incidence des maladies. Ces observations directes des effets nocifs sur la santé tiennent implicitement compte des éléments mécanistiques liés non seulement aux effets ciblés (directs) de l'irradiation, mais aussi aux effets non ciblés et différés décrits à l'annexe C du rapport de 2006.

32. Le Comité continue d'estimer que les renseignements mécaniques sont importants pour son jugement sur les effets de la radioactivité sur la santé à des doses inférieures à environ 0,2 Gy. Toutefois, pour attribuer un mécanisme à l'apparition d'un effet biologique particulier sur la santé, les données demandées doivent être reproduites de façon indépendante et présenter une forte cohérence avec la maladie considérée. À cet égard, les données sur la distribution microdosimétrique de l’énergie dans le noyau cellulaire et le traitement cellulaire subséquent des lésions de l’ADN directement induites, examinées dans le rapport du Comité de 2000, sont considérées comme une base appropriée pour les jugements sur les mécanismes qui influent sur l’estimation du risque. Toutefois, le Comité reconnaît qu'une variété de processus mécaniques contribueront à l'apparition d'effets sur la santé induits par les rayonnements.

33. Le Comité continuera de surveiller les progrès scientifiques dans le domaine des effets non ciblés et retardés et recommande, de façon générale, que les recherches futures accordent une attention particulière à la conception d'études qui mettent l'accent sur la reproductibilité, les faibles doses-réponses et les liens de causalité avec les effets sur la santé. En fin de compte, la compréhension de la portée et de la nature des réponses cellulaires et tissulaires aux rayonnements permettra de mieux comprendre les mécanismes par lesquels l'exposition aux rayonnements entraîne des effets nocifs sur la santé, et ainsi

améliorer la base scientifique de l'estimation quantitative du risque d'effets sur la santé pour les faibles doses et les faibles débits de dose.

D. Effets des rayonnements ionisants sur le système immunitaire

34. Les effets des rayonnements ionisants sur le système immunitaire ont d'abord été examinés en détail dans le rapport de 1972 du Comité, puis brièvement décrits dans les rapports de 1977, 1982, 1986, 1988, 1994 et 2000. Les concepts de l'immunologie ont évolué et changé considérablement au cours des trois dernières décennies, de sorte que le Comité a proposé qu'une étude entièrement nouvelle des effets des rayonnements ionisants sur le système immunitaire soit nécessaire. Ainsi, l'annexe D du rapport de 2006, intitulée "Effets des rayonnements ionisants sur le système immunitaire", passe en revue les données relatives aux altérations des réponses immunitaires induites par les rayonnements, examine les mécanismes possibles et passe en revue les études épidémiologiques des effets des rayonnements ionisants sur le système immunitaire humain.

35. Le système immunitaire, l'un des systèmes les plus complexes du corps humain, est composé de cellules de plusieurs types (lymphocytes et cellules accessoires) réparties stratégiquement dans tout l'organisme, parfaitement positionnées pour reconnaître les antigènes (substances et cellules étrangères ou non) et pour les neutraliser ou les détruire ; cela protège contre les infections et le cancer. Il existe deux formes d'immunité différentes mais interdépendantes : immunité innée et acquise. L'immunité innée est pleinement fonctionnelle avant l'entrée de tout agent étranger dans le corps et fournit ainsi une défense rapide. L'immunité acquise se développe après l'entrée d'un agent pathogène dans l'organisme et la mémoire principale des expositions précédentes, produisant une réponse plus forte après une exposition ultérieure au même antigène. Les réponses immunitaires acquises sont principalement exécutées par les lymphocytes B (réponses humorales) et les lymphocytes T (réponses à médiation cellulaire).

36. Les effets des rayonnements ionisants sur le système immunitaire peuvent être évalués en estimant les changements dans les nombres de cellules ou en utilisant une variété d'essais fonctionnels. L'impact de telles altérations de la réponse immunitaire dépend de facteurs tels que la dose de rayonnement, sa relation temporelle avec l'immunisation et la disposition génétique. Ainsi :

(a) Des doses élevées de rayonnement produisent des immunosuppressions principalement dues à la destruction des cellules. Les lymphocytes sont très radiosensibles et leur réduction est actuellement utilisée comme indicateur précoce du niveau d'une exposition aiguë accidentelle. Les modifications des paramètres immunitaires induites par les rayonnements semblent plus dépendre de la dose totale que du débit de dose. Des effets persistants sur le système immunitaire ont été observés après exposition à des rayonnements ionisants ;

(b) À faibles doses et débits de dose, les effets du rayonnement ionisant sur le système immunitaire peuvent être suppressifs ou stimulants. Les effets à long terme des faibles doses de rayonnement

sur les fonctions immunitaires en relation avec la santé humaine doivent être évaluées.

37. L'annexe D du rapport de 2006 traite de certains mécanismes possibles par lesquels les rayonnements peuvent induire des modifications du système immunitaire et de leur rôle dans la promotion et la lutte contre le cancer. Le système immunitaire est capable d'éliminer les cellules aberrantes qui sont potentiellement capables de former des tumeurs. On ignore si le cancer résulte d'une déficience du système immunitaire. Un dysfonctionnement immunitaire, cependant, a été associé à plusieurs types de tumeurs humaines. Comprendre les interactions des rayonnements ionisants avec le système immunitaire peut ouvrir de nouvelles possibilités de prévention et de traitement du cancer.

38. L'annexe D du rapport de 2006 décrit des études sur les effets des rayonnements ionisants sur le système immunitaire humain pour les survivants japonais des bombardements atomiques, les travailleurs et résidents de Tchernobyl, les résidents de la rivière Techa, la population près du site nucléaire de Hanford et les patients suivant une radiothérapie. Une comparaison croisée de ces données révèle certaines constatations courantes : altération de l'immunité cellulaire, augmentation de l'immunité humorale et évolution vers un profil inflammatoire. Les survivants des bombardements atomiques montrent des perturbations des systèmes immunitaires stables ; cela n'était pas évident chez les travailleurs et les résidents exposés aux radiations résultant de l'accident de Tchernobyl.

39. Bien que les effets suppressifs de fortes doses de rayonnements ionisants soient bien documentés, l'annexe D du rapport de 2006 conclut qu'il existe une incertitude quant aux effets de faibles doses de rayonnements sur le système immunitaire ; des effets stimulants et suppressifs ont été rapportés.

E. Évaluation des sources et des effets du radon dans les maisons et les lieux de travail

40. Dans la vie quotidienne, tout le monde est exposé au radon, un gaz radioactif chimiquement inerte qui se produit naturellement et qui est partout présent dans l'atmosphère. Les concentrations de radon à l'intérieur des bâtiments varient considérablement d'un pays à l'autre et d'un pays à l'autre, les concentrations moyennes géométriques (nominales) de radon dans l'air intérieur variant de moins de 10 becquerels par mètre cube (Bq m^{-3}) au Moyen-Orient à plus de 100 Bq m^{-3} dans plusieurs pays européens.

41. La dose annuelle par habitant due à l'inhalation du radon (et de ses produits de désintégration) représente généralement environ la moitié de la dose efficace reçue par le public de toutes les sources naturelles de rayonnement ionisant. Pour certaines professions, le radon est la principale source d'exposition professionnelle au rayonnement. Dans le cycle du combustible nucléaire, les rejets de radon des résidus miniers d'uranium contribuent de façon importante à la dose efficace de cette pratique.

42. Le radon et ses produits de désintégration sont bien établis comme cancérogènes pulmonaires. Cependant, les doses à d'autres organes et

les tissus provenant de l'inhalation du radon et de ses produits de désintégration sont très petits, habituellement d'au moins un ordre de magnitude inférieur aux doses reçues par les poumons. En outre, les données épidémiologiques ne fournissent que peu de preuves d'une augmentation des risques de mortalité autre que celle due au cancer du poumon.

43. L'annexe E du rapport de 2006, intitulée «Évaluation des sources et des effets du radon dans les maisons et les lieux de travail», traite des sources potentielles d'exposition au radon pour les travailleurs et le public ; les questions d'intérêt courant en dosimétrie du radon; l'information provenant d'expériences sur des animaux et d'expériences au niveau cellulaire et sous-cellulaire, qui sont importantes pour comprendre les mécanismes de la cancérogenèse; études épidémiologiques de l'exposition des mineurs et de l'exposition résidentielle au radon ; et des approches de projection des risques.

44. Pour la gestion générale du risque, un facteur de calcul de la dose à partir d'une exposition donnée au radon est nécessaire à des fins réglementaires et pour permettre la comparaison avec d'autres sources d'exposition au rayonnement. Il existe deux approches pour calculer ce facteur de dose. Une « approche dosimétrique » consiste à déterminer la dose à partir d'une exposition donnée en fonction des caractéristiques atmosphériques et respiratoires pertinentes pour le radon et ses produits de désintégration. Une « approche épidémiologique » a été utilisée par la CIPR pour dériver le facteur des études épidémiologiques en utilisant le rapport du risque de cancer du poumon chez les mineurs au risque global de cancer chez les survivants des bombardements atomiques. Dans le rapport de 2000 du Comité, il semblait y avoir une différence d'un facteur d'environ deux entre les résultats des deux approches. Cependant, les données les plus récentes publiées sur les risques pour les mineurs souterrains (tirées d'études mises à jour de cohortes de mineurs d'uranium) suggèrent que les résultats pour les deux approches sont moins différents que ce qui avait été initialement pensé. Néanmoins, il faut faire plus de travail pour mieux comprendre et tenir compte de l'influence des facteurs de modification - comme le temps écoulé depuis l'exposition, l'âge atteint et l'influence du débit de dose - et des facteurs de confusion (en particulier le tabagisme).

45. Les études sur les mineurs exposés au radon et à ses produits de désintégration fournissent une base directe pour évaluer leur risque de cancer du poumon. Dans son sixième rapport de la série d'études intitulée Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR VI), intitulé *Health Effects of Exposure to Radon*, le Comité des risques pour la santé liés à l'exposition au radon du Conseil national de recherches des États-Unis a signalé un risque relatif excessif lié à l'exposition au radon qui était équivalent[7] à 1,8 p. 100 par mégabec-querel heures par mètre cube (MBq h m^{-3}) (intervalle de confiance de 95 p. 0.3, 35) pour les mineurs dont l'exposition cumulative est inférieure à 30 MBq h m^{-3}. Il existe diverses sources d'erreur dans l'évaluation de l'exposition des mineurs, en particulier pour les premières années de l'exploitation minière lorsque l'exposition était la plus élevée. Autres facteurs qui compliquent l'analyse des données

[7] Concentration équivalente à l'équilibre en unités du Système International (SI). La plupart des mesures historiques, et même actuelles, de l'exposition au radon dans les mines sont exprimées en termes de ce que l'on appelle le mois du niveau de travail (MTE). 1 MTE équivaut à 0,637 MBq h m^{-3}.

les mineurs comprennent le pourcentage élevé de mineurs qui fument; l'exposition en milieu de travail aux poussières et aux contaminants tels que l'arsenic, les gaz d'échappement du diesel dans les poussières et autres polluants ; et les périodes passées à travailler dans des mines autres que d'uranium. La capacité actuelle de détecter les risques excessifs chez les mineurs est probablement faible, en partie parce que l'exposition est beaucoup plus faible que dans les premières années de l'exploitation minière et en partie à cause de l'amélioration de la surveillance et de la tenue des dossiers. En raison des expositions élevées au cours des premiers jours de l'exploitation minière, il est possible de détecter les tendances du risque de cancer du poumon et d'étudier les facteurs qui influent sur la relation dose-réponse, comme l'âge à l'exposition, l'effet du débit de dose et la réduction du risque avec l'augmentation du temps écoulé depuis l'exposition, ainsi que l'effet de facteurs de confusion comme le tabagisme.

46. Le modèle BEIR VI élaboré à partir de l'analyse groupée de 11 cohortes de mineurs souterrains fournit une base bien établie pour estimer les risques liés à l'exposition au radon et tient compte de facteurs tels que la réduction du risque avec l'augmentation du temps écoulé depuis l'exposition. Depuis le rapport BEIR VI, les études de diverses cohortes de mineurs ont été mises à jour et celles-ci confirment les profils généraux de risque selon la dose et le temps écoulé depuis l'exposition qui ont été signalés par BEIR VI, y compris les coefficients mis à jour pour tenir compte du temps écoulé depuis l'exposition. Les études sur les mineurs fournissent donc une base solide pour l'évaluation des risques liés à l'exposition au radon et pour l'étude des effets des modificateurs de la relation dose-réponse. Des modèles biologiques et cellulaires du processus de cancérogenèse en plusieurs étapes sont utilisés pour analyser les données des études sur les mineurs. Ils offrent la possibilité d'évaluer les incertitudes dans notre compréhension des mécanismes de développement du cancer et dans la modélisation des mécanismes aux fins de l'estimation du risque.

47. L'extrapolation des concentrations de radon dans l'air des mines à celles des maisons fournit une base indirecte pour évaluer les risques liés à l'exposition au radon en milieu résidentiel. Cependant, il existe maintenant plus de 20 études analytiques sur le radon résidentiel et le cancer du poumon. Ces études évaluent habituellement le risque relatif d'exposition au radon à partir d'estimations de l'exposition résidentielle sur une période de 25 à 25 ans
30 années avant le diagnostic de cancer du poumon. Des analyses regroupées récentes d'études cas-témoins en milieu résidentiel appuient un risque de cancer du poumon faible mais détectable par exposition en milieu résidentiel, et ce risque augmente avec l'exposition. Le risque relatif excédentaire découlant de l'exposition résidentielle à long terme au radon à 100 Bq m^{-3} est établi avec une précision raisonnablement bonne et est considéré comme étant d'environ 0,16 (après correction pour tenir compte des incertitudes dans l'évaluation de l'exposition) avec un facteur d'incertitude d'environ trois fois supérieur ou inférieur à cette valeur. En raison de l'interaction synergique entre les effets de l'exposition au radon et ceux de l'inhalation de la fumée de tabac, les fumeurs représentent près de 90 % du risque moyen pour la population associé à l'exposition résidentielle au radon.

48. Bien qu'il y ait des incertitudes majeures quant à l'extrapolation des risques d'exposition au radon des études sur les mineurs à l'évaluation des risques à la maison, il existe un accord remarquablement bon entre les facteurs de risque dérivés des études sur les mineurs et ceux dérivés des études cas-témoins en milieu résidentiel. La récente mise en commun d'études cas-témoins en Europe et en Amérique du Nord fournit maintenant une méthode directe pour estimer les risques liés à l'exposition résidentielle à long terme au radon. Sur la base des informations actuelles, le Comité considère que l'utilisation de coefficients de risque ajustés en fonction de la mesure, issus d'études de mise en commun, constitue une base appropriée pour estimer les risques que l'exposition au radon fait courir aux personnes à domicile.

Annexe I

MEMBRES DES DÉLÉGATIONS NATIONALES PARTICIPANT AUX CINQUANTIÈME À CINQUANTE-QUATRIÈME SESSIONS
COMITÉ SCIENTIFIQUE DES NATIONS UNIES POUR L'ÉTUDE DES EFFETS DES RAYONNEMENTS IONISANTS

ARGENTINE	A. J. González (Représentant), D. Beninson (Représentant), P. Gisone (Représentant), M. del Rosario Pérez
AUSTRALIE	P. A. Burns (représentant), S. Solomon, P. Thomas
BELGIQUE	J. R. Maisin (représentant), H. Bosmans, A. Debauche, H. Engels, J. Lembrechts, P. Smeesters, J. M. Van Dam, H. Vanmarcke, A. Wambersie, H. Bijwaard, R. O. Blaauboer, M. J. Brugmans
BRÉSIL	D. R. Melo (représentant), J. L. Lipsztein (représentant), E. R. Rochedo
CANADA	N. E. Gentner (représentant), R. P. Bradley, K. Bundy, D. B. Chambers, R. M. Chatterjee (représentant), R. J. Cornett, R. Lane, C. Lavoie, S. Vlahovich (représentant), D. Whillans
CHINE	Pan Z. (Représentant), He Q., Hou P., Jia J., Li K., Li J., Liu S., Liu Q., Pan S., Shang B., Shi J., Su X., Sun J., Sun Q., Xiu B., Xuan Y., Yang G., Yang H., Yang X., Yu J.
ÉGYPTE	M.A.M. Gomaa (Représentant), A. M. El-Naggar (Représentant)
FRANCE	A. Flüry-Hérard (représentant), E. Ansoborlo, A. Aurengo, D. Averbeck, M. Bourguignon, J. F. Lacronique (représentant), J. Lallemand, J. J. Leguay, C. Luccioni, R. Maximilien, A. Rannou, M. Tirmarche
ALLEMAGNE	C. Streffer (représentant), P. Jacob, A. Kellerer, J. Kiefer, G. Kirchner, W. Köhnlein, W. U. Müller, W. Weiss (représentant)
INDE	K. B. Sainis (Représentant)
INDONÉSIE	Z. Alatas (Représentant), K. Wiharto (Représentant)
JAPON	Y. Sasaki (représentant), T. Asano, M. Doi, A. Iwama, K. Kodama, H. Kuniyoshi, T. Maeyama, M. Nakano, Y. Nakayama, O. Niwa, M. Sasaki, K. Sato, H. Tatsuzaki, S. Yoshinaga, M. Yoshizawa
MEXIQUE	H. Maldonado (Représentant)
PÉROU	L. V. Pinillos Ashton (Représentant)
POLOGNE	Z. Jaworowski (représentant), L. Dobrzy´nski, M. Janiak, M. Waligórski
FÉDÉRATION DE RUSSIE	L. A. Ilyin (représentant), R. M. Alexakhin, N. P. Garnyk, A. K. Guskova (représentant), V. K. Ivanov, I. I. Kryshev, B. K. Lobach, O. A. Pavlovsky, T. S. Povetnikova, M. N. Savkin, V. A. Shevchenko
SLOVAQUIE	E. Bedi (Représentant), P. Gaál, V. Klener, L. Tomasek, D. Viktory (Représentant)
SOUDAN	K.E.H. Mohamed (Représentant)
SUÈDE	L. E. Holm (Représentant), L. Moberg
ROYAUME-UNI DE GRANDE-BRETAGNE ET D'IRLANDE DU NORD	R. Cox (représentant), S. Bouffler, R. H. Clarke (représentant), G. M. Kendall, T. McMillan, C. Muirhead, P. Shrimpton, J. W. Stather
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE	F. A. Mettler Jr. (Représentant), L. R. Anspaugh, B. G. Bennett, J. D. Boice Jr., N. H. Harley, E. V. Holahan Jr., C. B. Meinhold, R. J. Preston, H. Royal, P. B. Selby, A. G. Sowder

SECRÉTARIAT DE L'UNSCEAR

N. E. Gentner
M. J. Crick

Appendice II

PERSONNEL SCIENTIFIQUE ET CONSULTANTS COOPÉRANT AVEC LE COMITÉ SCIENTIFIQUE DES NATIONS UNIES CHARGÉ D'ÉTUDIER LES EFFETS DES RAYONNEMENTS IONISANTS POUR L'ÉTABLISSEMENT DU RAPPORT DE 2006

M. Bourguignon

D. B. Chambers

P. Gisone

M. Little K.

Mabuchi W.

F. Morgan

M. del Rosario Pérez

R. Shore

Rectificatif

Réf. : Numéro de vente : E.08.IX.6
1er juillet 2009
Vienne

Effets des rayonnements ionisants : Rapport 2006 du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants

Volume 1

Rectificatif

Annexe A

1. Paragraphe 541, ligne 9

Pour le *substitut* de modèle existant

$$EAR(a, y, s, D, e) = h(a, y, s, D, e) - h(a, y, s, 0, e) \qquad (7)$$

2. Paragraphe 549, ligne 8

Pour le *substitut* de modèle existant

$$h_0(a, e, c, s) \cdot 1 + (A_1 \cdot D + D_2) \cdot \exp[1] + \cdot \ln[a - e] + \text{antécédent}_{s=\text{femelle}} \cdot \ln[a]]_2 \qquad (14)$$

07-82087
E.08.IX.6

Corr. à numéro de vente

ANNEXE A

Études épidémiologiques des rayonnements et du cancer

Contenu

Page

INTRODUCTION 17

I. CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES 19

A. Critères applicables aux études épidémiologiques de bonne qualité 19

B. Impact du niveau de dose sur la puissance statistique et la taille de l' échantillon 21

C. Impact des doses sur la précision des estimations des risques 24

D. Impact des erreurs de mesure de la dose et autres incertitudes sur les associations étudiées 25

E. Utilisation de la biodosimétrie pour les études épidémiologiques du risque de radiation 26

F. Problème des comparaisons multiples dans les études épidémiologiques du risque de radiation 28

G. Mesures du risque de radiation , y compris le risque à vie 29

H. Transfert des estimations du risque de rayonnement entre les populations et interactions des cancérogènes. 29

I. Impact de la susceptibilité génétique humaine sur le risque de radiation 32

J. Effets de la prolongation ou du fractionnement des doses et de la qualité des rayonnements 33

K. Seuils et autres écarts par rapport à la courbure linéaire-quadratique 37

L. Effet de l' âge à l' exposition , de la latence et du temps écoulé depuis l' exposition 40

II. ÉTUDES NOUVELLES OU MISES À JOUR 45

A. Les survivants des bombardements atomiques au Japon (LSS) 45

B. Étude sur les ouvriers Mayak 47

C. Étude de Techa River 48

D. Les retombées du site d' essais 49

E. Etude des travailleurs internationaux 49

F Technologues en radiologie médicale des États-Unis 50

G. Des radiologues et des technologues chinois 51

H. Études du personnel navigant 51

I. Patients traités par radiothérapie 52

J. Exposition des travailleurs et du public à l' uranium 53

III. CANCERS PROPRES À UN SITE..... 55 A. Total des cancers solides . . . . . 56 B. Cancer des glandes salivaires . . . . . 56 1. Généralités . . . . . 56.2 Résumé de l' UNSCEAR 2000 . . . . . 56.

3. Études nouvelles ou mises à jour 56

4. Résumé . . . . . 57 C. Cancer de l'oesophage 58

1. Généralités . . . . . 58.

2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 58

Page

3. Études nouvelles ou mises à jour 58

4. Résumé . . . . . 59 D.

Cancer de l' estomac 59

1. Généralités 59

2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 59

3. Études nouvelles ou mises à jour 60

4. Transfert des estimations des risques entre les populations 61

5. Résumé . . . . . 61 E.

Cancer de l'intestin grêle, y compris le duodénum . . . . . 62 1.

Généralités . . . . . 62.

2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 62

3. Résumé . . . . . 62 F.

Cancer du côlon 62

1. Généralités . . . . . 62.

2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 63

3. Études nouvelles ou mises à jour 63

4. Résumé . . . . . 64 G.

Cancer du rectum . . . . .

64.1. Généralités . . . . . 64.

2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 65

3. Résumé . . . . . 66 H.

Cancer du foie 66

1. Généralités . . . . . 66.

2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 66

3. Études nouvelles ou mises à jour 66

4. Résumé . . . . . 68 I.

Cancer du pancréas 68

1. Généralités . . . . . 68.

2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 68

3. Études nouvelles ou mises à jour 69

4. Résumé . . . . . 70 J.

Cancers de la trachée, des bronches et des poumons . . . . .

. . . 70 1. Généralités . . . . . 70.

2. Expositions externes à faible taux d' élasticité létale 70

3. Expositions internes à faible taux d' émission résiduelle 73

4. Expositions internes à haut niveau de LET (plutonium) 73

5. Expositions internes à haute LET (thorotrast et radium) 74

6. Expositions internes élevées au LET (radon) 74

7. Transfert des estimations de risque 80

8. Résumé . . . . . 80 K.
Tumeurs malignes des os et du tissu conjonctif . . . . . 81 1.
Généralités . . . . . 81.
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 81
3. Études nouvelles ou mises à jour 81
4. Résumé . . . . . 83 L.
Mélanome malin cutané. . . . . 83.1.
Généralités 83
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 83
3. Études nouvelles ou mises à jour 84
4. Résumé 84

Page

M. Cancer de la peau sans mélanome . . . . . .
85 1. Généralités . . . . . 85.2 Résumé de
l' UNSCEAR 2000 85
3. Études nouvelles ou mises à jour 86
4. Résumé . . . . . 87 N.
Cancer du sein . . . . . 87.1.
Généralités 87
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 88
3. Études nouvelles ou mises à jour 88
4. Résumé . . . . . 91 O.
Cancer de l'utérus 91
1. Contexte général . . . . . 91.
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 91
3. Études nouvelles ou mises à jour 91
4. Résumé . . . . . 93 P.
Cancer de l'ovaire . . . . . .
93.1. Généralités 93
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 93
3. Études nouvelles ou mises à jour 93
4. Résumé . . . . . 94 Q.
Cancer de la prostate . . . . . .
94.1. Généralités 94
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 94
3. Études nouvelles ou mises à jour 94
4. Résumé . . . . . 95 R.
Cancer de la vessie . . . . . 96 1. Contexte
général 96
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 96
3. Études nouvelles ou mises à jour 96
4. Résumé . . . . . 97 S.
Cancer du rein . . . . . 97.1.
Généralités 97
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 97
3. Études nouvelles ou mises à jour 98
4. Résumé . . . . . 98 T.
Tumeurs cérébrales et du système nerveux central . . . . . .
99 1. Contexte général 99
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 99
3. Études nouvelles ou mises à jour . . . . . .
100
4. Résumé . . . . . 101 U.
Cancer de la thyroïde. . . . . .
101 1. Généralités . . . . . 101.
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 . . . . . .
102
3. Études nouvelles ou mises à jour . . . . . .
103
4. Résumé . . . . . 108 V.
Lymphome non hodgkinien . . . . . 108 1.
Généralités 108
2. Résumé du rapport UNSCEAR 2000 . . . . . .
109

3. Études nouvelles ou mises à jour 109
4. Résumé 110

Page

W. maladie de Hodgkin 110
1. Contexte général 110
Résumé du rapport UNSCEAR 2000 111
2. 111
Études nouvelles ou mises à jour 111
3. 111
4. Résumé 111
X. Myélome multiple 111
1. Contexte général 111
Résumé du rapport UNSCEAR 2000 112
2. 112
Études nouvelles ou mises à jour 112
3. 113
4. Résumé 113
Y. Leucémie 113
1. Contexte général 113
Résumé du rapport UNSCEAR 2000 114
2. 114
Études nouvelles ou mises à jour 114
3. 120
4. Résumé 120

IV. RISQUE À VIE DE CANCER TOTAL..... 123
A. Méthodes et hypothèses de calcul 123
Modèles de risque 123
1. 123
Effets de faible dose-réponse, de fractionnement et de débit de dose 126
2. 128
Méthodes de projection 129
3. 129
Populations, taux de mortalité et incidence du cancer 129
4. 129
Transfert des estimations des risques entre les populations 129
5. 129
Estimations des risques à vie 137
B. 139

CONCLUSIONS 141

REMERCIEMENTS 259

TABLES 262

ANNEXE A.
TESTS DE SCORE ET PUISSANCE STATISTIQUE 264

ANNEXE B.
MESURES DU RISQUE DE RAYONNEMENT, Y COMPRIS LE RISQUE À VIE..... 269

ANNEXE C.
MODÉLISATION DES ERREURS DOSIMÉTRIQUES POUR LES DONNÉES SUR LES SURVIVANTS DES BOMBARDEMENTS ATOMIQUES. 271

ANNEXE D.
DES MODÈLES DE RISQUE ADAPTÉS AUX DONNÉES SUR LES SURVIVANTS DES

BOMBARDEMENTS ATOMIQUES PAR VOIE CLASSIQUE,
MÉTHODES FONDÉES SUR LA PROBABILITÉ 265

ANNEXE E.
MODÈLES DE RISQUE ADAPTÉS AUX DONNÉES SUR LES SURVIVANTS DES BOMBARDEMENTS ATOMIQUES PAR BAYESIAN MARKOV
PROCEDES DE MONTE CARLO EN CHAINE ET LEUR UTILISATION POUR OBTENIR DES LIMITES D'INCERTITUDE SUR
RISQUE POUR LA POPULATION..... 286

RÉFÉRENCES..... 290

INTRODUCTION

1. Les études épidémiologiques des risques de cancer associés à l'exposition interne et externe aux rayonnements ionisants ont été examinées en détail dans les rapports UNSCEAR 1994 et 2000 [U4, U2]. Le rapport UNSCEAR 2000 a évalué les données sur l'incidence du cancer et la mortalité jusqu'en 1990 dans la cohorte des survivants des bombardements atomiques au Japon (P1, P4, T1), ainsi que de nombreuses études portant sur d'autres personnes exposées professionnellement, thérapeutiquement ou diagnostiquement.

2. Le rapport de l'UNSCEAR 2000 présentait des estimations du risque de cancer fondées sur les données du LSS et utilisant l'ensemble des estimations de la dose sur vivor produites au milieu des années 1980, la « dosimétrie DS86 » [R20]. Pendant un certain temps, on a pensé que les doses de neutrons DS86 pour les survivants du bombardement d'Hiroshima étaient systématiquement sous-estimées, en particulier pour les survivants au-delà de 1 000 m de l'hypocentre [R20, S39]. Cette perception était largement basée sur les résultats de mesures de produits d'activation neutronique thermique dans des échantillons prélevés dans la ville [S39]. Les estimations DS86 pour les doses gamma à Hiroshima et Nagasaki, ainsi que les estimations pour les doses de neutrons à Nagasaki [S40], ont été considérées comme plus fiables que les estimations pour les doses de neutrons à Hiroshima [R20]. Une analyse récente de toutes les informations, y compris celles sur les produits d'activation à neutrons rapides, suggère qu'il n'y a pas d'erreurs systématiques appréciables dans les estimations de la dose de neutrons DS86 pour Hiroshima [C13, R12, S41]. La dernière série d'estimations de dose pour les survivants des bombardements atomiques, la « dosimétrie DS02 », diffère légèrement du système DS86, tant pour les doses neutroniques que pour les doses gamma. La différence n'est généralement pas supérieure à 20 % pour les distances allant jusqu'à 1 500 m des deux hypocènes, où les doses étaient les plus élevées [C13, R12]. Les estimations DS02 des doses au côlon dues aux neutrons étaient plus faibles pour les deux villes, mais pas plus d'environ 20 % par rapport aux estimations DS86. Les estimations de DS02 étaient progressivement plus faibles que les estimations de DS86 avec une distance croissante de l'hypocentre ; cela a été particulièrement marqué pour Nagasaki [P10]. Pour les survivants d'Hiroshima, les estimations DS02 de la dose au côlon due au rayonnement gamma étaient inférieures d'environ 10% par rapport aux estimations DS86 à toutes les distances ; chez les survivants de Nagasaki, les estimations de la dose au côlon à moins de 1 800 m de l'hypocentre étaient d'environ 10 % plus élevées, mais légèrement moins de 10 % plus élevées pour les plus grandes distances [P10]. Les analyses des données épidémiologiques de l'ESL à l'aide de la dosimétrie DS02 indiquent que les facteurs de risque de cancer pourraient être réduits d'environ 8 %, mais sans changement appréciable dans la forme de la réponse à la dose ou dans les profils de risque excessif avec l'âge ou le temps [P10].

3. Bien que la résolution des incohérences dans la dosimétrie pour les survivants des bombardements atomiques ait réduit une source d'incertitude dans l'estimation des risques de cancer pour une population à partir de faibles doses de rayonnement, un nombre considérable d'autres sources d'incertitude demeurent. L'une des principales concerne l'extrapolation des risques liés aux expositions à des doses modérées mais à des doses élevées reçues par les survivants des bombardements atomiques à de faibles doses et à des doses faibles. Cela vaut également pour l'interprétation des données sur de nombreux groupes exposés à des agents thérapeutiques. Le sujet a longtemps été controversé et a été examiné dans l'annexe G, «Effets biologiques à faibles doses de rayonnement», du rapport de l'UNSCEAR 2000 [U2]. L'extrapolation du risque de cancer à la fin de la vie comporte également une incertitude. En particulier, environ la moitié de la cohorte de l'ESL est encore en vie [P10]. Pour estimer les facteurs de risque à vie à partir des données sur cette cohorte, il est essentiel de déterminer le profil entre la dose de rayonnement et l'expression du risque de cancer chez les personnes qui ont été exposées pendant l'enfance et qui atteignent maintenant l'âge auquel un plus grand nombre de cancers devraient survenir spontanément. Une autre source d'incertitude est liée au transfert des estimations du risque de cancer radio-induit entre les populations dont les taux sous-jacents de cancer sont différents. Par exemple, les taux de cancer du poumon et du sein dans la population japonaise ont tendance à être inférieurs à ceux de nombreuses populations d'Amérique du Nord et d'Europe occidentale, alors que les taux de cancer de l'estomac ont tendance à être beaucoup plus élevés [P19]. Les données disponibles, les plus récentes examinées dans le rapport de l'UNSCEAR de 1994 [U4], ne laissent pas penser qu'il est facile de résoudre ce problème.

4. La présente annexe présente la réévaluation par le Comité des données de l’ESL pour l’estimation des risques de cancer et de mortalité par cancer due à l’exposition aux rayonnements, chaque fois que cela est possible en utilisant la dernière dosimétrie DS02 et le suivi. La présente annexe contient également des évaluations de toutes les données probantes provenant d'études de groupes exposés à des fins thérapeutiques, diagnostiques ou occasionnelles. Le comité a évalué les risques de cancer dans divers organes, notamment les glandes salivaires, l’oesophage, l’estomac, l’intestin grêle (y compris le duodénum), le côlon, le rectum, le foie, le pancréas, les poumons, les os et le tissu conjonctif, le sein féminin, l’utérus, les ovaires, la prostate, la vessie, les reins, le cerveau et le système nerveux central, la thyroïde, et pour le mélanome cutané, le cancer cutané non mélanome, le lymphome non hodgkinien, la maladie de Hodgkin, le myélome multiple et la leucémie. Cela élargit quelque peu la liste des sites d'organes par rapport à ceux examinés dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2]. Le Comité a tenté d'examiner séparément les incertitudes associées à l'estimation des risques de cancer découlant des sources énumérées ci-dessus. Quant au rapport UNSCEAR 2000, le Comité a évalué séparément les risques

résultant d'une exposition interne et externe et d'un rayonnement à transfert d'énergie linéaire (LET) faible et élevé. Il a fait des estimations des risques de cancer et de mortalité par cancer pour diverses populations actuelles. Ces estimations ont été effectuées à l'aide de modèles de risque adaptés aux dernières données sur la mortalité et l'incidence du cancer tirées du suivi des survivants des bombardements atomiques [P10, P48]; double jeu des données utilisent la dernière dosimétrie DS02. Le terme incidence a deux utilisations dans la présente annexe : d'une manière générale, souvent pour comparer l'incidence du cancer avec la mortalité par cancer, et d'une manière spécifique, où l'incidence d'une maladie est le nombre de cas de la maladie qui se produisent pendant une période de temps spécifiée (habituellement une année). Le taux d'incidence est ce nombre divisé par une unité de population donnée.

I. CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

A. Critères applicables aux études épidémiologiques de bonne qualité

5. L'épidémiologie est l'étude de la distribution et des déterminants de la maladie dans les populations humaines [M26]. Elle est par nature observationnelle plutôt qu'expérimentale. Contrairement aux essais contrôlés randomisés (dont la conception est largement expérimentale), les études épidémiologiques permettent toujours de conclure que des biais ou des facteurs confusionnels de diverses natures peuvent donner lieu à des résultats erronés, comme nous le verrons plus en détail ci-dessous. Une étude bien conçue devrait tenter de minimiser ces effets. Un bon chercheur concevra une étude pour avoir une puissance statistique adéquate, et cela est discuté plus en détail dans la section I.B ci-dessous. Les études épidémiologiques sont généralement de deux types : l'étude de cohorte et l'étude cas-témoins. Dans une « étude de cohorte », une population définie (de préférence avec une large gamme d'expositions aux rayonnements) est suivie à temps pour examiner la survenue de nombreux effets possibles sur la santé. Une telle étude peut être réalisée soit de manière prospective, en suivant une cohorte actuelle dans l'avenir, soit de manière rétrospective, en utilisant des registres pour construire une cohorte de personnes vivantes à un moment donné dans le passé, puis en la suivant pour l'avenir, éventuellement jusqu'à l'heure actuelle et au-delà. La LSS des survivants des bombardements atomiques au Japon est un examen-ple d'une étude de cohorte, en partie rétrospective et en partie prospective dans la nature. Les données du LSS ont été rassemblées à la fin des années 1950 en utilisant les questions posées dans le recensement national japonais d'octobre 1950 pour déterminer les personnes qui se trouvaient à Hiroshima ou à Nagasaki au moment des bombardements atomiques. Cette cohorte et d'autres cohortes connexes ont ensuite été suivies à temps, et sont toujours suivies, pour la mortalité due à toutes les causes [P1, P9, P10], l'incidence du cancer [P4, P48, T1] et divers autres points finaux [O3, O4, W17, Y3]. Une « étude de corrélation » est un type particulier d'étude de cohorte qui est fondée sur des données moyennées sur des groupes et qui utilise en particulier des données groupées sur l'exposition. Dans un « essai contrôlé randomisé (ECR) », les sujets sont répartis au hasard entre différents groupes avant l'exposition prévue à la radiothérapie (p. ex. traitement de radiothérapie [F10]), et ces groupes sont ensuite suivis pour évaluer leur réponse au traitement sur une période définie. Un ECR peut être considéré comme une forme spéciale d'étude de cohorte; cependant, il faut noter son plan essentiellement expérimental, par opposition au plan plus observationnel de la plupart des études de cohortes. Dans une «étude cas-témoins», les données sur les personnes atteintes d'une maladie spécifique (par exemple, une certaine classe de boîtes de conserve) sont rassemblées (les «cas») avec les données sur un ensemble de personnes appariées de manière appropriée (par exemple, par âge et par sexe) qui sont par ailleurs similaires à ces cas, mais sans la maladie (les «témoins»). Ces deux groupes sont ensuite comparés pour évaluer les différences dans la distribution d'un certain nombre de variables d'exposition. L'avantage d'une étude cas-témoins est que

les antécédents détaillés d'exposition au rayonnement et d'autres renseignements (p. ex. antécédents de tabagisme), qui peuvent être difficiles à recueillir pour une cohorte, peuvent être recueillis relativement facilement pour les cas et les témoins particuliers. L'International Radiation Study of Cervical Cancer Patients (IRSCCP) est un exemple d'une série d'études cas-témoins emboîtées de l'apparition d'un deuxième cancer primaire dans une cohorte de femmes suivies après le traitement d'un premier cancer primaire du col de l'utérus [B5, B7, B8]. Une autre forme d'étude, moins fréquemment utilisée, est l'étude «cas-cohorte» ou «cas-base» [P13], dans laquelle des informations sont recueillies sur tous les cas ayant un certain statut de la maladie (par exemple le cancer) ainsi que sur un échantillon de personnes de la cohorte sous-jacente, échantillonné indépendamment de leur statut de la maladie. Ce type d'étude est particulièrement utile lorsqu'on s'intéresse à un certain nombre de paramètres différents, car on peut réutiliser l'échantillon de cohorte pour chaque paramètre de la maladie à l'étude. Ce plan d'étude a été utilisé dans une analyse préliminaire de l'IRSCCP [H31]. D'autres conceptions plus nouvelles, généralisant ce qui précède, ont été proposées récemment [L38]. Un ECR, si la randomisation est effectuée correctement, ne devrait pas être biaisé et est généralement considéré comme la « référence » épidémiologique. L'étude cas-témoins est sujette à plus de biais (p. ex. biais de rappel et biais d'investigation - voir ci-dessous) que l'étude de cohorte, et c'est pourquoi les études de cohorte sont considérées comme le deuxième type d'étude le plus fiable après l'ECR.

6. Le « biais » dans une étude peut être défini comme tout processus à n'importe quelle étape de la conduite de l'étude qui tend à produire des résultats ou des conclusions qui diffèrent systématiquement de la vérité [S34]. Un type de biais est le « biais de suivi », qui survient lorsqu'il y a un manque d'information de suivi, par exemple si des personnes, inconnues du chercheur, ont migré à l'extérieur de la zone d'étude, de sorte que leur état de santé ne peut pas être déclaré. Dans ce cas, ils contribuent encore apparemment au nombre d'années-personnes de suivi dans l'étude, mais en réalité il n'y a aucune chance d'observer un effet néfaste sur leur santé, les faisant apparaître « effectivement immortels ». À moins d'être corrigées, en censurant les membres de la cohorte à l'étude (c.-à-d. en mettant fin à leur contribution au nombre total d'années-personnes) lorsqu'ils sont perdus de vue, les estimations des risques de maladie seront généralement biaisées à la baisse et il y aura donc sous-estimation du risque réel. Cette forme de biais s'applique également aux études de cohortes et aux études cas-témoins. On suppose parfois que les études cas-témoins sont immunisées contre ce biais, mais ce n'est pas le cas ; la sélection des cas et des témoins sera biaisée si certains membres de la cohorte complète ne peuvent pas être sélectionnés. Le biais de suivi est lié au biais de vérification, parfois appelé biais de sélection, qui survient lorsqu'il y a variation dans la détermination de l'état de la maladie, peut-être corrélée avec les variables d'exposition. Pour cela

Pour cette raison, les études les plus solides sont celles qui s'appuient sur des registres indépendants de la maladie et de l'état de santé, par exemple les registres de mortalité et d'incidence du cancer tenus dans de nombreux pays développés. Par exemple, certaines tumeurs, comme celles de la thyroïde, sont notoirement difficiles à détecter, de sorte que l'incidence enregistrée du cancer de la thyroïde dans une cohorte dépendra beaucoup de la diligence avec laquelle les examens cliniques ont été effectués dans la cohorte sous-jacente. Dans la cohorte LSS des survivants des bombardements atomiques, la détection des tumeurs de la thyroïde est meilleure dans les groupes à dose élevée, car de nombreuses personnes dans ces groupes sont soumises à un dépistage biennal [T1], car elles sont également membres de l'Adult Health Study (AHS), une sous-cohorte du LSS. À moins d'être corrigé, ce biais de détermination, qui est corrélé avec la dose, biaiserait la pente de la courbe dose-réponse vers le haut ; toutefois, dans ce cas, le biais de l'évaluation peut être corrigé par stratification de la cohorte en fonction de l'appartenance au PAPA et par la réalisation d'une analyse ajustée de façon appropriée [T1]. Un autre exemple d'un tel biais est survenu dans une étude portant sur des travailleurs ayant participé au rétablissement après l'accident de Tchernobyl, pour lesquels une augmentation statistiquement significative du taux d'incidence de la leucémie a été signalée par rapport au taux d'incidence pour la population générale [I5]. Cependant, les travailleurs ont subi des examens médicaux fréquents, de sorte que l'exactitude et l'exhaustivité de leurs diagnostics de leucémie sont susceptibles de différer de celles de la population générale. Les indications selon lesquelles des biais de vérification ont pu produire ce résultat proviennent d'une étude cas-témoins intégrée dans la cohorte des travailleurs de l'opération de récupération de Tchernobyl, qui n'a trouvé aucune preuve d'une augmentation de l'incidence de la leucémie [I6]. Encore une fois, il faut souligner que le biais de vérification s'applique aussi bien aux études de cohortes qu'aux études cas-témoins. Dans le contexte des études cas-témoins, un biais de vérification peut survenir si la sélection des cas ou des témoins est influencée par l'état de l'exposition. Dans ces études, il est donc important que les cas et les témoins fassent l'objet d'une vérification comparable, et en particulier que la vérification soit aussi complète que possible pour les deux groupes. Par exemple, lorsqu'il est nécessaire d'approcher des sujets potentiels de l'étude, ou leurs proches, pour des entrevues, il est important que le taux de refus pour les cas et les témoins soit aussi faible que possible.

7. Il est parfois nécessaire d'approcher les membres de la cohorte, ou leurs proches, pour rappeler les expositions. C'est très probablement le cas lorsque les études, en particulier les études cas-témoins, sont organisées rétrospectivement. Le « biais de rappel » survient lorsque des informations, par exemple sur l'exposition, sont recueillies rétrospectivement et que les patients, ou leurs proches, sont soumis à un rappel différentiel de ces informations, en fonction de leur état pathologique. Pour cette raison, les études les plus solides sont celles qui reposent sur des registres d'exposition tenus de façon indépendante, par exemple les registres de dose de rayonnement qui sont tenus à des fins réglementaires pour de nombreuses cohortes de travailleurs du nucléaire [M12]. Le biais lié au rappel est le « biais d'investigation », qui se traduit par un examen plus approfondi des expositions par les enquêteurs pour les cas que pour les témoins. Bien que les études fondées sur les registres ne soient pas sujettes à des erreurs de rappel ou d'investigation, elles sont sujettes à des erreurs dues, par exemple, à des renseignements diagnostiques inexacts. Dans la mesure où

les études ne devraient pas être biaisées par la connaissance des expositions aux rayonnements, on s'attendrait à ce qu'une erreur de classification aléatoire due à un diagnostic inexact n'affecte pas les valeurs du rapport entre le taux de maladie excédentaire et le taux de maladie sous-jacent en l'absence d'exposition aux rayonnements, c'est-à-dire le risque relatif excédentaire (ERR), bien que les valeurs du taux de maladie excédentaire lui-même, ou le risque absolu excédentaire (BME), puissent être biaisées, soit positivement ou négativement.

8. Un « facteur confusionnel » est un facteur qui est corrélé à la fois avec la maladie à l'étude et avec une exposition à l'inter-est. Des facteurs confondants peuvent conduire à des préjugés. Dans de nombreuses études, il n'y a aucune raison de s'attendre à des corrélations entre la plupart des facteurs et l'exposition au rayonnement, de sorte que la confusion ne devrait pas être un problème. Dans les études d'expositions médicales, des facteurs confusionnels peuvent survenir si les indications cliniques qui conduisent aux expositions sont liées à un diagnostic ultérieur de la maladie concernée ; on parle parfois de « confusion par indication ». Par exemple, dans une étude portant sur des patients ayant reçu du ^{131}I à des fins diagnostiques, on a observé un risque légèrement élevé de cancer de la thyroïde [H14]. Cependant, ce risque n'était pas lié à la dose et était concentré chez les patients aiguillés en raison d'une suspicion de cancer de la thyroïde [H14], indiquant que le risque apparemment élevé était probablement dû à l'état sous-jacent. On sait qu'il existe des corrélations entre le taux de tabagisme et la dose de rayonnement DS86 chez les survivantes du bombardement atomique d'Hiroshima, bien qu'il n'existe pas de telles corrélations pour les survivants mâles dans cette ville, ou pour les mâles ou les femelles à Nagasaki [P14]. Cela peut être lié aux indications (statistiquement non significatives) selon lesquelles le risque relatif excédentaire (ERR) associé au rayonnement du cancer du poumon augmente avec l'âge croissant à l'exposition et atteint l'âge dans cet ensemble de données [L39], résultats qui vont à l'encontre de la réduction du risque relatif au moment de l'exposition avec les valeurs croissantes de ces variables [U2, U4]. Le tabagisme est l'un des facteurs de confusion les plus graves qui doivent être traités dans les études épidémiologiques. Comme le montre le tableau 1 (reproduit à partir de la référence [P17]), le rapport entre le taux de maladie et le taux de maladie sous-jacent en l'absence de l'exposition pertinente (dans ce cas à la fumée de cigarette), c'est-à-dire le risque relatif (RR) de cancer du poumon associé au tabagisme (qui pour les fumeurs modérés à lourds dépasse généralement 10 [P8, P17]) est beaucoup plus élevé que le RR associé à l'exposition à des doses élevées de rayonnement (qui dépasse rarement 2). Par conséquent, même une légère confusion par des facteurs liés au tabagisme peut fausser sérieusement les études sur le cancer du poumon ou d'autres cancers liés au tabagisme. Les facteurs de confusion peuvent habituellement être traités à l'étape de l'analyse, soit en incorporant ces facteurs dans le modèle de régression, soit en stratifiant les données selon les niveaux du facteur de confusion.

9. Les ECR, les études de cohortes et les études cas-témoins utilisent tous des données individuelles, en particulier des données sur les expositions individuelles. En revanche, les études de corrélation sont fondées sur des données moyennées sur des groupes, comme il est indiqué ci-dessus. Une forme particulière de ce type d'étude est l'«étude de corrélation géographique» (souvent appelée «étude écologique»), dans laquelle les taux de maladie basés sur des données agrégées sur

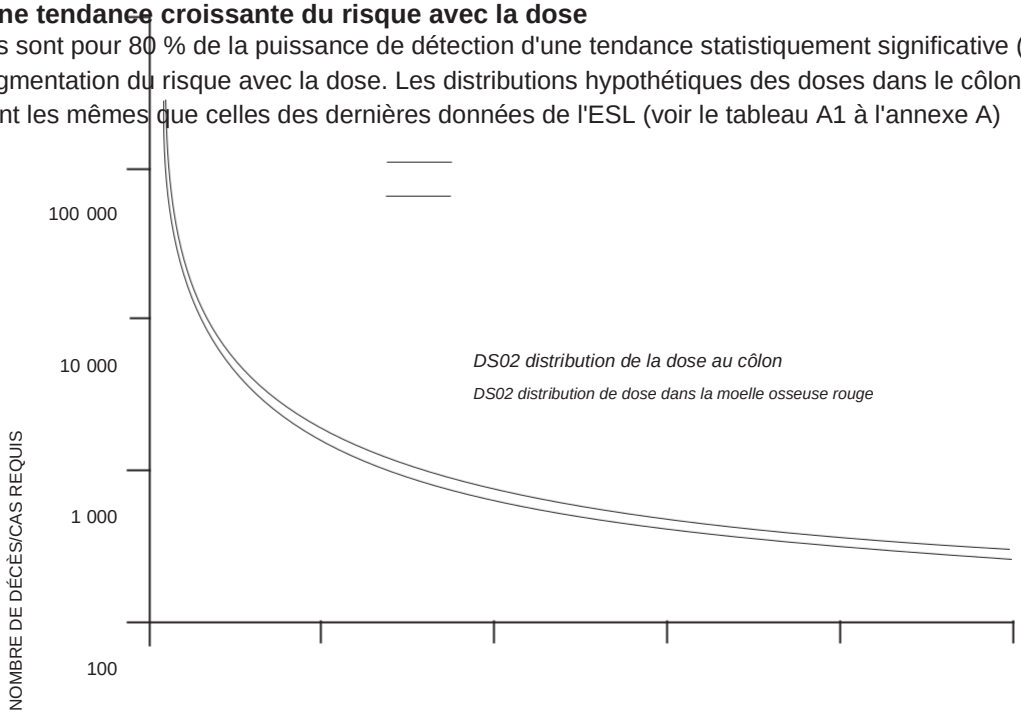
les zones géographiques sont comparées aux données agrégées sur les niveaux d'exposition, par exemple aux rayonnements naturels ou aux augmentations anthropiques des niveaux de rayonnements environnementaux. Les possibilités de biais dans de telles études sont bien connues. La principale cause du biais (parfois appelé « biais écologique ») est le fait de ne pas tenir compte des corrélations à l'intérieur de chaque zone entre les multiples facteurs de risque (p. ex., rayonnement et tabagisme) [G13, P15]. Des exemples de telles études comprennent la leucémie [H32] et le cancer du poumon [C14] en relation avec l'exposition environnementale des filles au radon. Les post-possibilités de biais dans de telles études sont illustrées par une étude du cancer du poumon en relation avec l'exposition environnementale au radon à l'étain en Suède, qui, lorsqu'analysée comme une étude cas-témoin, a donné une pente positive pour le risque de cancer du poumon par rapport à la concentration de radon fille, mais lorsqu'analysée comme une étude de corrélation, avec des estimations d'exposition groupées, a donné une pente négative [L40].

B. Impact du niveau de dose sur la puissance statistique et la taille de l'échantillon

10. Le concept de puissance statistique et les divers facteurs qui l'affectent ont été résumés dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2] et ont également été abordés dans un rapport récent [B26]. Toutefois, quelques points méritent d'être développés plus avant et illustration, en particulier par rapport aux niveaux de dose dans une étude. Dans l'hypothèse d'une association linéaire entre la dose de rayonnement et la probabilité d'induction d'un cancer, la taille de l'échantillon nécessaire pour détecter un effet de rayonnement avec une puissance statistique adéquate (par exemple, 80 % de puissance) est approximativement proportionnelle à l'inverse de la dose au carré, ou approximativement proportionnelle au carré inverse du coefficient ERR (voir l'annexe A). Par exemple, si la distribution des doses est celle des survivants des bombes atomiques (tableau A1) et que le taux de récupération anticipé est de 4,0 Sv^{-1} (semblable à celui observé pour la mortalité due à la leucémie à partir du dernier suivi des données du LSS [P10]), environ 34 décès dus au cancer seraient nécessaires pour que la probabilité d'observer un risque excédentaire statistiquement significatif ($p = 0,05$) soit d'au moins 80 % (figure I). Toutefois, si l'on suppose que le taux de réponse globale est de 0,4 Sv^{-1} (semblable à celui observé pour la mortalité due au cancer solide à partir du dernier suivi des données de l'ESL [P10]), il faudrait 765 décès dus au cancer pour que l'excès soit observé avec la même probabilité (figure I). Si l'on présume que le taux de récupération est de 0,04 Sv^{-1}, il faudrait environ 50 000 décès par cancer pour que l'excès soit observé avec la même probabilité. D'autres calculs selon ces lignes sont donnés dans la référence [B26]. Si la relation dose-réponse était plutôt linéaire-quadratique avec une courbure vers le haut, alors le nombre de décès ou de cas de cancer nécessaires pour détecter les effets des rayonnements pour les études à faible dose susmentionnées serait encore plus grand.

Figure I. Influence du TRE sur le nombre de décès ou de cas de cancer requis par une étude pour détecter une tendance croissante du risque avec la dose

Les courbes sont pour 80 % de la puissance de détection d'une tendance statistiquement significative (*p* unilatéral = 0,05) à l'augmentation du risque avec la dose. Les distributions hypothétiques des doses dans le côlon et la moelle osseuse sont les mêmes que celles des dernières données de l'ESL (voir le tableau A1 à l'annexe A)



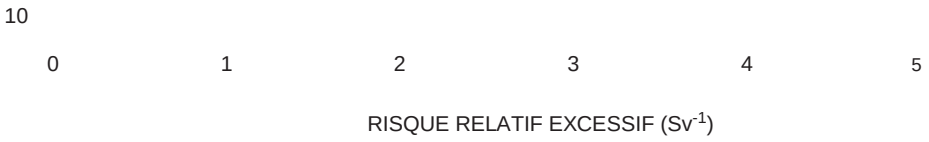
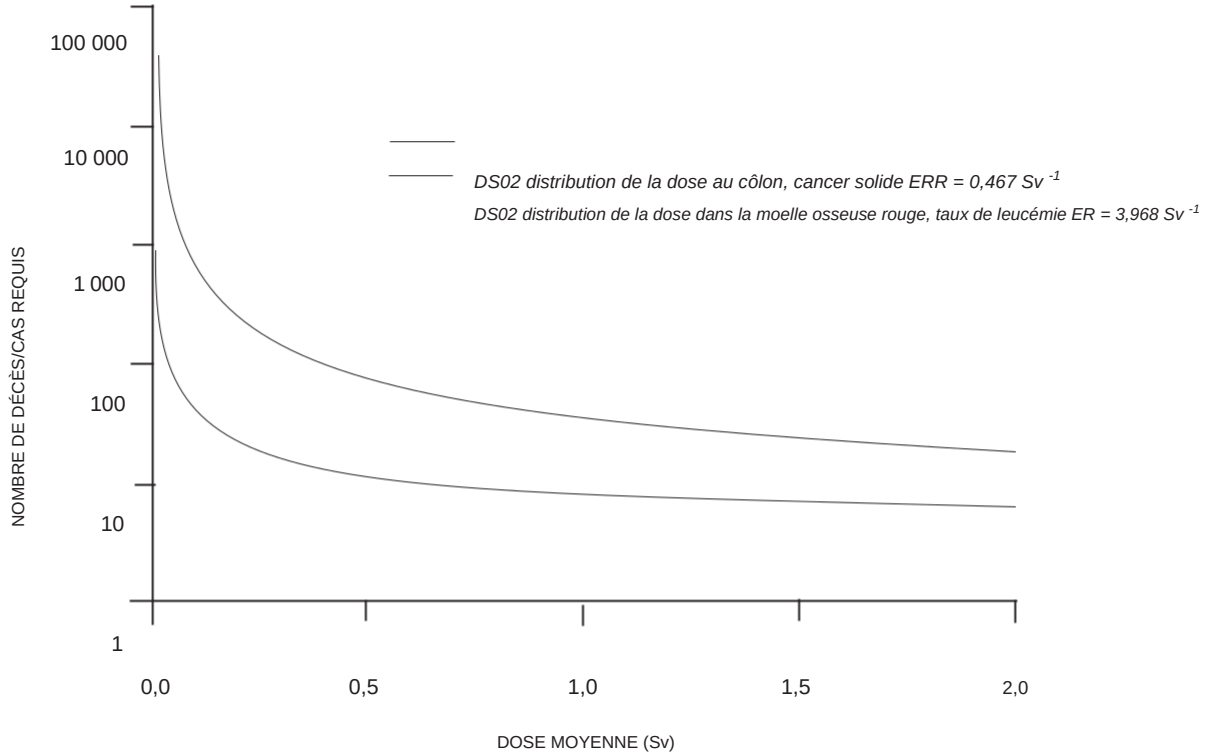

10
0
1
2
3
4
5
RISQUE RELATIF EXCESSIF (Sv^{-1})

Figure II. Influence de la dose moyenne sur le nombre de décès ou de cas de cancer requis par une étude pour détecter une tendance croissante du risque avec la dose

Les courbes sont pour 80 % de la puissance de détection d'une tendance statistiquement significative (*p* unilatéral = 0,05) à l'augmentation du risque avec la dose. Les distributions hypothétiques des doses dans le côlon et la moelle osseuse sont quelques-unes des distributions des données les plus récentes de l'ESL (voir le tableau A1 à l'annexe A)



11. Un corollaire des grandes tailles d'échantillons nécessaires à de faibles doses est que, pour une taille d'échantillon donnée, la puissance statistique d'une étude est considérablement affectée par les niveaux de dose du groupe exposé. À cet égard, la plupart des études à faible dose rapportées dans la littérature ont un pouvoir statistique insuffisant. La figure II montre l'influence de la dose moyenne dans une étude sur le nombre de décès par cancer ou de cas nécessaires pour détecter un risque excessif. Par exemple, à une dose moyenne de 0,1 Sv (environ celle du LSS, pour la dose du côlon et de la moelle osseuse), et en supposant un ERR pour les cancers solides de 0,467 Sv^{-1}, et pour les leucémies de 3,968 Sv^{-1} (tel qu'observé à partir des données du LSS [P10]), environ 700 décès ou cas de cancer solide seraient nécessaires pour avoir une puissance de 80% d'observation d'un excès significatif (figure II), alors que seulement 43 décès par leucémie seraient nécessaires à cette fin. Si la dose moyenne est de 1,0 Sv, seuls 37 cancers solides et 9 leucémies seraient nécessaires (figure II). Si, en revanche, la dose moyenne n'est que de 0,01 Sv, alors les chiffres nécessaires augmentent pour atteindre environ 45 700 cancers solides et 910 leucémies (figure II).

12. La durée du suivi est souvent le déterminant crucial du nombre de cas qui seront observés dans une cohorte, et donc du pouvoir statistique. Les taux de cancer augmentent considérablement selon le sexe avec l'âge [D44]. Cela signifie que dans de nombreuses cohortes, les décès et les cas de cancer sont concentrés dans les dernières années de suivi. Par exemple, dans l'ESL, environ 25 % de tous les décès par cancer solide sont survenus au cours des 10 dernières années de suivi (1991-2000) [P10]. La figure III illustre comment la puissance statistique pour détecter un

la tendance avec la dose varie avec la durée du suivi. On suppose que la cohorte accumule les cancers au fil du temps, conformément à la distribution observée pour les cancers solides dans la LSS [P10]. Quatre valeurs différentes pour le nombre total de cancers dans les 50 ans suivant l'exposition (500, 1 000, 1 500 et 2 000) sont considérées. La figure démontre que même si un total de 2 000 cancers devait survenir dans les 50 ans suivant l'exposition, une puissance statistique de 80 % ou plus n'est atteinte qu'après environ 20 à 25 ans de suivi.

13. Un autre facteur qui peut compliquer la puissance statistique est l'hétérogénéité possible de l'expression du risque au sein de la cohorte. Cependant, comme on peut le voir à la figure IV, dans la pratique, cela peut ne pas avoir d'incidence importante sur les calculs de la puissance statistique, même lorsque le taux de réponse impulsionnelle varie de près de 20 fois dans la cohorte. La puissance statistique est légèrement plus faible dans le groupe à ERR hétérogène (constitué de trois sous-groupes égaux de cas issus de ERR = 0,1 Sv^{-1}, 1,0 Sv^{-1} et 1,9 Sv^{-1}) par rapport à un groupe à ERR homogène (= 1,0 Sv^{-1}). Toutefois, la différence ne dépasse pas quelques pour cent.

14. Dans la mesure où un échantillon donné de personnes exposées présente des variations dans les doses individuelles, il peut y avoir une légère amélioration de la puissance statistique lorsqu'une analyse dose-réponse est effectuée, à condition que les doses individuelles estimées soient raisonnablement précises et qu'il y ait une certaine répartition entre elles [S6]. Cependant, la dose moyenne reste un facteur limitatif important pour déterminer le degré de puissance statistique réalisable.

Figure III. Influence de la durée du suivi sur la capacité d'une étude à détecter une tendance croissante du risque avec la dose Les courbes portent sur divers nombres de décès totaux après 50 ans. La puissance illustrée est de détecter une tendance statistiquement significative (*p* unilatéral = 0,05) à l'augmentation du risque avec la dose. Les distributions hypothétiques de la dose au côlon sont les mêmes que dans les dernières données de l'ESL (voir le tableau A1 à l'annexe A), en supposant que le taux de réponse érythémateuse (ERR) = 0,467 Sv^{-1} (tel qu'observé pour les cancers solides dans la référence [P10])

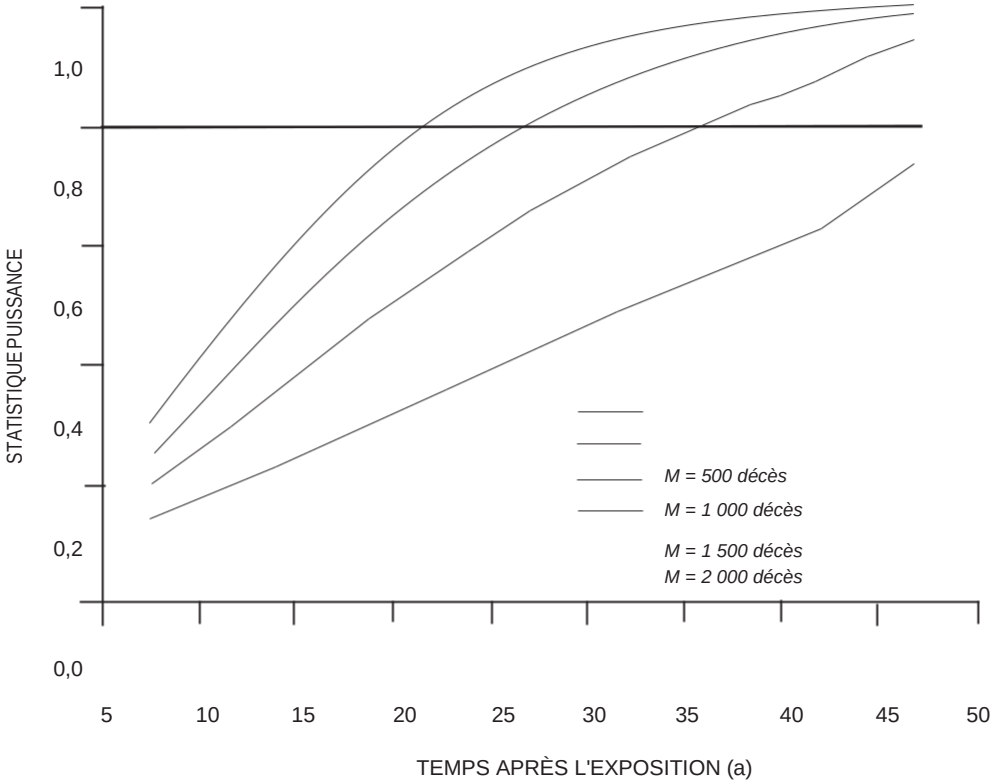
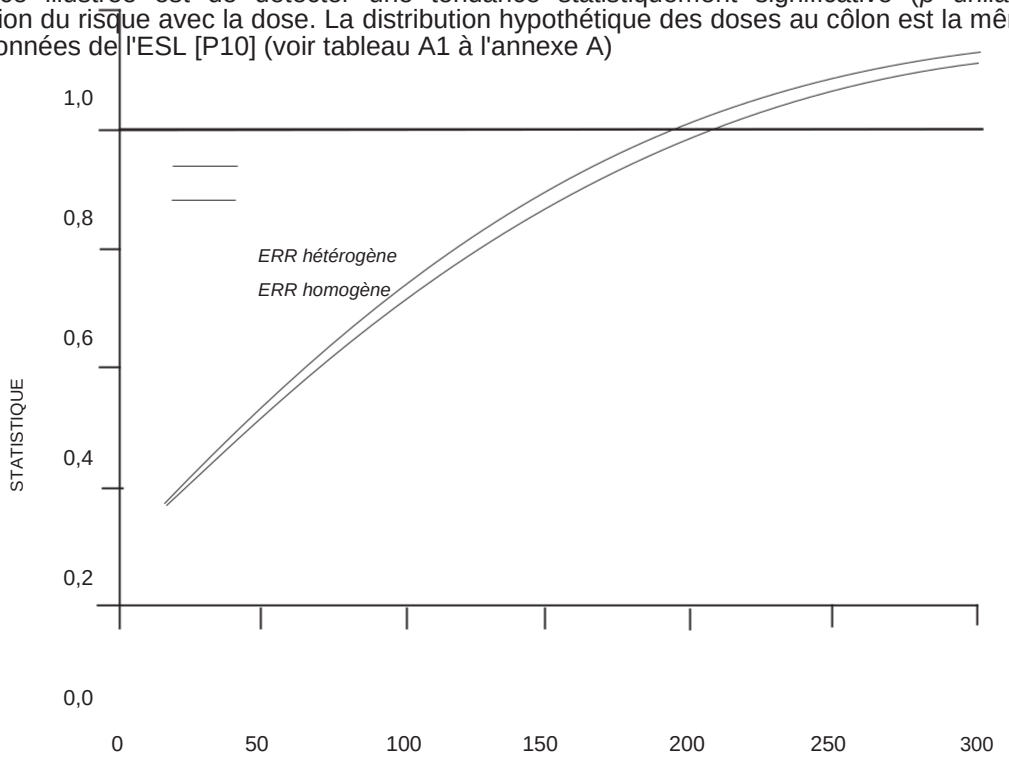


Figure IV. Influence de l'hétérogénéité du taux d'erreur dans une cohorte sur la capacité d'une étude à détecter une tendance croissante du risque avec la dose

Deux courbes sont présentées : une pour une cohorte avec un ERR homogène présumé (1,0 Sv^{-1}) et une pour une cohorte avec un ERR hétérogène présumé (trois strates égales avec ERR = 0,1 Sv^{-1}, 1,0 Sv^{-1} et 1,9 Sv^{-1}). La puissance illustrée est de détecter une tendance statistiquement significative (*p* unilatéral = 0,05) à l'augmentation du risque avec la dose. La distribution hypothétique des doses au côlon est la même que dans les dernières données de l'ESL [P10] (voir tableau A1 à l'annexe A)



NOMBRE DE DÉCÈS/CAS

15. Lorsque les doses sont faibles, deux autres phénomènes affectent les résultats de l'étude. La première est due au fait que les études épidémiologiques sont basées sur des populations humaines naturelles avec leur variabilité extrinsèque dans la constitution génétique, le régime alimentaire, le mode de vie et d'autres expositions, plutôt que sur des conditions expérimentales étroitement contrôlées. Cela signifie qu'il peut y avoir des différences subtiles entre les groupes exposés et non exposés dans certains facteurs non mesurés qui affectent le risque de cancer. Dans le cas d'une étude à forte dose avec un effet de rayonnement attendu important, de telles variations sont relativement insignifiantes, mais dans le cas d'une étude à faible dose avec un faible effet de rayonnement attendu, l'ampleur de ces variations parasites peut être égale ou supérieure à l'ampleur de l'effet de rayonnement attendu. Par conséquent, dans le cas d'une étude à faible dose, il existe un grand risque de résultat faussement négatif ou faussement positif, et il est difficile de savoir si un tel effet s'est produit; cela diminue la crédibilité des résultats. L'évaluation de la structure des résultats dans les études à faible dose peut parfois fournir des indications de résultats artéfactuels. Par exemple, sur la base d'une analyse des résultats pour les maladies respiratoires non malignes liées au tabagisme, qui ont montré des tendances négatives avec la dose de rayonnement, Muirhead et al. [M12] ont suggéré que le tabagisme peut confondre la relation dose-réponse de rayonnement pour certains cancers liés au tabagisme, par exemple le cancer du poumon.

16. Deuxièmement, dans le cas d'une étude à faible dose, où l'on prévoit un petit nombre de cas ou de décès et, par conséquent, une puissance statistique insuffisante, si un résultat quelconque pour le RR s'avère « statistiquement significatif », son ampleur est, selon toute vraisemblance, une surestimation importante du risque « réel ». Par exemple, Land [L3] a montré que si les femmes recevaient une dose de 10 mGy sur les deux seins à l'âge de 35 ans et étaient suivies pendant 20 ans par la suite, la prédiction des études à forte dose pourrait être qu'environ 60 cancers du sein en excès par million de femmes exposées pourraient être attendus entre les années 10 et 20 de suivi, comparativement à 19 100 cancers du sein spontanés au cours de la même période. Si l'étude portait sur une cohorte d'un million de femmes, la puissance statistique serait encore à peine supérieure à 5 % (la puissance statistique adéquate est habituellement prise comme étant d'au moins 80 %). Si une telle étude devait être répétée à de nombreuses reprises, pour les occasions où il y avait un excès nominal « statistiquement significatif », les estimations du RR seraient environ neuf fois plus élevées en moyenne que le risque relatif « réel ». Cependant, dans une étude donnée, les auteurs tirent généralement la meilleure estimation du risque « réel » de leur propre estimation centrale, qui est probablement une surestimation importante.

C. Impact des doses sur la précision des estimations des risques

17. La précision d'une estimation du risque est normalement définie par l'intervalle de confiance (IC) qui entoure l'estimation centrale du risque. Les estimations des risques avec des intervalles de confiance étroits sont plus informatives que celles avec des intervalles de confiance larges. Techniquement, un intervalle de confiance de 95 % implique qu'il y a 95 % de chances que le

l'intervalle de confiance inclut la valeur « vraie » du paramètre (par exemple un risque relatif) faisant l'objet de l'enquête. On peut également considérer que l'intervalle de confiance indique les valeurs possibles du risque « réel » qui sont compatibles avec les données observées.

18. La largeur de l'intervalle de confiance pour le RR observé dépend en grande partie du nombre de cancers observés dans cette étude, et la largeur de cet intervalle de confiance serait approximativement égale (sur une échelle logarithmique) pour une étude à faible dose et une étude à forte dose si les deux études comportaient un nombre égal de cancers observés. Cependant, les types d'estimations du risque utiles pour l'évaluation du risque de rayonnement sont généralement exprimés par dose unitaire (avec des unités de Gy^{-1}, par exemple), et l'estimation du RR et son intervalle de confiance sont explicitement divisés par la dose moyenne pour le groupe exposé (ou une division semblable par dose se produit implicitement dans les analyses dose-réponse qui estiment directement le RR par dose unitaire). Par exemple, supposons que l'ERR sous-jacent à
1 Gy pour certains cancers d'intérêt était de 1,0 (c.-à-d. le RR à
1 Gy était de 2,0), et une étude a été réalisée chez des personnes ayant reçu une dose de 1 Gy et un groupe non exposé ayant un nombre égal de personnes et une durée de suivi. Supposons que
800 des cancers de ce type ont été observés au total, répartis entre le groupe exposé et le groupe non exposé (voir le scénario E au tableau 2). Un calcul du TCE estimé donnerait 1,00 Gy^{-1} avec un intervalle de confiance fondé sur la probabilité de 95 % de (0,73, 1,32) Gy^{-1}. Il s'agit d'un intervalle de confiance assez étroit qui serait utile pour aider à définir les estimations du risque. Supposons cependant que le même groupe de personnes n'ait reçu que 0,05 Gy à la place. Le scénario J du tableau 2 montre le résultat attendu. L'ERR par dose unitaire est similaire (1,03 Gy^{-1}), mais l'intervalle de confiance est maintenant très large : (-1,70, 4,16) Gy^{-1}. En fait, pour obtenir des intervalles de confiance pour le taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire aussi étroits que ceux indiqués dans le scénario E avec une dose de 0,05 Gy, il faudrait mener une étude suffisamment importante pour avoir plus de 70 000 cancers du type en question. Comme dans toute étude où l'on évalue des RR aussi faibles, l'influence de facteurs de confusion non contrôlés serait appréciable. Si l'on suppose maintenant qu'une dose de 1 Gy est administrée aux groupes exposés, mais que cela ne représente que 10 % de la cohorte totale en termes de nombre de personnes et de durée du suivi (scénario O), alors le taux de récupération estimé est sensiblement le même (0,99 Gy^{-1}), avec un intervalle de confiance légèrement plus large pour le taux de récupération (0,66, 1,38) Gy^{-1} que dans le cas de base. Cela montre que la perte de puissance statistique occasionnée par une distribution inégale de la dose au sein d'une cohorte n'a pas besoin d'être très marquée.

19. La conclusion de cette discussion est que des études exceptionnellement importantes sont nécessaires pour établir des limites sur l'estimation du risque à de faibles doses qui seront informatives et utiles. De plus, l'influence probable des facteurs confusionnels devient de plus en plus importante à faibles doses. Par exemple, le tabagisme intensif est associé à un risque de cancer du poumon qui est plus de 20 fois plus élevé que celui de ne jamais fumer [P8]. Par conséquent, même une légère imprécision dans la connaissance des habitudes tabagiques pourrait facilement produire des élévations artificielles (ou masquer des élévations réelles) dans les estimations

du risque de cancer du poumon prévu par de très faibles doses de rayonnement. Il est important de tenir compte de ces considérations lorsqu'on propose ou évalue des études à faible dose.

D. Incidence des erreurs de mesure de la dose et autres incertitudes sur les associations étudiées

20. Au cours des dernières années, on a beaucoup mis au point des méthodes pour évaluer l'impact des incertitudes dans les estimations individuelles des doses sur les associations entre la dose et le risque de cancer [C12, F9]. Une distinction fondamentale est faite entre les erreurs aléatoires et les erreurs systématiques. Des erreurs systématiques dans la mesure de la dose pourraient résulter, par exemple, d'un étalonnage incorrect d'un lecteur de badge de dosimétrie ou d'hypothèses ou de coefficients incorrects dans un algorithme pour reconstruire les doses. De telles erreurs seraient propres à un cas particulier et pourraient biaiser l'association dose-réponse dans une direction positive ou négative, selon l'erreur particulière. Les erreurs systématiques et aléatoires sont soit différentielles lorsqu'elles dépendent statistiquement du point final de la maladie considérée, soit non différentielles lorsque les erreurs sont statistiquement indépendantes de la maladie. Plus précisément, si la dose « vraie » (non observée) est D, la dose « nominale » ou médiée est d et le résultat pour les points finaux de la maladie médiés par la variable binaire Y, alors les erreurs de mesure sont non différentielles si $P[d \mid D, Y = P[d \mid D, Y = 1]$, ou de façon équivalente si $P[Y \mid d, D] = P[Y \mid D]$; sinon, elles sont différentielles. Des erreurs de mesure différentielles peuvent survenir, par exemple, si un pathologiste code un certificat de décès en connaissant les antécédents d'exposition du sujet. Ces erreurs peuvent introduire des biais graves et imprévisibles dans l'analyse d'une étude [T17]. Heureusement, ces erreurs peuvent généralement être éliminées par une conception d'étude minutieuse, par exemple par une évaluation aveugle des variables de l'étude.

21. Cependant, même lorsque les erreurs ne sont pas différentielles, les erreurs de mesure aléatoires affectent presque toutes les études épidémiologiques quantitatives sur les rayonnements d'une façon ou d'une autre et peuvent introduire un biais. Deux types de modèles d'erreur de mesure ont été habituellement supposés, classique et berksonien. Une erreur de mesure classique survient lorsque la dose « nominale » (attribuée), d, est supposée varier autour de la dose « vraie » (généralement inconnue), D. Par exemple, dans les données relatives aux survivants des bombardements atomiques au Japon, les erreurs sont supposées être de forme classique [J3]. En effet, la dose « nominale », calculée à la suite du rappel des survivants, quelques années après l'événement, de l'endroit où ils se trouvaient et de leur orientation par rapport à la détonation de la bombe, contiendra des erreurs, probablement aléatoires et non différentielles. Il existe d'autres erreurs (aléatoires, non différentielles) associées aux incertitudes de blindage, ainsi qu'à la spectrométrie d'énergie de rayonnement et à l'amplitude du terme source, qui font que le logarithme de la dose « nominale », $1n[d]$, est réparti approximativement normalement autour du logarithme de la dose « vraie », $1n[D]$ [J3, R20]. L'erreur de Berkson, d'autre part, survient lorsque la classification des individus en groupes aboutit à la distribution de doses individuelles « vraies », D, autour

dose moyenne « nominale », *d*. Une structure d'erreur de Berkson est souvent supposée pour les études en milieu de travail, parce que la classification des individus en groupes entraîne la distribution de doses individuelles « vraies » autour d'une dose moyenne « nominale » de l'insigne du film [T17]. Il peut y avoir une variété de sources et de types d'erreurs de mesure aléatoires dans une étude donnée. Lorsque l'erreur de mesure de la dose dans une étude est de type berksonien et qu'un modèle linéaire est ajusté, le fait de ne pas tenir compte de cette erreur signifie que la variance de la pente d'une droite de régression dose-réponse linéaire sera sous-estimée, mais que la pente elle-même ne sera pas affectée (c.-à-d. que l'estimation du risque ne sera pas biaisée). Toutefois, cela peut ne pas être le cas pour les modèles non linéaires [T17]. Lorsque l'erreur de mesure classique se produit, le fait de ne pas la prendre en compte signifie généralement que non seulement la variance de la pente sera sous-estimée, mais que l'estimation de la pente elle-même sera biaisée vers le zéro (c'est-à-dire plus proche de zéro qu'elle ne devrait l'être). La direction de la pente, cependant, ne devrait pas changer [A1]. Des modèles d'erreur combinant erreur classique et erreur de Berkson ont été développés [R19].

22. L'erreur de mesure classique réduit généralement la puissance statistique d'une étude parce qu'elle augmente la variance de l'estimation du risque tout en biaisant l'estimation elle-même vers le zéro [M7]. Cela se comprend intuitivement : une erreur de mesure aléatoire aura tendance à brouiller les différences de dose entre les personnes. Cela réduit la corrélation avec les « vraies » doses (où idéalement la corrélation devrait être de 1,0) et tend ainsi à réduire toute corrélation entre les doses nominales et l'issue de la maladie.

23. L'évaluation du lien entre l'exposition aux rayonnements et le risque de cancer comporte généralement d'autres incertitudes. Pour n'en nommer que quelques-uns, il peut y avoir des incertitudes liées à l'exhaustivité de l'évaluation des cas de cancer ou de la mortalité, des incertitudes quant à l'exactitude des diagnostics, des incertitudes liées à l'erreur d'instrument dans la mesure des rayonnements, des incertitudes quant au degré auquel une mesure de l'insigne d'un film de rayonnement estime la dose à certains organes, des incertitudes quant à l'estimation de divers paramètres dans la réalisation d'une reconstruction de dose, des incertitudes quant au « transfert » des estimations de risque d'une population à une autre, des incertitudes quant aux facteurs comportementaux qui affectent l'exposition aux dépôts radioactifs après un accident ou une exposition résidentielle au radon, et des incertitudes quant à l'absorption et au métabolisme de radionucléides spécifiques. En théorie, un modèle complet pour corriger les incertitudes devrait tenir compte de toutes les sources d'incertitude applicables dans une étude donnée. Toutefois, il arrive souvent que l'information disponible sur l'ampleur de ces incertitudes soit limitée, de sorte que le chercheur doit utiliser toute l'information disponible pour porter un jugement sur la répartition des incertitudes pertinentes. Cela exige que le chercheur utilise l'information disponible dans la documentation. Idéalement, il faudrait une coopération entre experts de diverses disciplines, par exemple entre statisticiens, épidémiologistes et dosimétristes, afin d'identifier correctement les formes et l'ampleur des distributions de l'incertitude. Des estimations statistiques de l'« intervalle de crédibilité » composite tenant compte des diverses incertitudes mesurées et jugées peuvent alors être effectuées.

Il peut y avoir de graves erreurs systématiques (ou biais) dans les études qui peuvent produire des résultats faux ou trompeurs et qui peuvent être difficiles ou impossibles à expliquer correctement dans les analyses. Par exemple, si les personnes qui ont développé un cancer de la thyroïde des années après avoir été exposées à des retombées radioactives se rappelaient mieux des événements et des habitudes passés, comme leur consommation de lait à ce moment-là, que les personnes semblables qui sont exemptes de maladie, ou si les personnes vivant dans des régions à forte dose ont été dépistées pour le cancer de la thyroïde, mais pas les personnes vivant dans des régions à faible dose, cela peut entraîner un biais grave.

24. Les méthodes permettant de faire face à la complexité des corrections d'erreur de mesure sont encore en évolution. L'estimation de la combinaison de diverses sources d'erreur de mesure et de leur amplitude par rapport aux estimations de dose individuelles nécessite souvent des simulations de Monte Carlo sophistiquées [H4]. Néanmoins, la nouvelle génération d'études épidémiologiques a commencé à fournir des estimations du risque de radiation corrigées des incertitudes de dose (p. ex. [G1, L1, L93, P2, S1]), et des coréactions pour d'autres incertitudes commencent à être effectuées. Une méthode largement applicable est l'étalonnage par régression du premier ordre, dans lequel on substitue à la dose « vraie », D, dans les modèles ajustés l'espérance de la dose « vraie » donnée par la dose « nominale » (mesurée), $E[D] \mid [d]$ [C12]. Comme l'ont souligné Carroll et al. [C12], il s'agit d'une méthode approximative dans les relations dose-effet non linéaires. Elle conduit à des estimations ponctuelles ajustées raisonnables des paramètres du modèle mais ne tient pas pleinement compte de toute la variabilité induite par les erreurs de mesure. Dans de nombreux contextes, par exemple celui des données du LSS, la variabilité supplémentaire non prise en compte est relativement faible [P2, P16]. Il est bien connu que lorsque les erreurs dosimétriques ne sont pas trop importantes, les estimations des paramètres d'étalonnage de régression du premier ordre sont une bonne approximation des estimations basées sur la vraisemblance complète [C12, K26, R21]. Une approche bayésienne du problème de l'erreur de mesure a récemment été développée [R22, R23, R24] qui repose sur la formulation de relations d'indépendance conditionnelle entre différentes composantes du modèle, suivant la structure générale décrite par Clayton [C15]. Dans cette approche, trois sous-modèles de base sont distingués et liés : le modèle de la maladie, le modèle de mesure et le modèle d'exposition. La puissance de cette approche bayésienne réside dans le fait que l'incertitude dosimétrique se reflète dans la variabilité des paramètres du modèle. Une méthode bayésienne adaptée de correction de l'erreur de mesure, la méthode bayésienne en deux étapes, a déjà été appliquée pour adapter les modèles de risque relatif et absolu généralisés aux données de la LSS sur la mortalité et l'incidence du cancer ; Les estimations du risque de cancer dans la population et des incertitudes associées ont été dérivées de la distribution postérieure des paramètres de risque [B18, L17]. Le Comité indique à l'annexe E comment cette méthode a été utilisée pour adapter les modèles aux données les plus récentes sur la mortalité par cancer dans les SLD [P10] et, par conséquent, pour évaluer les incertitudes relatives aux risques de cancer dans la population.

25. Les analyses dosimétriques d'incertitude ne corrigent pas les biais méthodologiques qui faussent les observations et produisent des résultats erronés. Des méthodes statistiques pour traiter de multiples sources de biais, comme celles découlant de problèmes méthodologiques, ont récemment été élaborées [G11, G14]. Cependant,

celles-ci sont encore controversées, car elles ont tendance à produire de très grandes incertitudes en matière de risques, ne sont peut-être pas totalement transparentes et évitent de s'appuyer sur un modèle de probabilité complète en utilisant une série d'« ajustements » plus ou moins ad hoc (voir les remarques de Copas, Spiegelhalter et de Stavola en référence [G11]).

26. Un autre type d'erreur de mesure de la dose qui peut avoir un impact sur les études portant sur l'exposition professionnelle au rayonnement, mais qui a reçu une attention limitée, se produit dans l'attribution d'une valeur pour une dose lorsque la lecture du dosimètre est inférieure à la limite de détection. La désignation de doses nulles aura tendance à surestimer le risque par dose unitaire et à fausser la relation dose-effet. On a récemment proposé des méthodes statistiques pour attribuer des valeurs de telles doses de façon non biaisée [M9, X1].

27. Très peu d'études tentent de tenir compte de l'exposition naturelle au fond en même temps que l'effet des autres expositions aux rayonnements considérés. On peut s'attendre à ce que le rayonnement de fond naturel à faible LET contribue à une dose d'environ 70 à 80 mSv au cours de la vie. Ces doses sont faibles par rapport aux doses radiothérapeutiques, mais pas par rapport aux doses moyennes reçues en milieu professionnel, ni par rapport à celles reçues par les survivants des bombardements atomiques. Dans la plupart des cohortes, de telles doses ne devraient pas être corrélées avec les autres doses reçues, ou avec d'autres facteurs modificateurs, de sorte qu'elles ne devraient pas avoir d'effet significatif sur les inférences sur le risque de rayonnement. Dans le cas des cancers extrêmement radiogènes, comme le cancer de la thyroïde ou la leucémie, l'exposition naturelle de fond peut contribuer sensiblement au risque, en particulier dans les cohortes, comme le LSS, où les doses moyennes approchent les concentrations de fond [L96]. Une analyse récente de l'incidence du cancer de la thyroïde chez les survivants des bombardements atomiques a démontré qu'une proportion importante (jusqu'à 32 %) du cancer de la thyroïde apparaissant à un jeune âge dans cette cohorte pourrait être attribuée à une exposition naturelle [L96]. Les doses issues des examens radiologiques ou de la radiothérapie ne sont généralement pas prises en considération. Des enquêtes sur les deux types d'exposition ont été menées dans le cadre de la LSS [K60, K61], bien qu'aucune analyse des effets sur la santé n'ait encore tenu compte de ces doses. Les doses cumulées à certains organes (p. ex., le côlon, l'estomac) dues aux examens radiologiques chez certaines personnes du PAPA sont de l'ordre de 100 mSv ou plus, ce qui est comparable à la dose moyenne à cette cohorte due aux bombardements atomiques [K60]. Cependant, les doses dues à l'examen radiologique ne devraient généralement pas être corrélées avec celles dues aux bombardements, de sorte que le biais dans les estimations des risques est peu susceptible d'être appréciable.

E. Utilisation de la biodosimétrie pour les études épidémiologiques du risque de rayonnement

28. Lorsque les mesures individuelles de la dose ne sont pas disponibles ou sont incomplètes, il serait souhaitable de disposer d'une mesure biodosimétrique de l'exposition au rayonnement. Idéalement, le biodosimètre devrait :

enregistrer uniformément des valeurs faibles en l'absence d'exposition aux rayonnements ; être sensible, précis et non biaisé dans l'estimation de l'exposition au rayonnement; et utiliser un indicateur biologique qui a une longue demi-vie, de sorte que les estimations de dose puissent être faites quelques années après l'exposition. Il n'existe actuellement aucune méthode biodosimétrique qui satisfait à tous ces critères, bien que la méthode utilisant la résonance paramagnétique électronique (RPE) pour mesurer les doses aux dents (voir ci-dessous) soit probablement la plus proche. La mesure des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes périphériques, qu'ils soient stables (translocations équilibrés) ou instables (dicentriques, chromosomes en anneau), a été largement utilisée, par exemple dans les études des survivants des bombardements atomiques au Japon [K22, S81], dans une étude des femmes irradiées pour le traitement de maladies gynécologiques bénignes et malignes [K21] et dans les ouvriers des opérations de récupération de Tchernobyl [N23, S27]. Des bandes G de chromosomes pour détecter de telles aberrations ont été effectuées pour un certain nombre de groupes, y compris ceux de patients recevant radiother-pay [T20]. La technique, développée relativement récemment, d'hybridation in situ en fluorescence (FISH) est particulièrement utile pour l'évaluation d'aberrations chromosomiques stables, et a été utilisée dans diverses études de travailleurs nucléaires [M20, T19], de personnes exposées à la suite d'essais d'armes nucléaires [S26] et d'opérations de récupération de populations de travailleurs de Tchernobyl [J4, L18]. La fréquence de mutation du gène de l'hypoxanthine phosphoribosyltransférase (HPRT) dans les lymphocytes est également parfois utilisée dans un essai de dommage radiologique [J4]. Le dosage de la glycophorine A (GPA) mesure l'inactivation par rayonnement somatique du gène GPA dans les cellules progénitrices érythroïdes de la moelle osseuse et a été utilisé dans des études sur les travailleurs des opérations de récupération de Tchernobyl [B19, J4]. Il a la faiblesse qu'il ne peut être utilisé que chez ceux (environ 50%) de la population générale ayant le groupe sanguin M/N, et il a une grande variabilité de sensibilité entre les individus. L'EPR, également connu sous le nom de résonance paramagnétique électronique (RPE), peut être utilisé pour mesurer les doses de rayonnement cumulées à l'émail des dents. Dans des conditions expérimentales et en utilisant les derniers raffinements [H54, H55], la technique a une dose minimale détectable d'environ 10 mGy. La RPE/RSE a été utilisée pour évaluer les doses de rayonnement dans la cohorte LSS [I22, I23], dans les groupes exposés aux rayonnements dus à l'accident de Tchernobyl [I24, S82] et chez les travailleurs du complexe nucléaire de Mayak dans la Fédération de Russie [R44, R45]. Toutes ces techniques et leurs applications à la biodosimétrie sont examinées dans un rapport récent de la Commission internationale des unités et mesures de rayonnement (CIRU) [I21].

29. Les données biodosimétriques posent au moins cinq problèmes particuliers. Premièrement, la plupart de ces mesures montrent une certaine variabilité des niveaux de fond. La principale source de variabilité pour les translocations chromosomiques stables est l'âge. En particulier, une récente analyse collaborative impliquant un certain nombre de laboratoires utilisant la technique FISH a démontré que l'âge est le principal déterminant du rendement de translocation ; d'autres variables, comme le tabagisme et le sexe, ont eu peu ou pas d'influence sur le rendement en aberrations [E5, L44, W19]. Une comparaison des résultats de mesure entre certains laboratoires a été signalée [L44] dans le cadre du suivi de

l'accident survenu en Estonie en 1994, au cours duquel une famille a été exposée à des radiations provenant d'une puissante source de ^{137}Cs. Après correction au génome complet, les rendements des laboratoires participants étaient en accord raisonnable [L44]. Une comparaison similaire des résultats pour les échantillons de sang prélevés sur des populations non irradiées a également démontré une grande concordance entre les laboratoires [W19]. Un deuxième problème avec les biodosimètres est qu'ils intègrent la dose de toutes les sources. Bien que, dans certaines circonstances, cela puisse être jugé avantageux, le manque d'information sur la distribution temporelle de l'exposition peut causer des difficultés, en particulier parce que pour la plupart des sites, la probabilité de survenue d'un cancer varie considérablement en fonction de l'âge à l'exposition [U2]. De plus, la dose à l'étude (par exemple, celle reçue en milieu de travail) peut être de même ampleur que la dose cumulative reçue par les individus en raison du rayonnement de fond. Étant donné que la dose provenant du rayonnement de fond pénétrant externe est en moyenne d'environ 1 mGy par an, à l'âge de 50 ans, les sujets de l'étude ont reçu en moyenne environ 50 mGy du rayonnement de fond, avec peut-être une variation de deux fois autour de cette valeur. Si la dose supplémentaire à l'étude (p. ex. celle résultant d'une exposition professionnelle au rayonnement) est d'une ampleur similaire, il devient difficile de distinguer les deux composantes. Un troisième problème avec les biodosimètres est que, par rapport aux dosimètres physiques tels que les badges de film, la collecte, le stockage et l'analyse du matériel biologique sont relativement coûteux. À l'heure actuelle, il n'est pas possible de conserver et d'analyser des échantillons pour plus d'une petite proportion de la plupart des cohortes. Le stockage d'échantillons et l'analyse des données provenant des cas et d'un ensemble de contrôles adéquatement structurés provenant d'une même cohorte pourraient atténuer le problème des dépenses d'analyse. Toutefois, il est important que les échantillons soient prélevés et conservés dans des conditions comparables et, si possible, à un moment comparable. Il est également important d'éviter de modifier ultérieurement les expositions aux radiations ou à d'autres agents. Cela signifie que des échantillons doivent être prélevés sur tous les membres d'une cohorte exposée le plus tôt possible après l'exposition pertinente, avant que l'état pathologique ne soit connu. Un quatrième problème avec les termes de biodosime est la difficulté d'estimer les doses aux organes après irradiation partielle du corps. Cela peut également poser problème pour les dosimètres physiques, à moins que plusieurs dosimètres ne soient utilisés. Un cinquième problème, mais seulement pour certains points finaux, en particulier les aberrations chromosomiques instables [L19], est que le signal se désintègre avec le temps. Il faut savoir quand la dose a été reçue pour pouvoir en déduire la dose de façon fiable. Certaines études antérieures sur les mutations de l'HPRT ont également suggéré que le signal s'est dégradé avec le temps [D26, U18], mais des études ultérieures n'ont pas montré [J4].

30. Ce dernier point est très lié à la dose détectable la plus faible, ainsi qu'à la variabilité intrinsèque du rendement de la ration aber. En général, la dosimétrie cytogénétique basée sur le dosage des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes périphériques ne permet pas de détecter de manière fiable des doses inférieures à environ 100 mGy [L14]. Par exemple, malgré l'analyse de plus de 258 000 métaphases peintes, il n'y avait aucune association entre le rendement d'aberration et la dose enregistrée

parmi une population de 118 travailleurs estoniens effectuant des opérations de récupération après l'accident de Tchernobyl, qui avaient une dose moyenne d'environ 103 mSv, bien qu'il y ait eu une augmentation significative du rendement des aberrations chez les travailleurs plus âgés des opérations de récupération et chez les fumeurs [L18]. Une dose aiguë récente d'environ 100 mGy peut être assez facilement mesurée en comptant les chromosomes dicentriques, car une telle dose triplerait le niveau de fond d'environ 1 dicentrique parmi 1 000 cellules. Les dicentriques ont une demi-vie d'environ 3 ans, mais celle-ci peut être beaucoup plus courte après des doses élevées. Par conséquent, toute dose reçue plus de 5 ans avant le prélèvement sanguin ne peut être mesurée à l'aide de cet indicateur.

31. Lorsque les rendements de translocation sont mesurés plusieurs années après un accident, les lymphocytes prélevés dans l'échantillon de sang proviennent de cellules souches qui, au moment de l'irradiation, sont présumées avoir été dans la moelle osseuse. Cela soulève deux questions. S'il existe une différence de sensibilité entre les lymphocytes matures et les cellules précurseur dans la moelle osseuse, il ne serait pas approprié de dériver des courbes d'étalonnage in vitro à l'aide de lymphocytes matures. Deuxièmement, les cellules irradiées ont traversé un nombre inconnu de divisions pour devenir des lymphocytes matures. Cela signifie que les cellules instables auront été éliminées et, si certaines d'entre elles contenaient également des translocations, le rendement des translocations pourrait avoir changé. Les travaux réalisés sur la persistance in vivo, notamment lorsque seules des cellules stables ont été dosées, montrent qu'aucun de ces problèmes n'est d'une grande importance pratique [L19, T20]. Comme nous l'avons indiqué plus haut, le principal facteur de confusion pour les niveaux de contrôle est l'âge, mais il y a encore quelques variations supplémentaires non prises en compte.

32. La dose minimale détectable est, dans une certaine mesure, liée au nombre de cellules que le chercheur est prêt à doser. Si l'on est prêt à noter les translocations dans un grand nombre de cellules (par exemple sur une base de groupe), alors on peut détecter une dose moyenne de 200 mGy, bien que
500 mGy est une limite inférieure plus réaliste. En cotant 1 000 équivalents génomiques (3 000 cellules avec 3 paires des plus gros chromosomes peints, ce qui donne une efficacité de 33 % dans la détection des translocations [I36]), on s'attendrait à voir un niveau de contrôle d'environ 10 translocations (chez un individu de 60 ans) et 10 autres à partir d'une dose ajoutée de 500 mGy ; c'est à peu près mesurable, en gardant à l'esprit la variabilité de Poisson. Cependant, l'augmentation du nombre de cellules notées ne réduira que la variabilité de Poissonien dans les numérations et ne fera rien pour éliminer la variabilité intrinsèque dans les niveaux témoins.

33. En résumé, les méthodes biodosimétriques actuellement disponibles semblent utiles pour estimer seulement des doses historiques individuelles modérées à élevées (doses de peut-être 0,2 Gy ou plus), bien que leur utilisation pour estimer des doses moyennes par groupe supérieures à 0,1 Gy puisse être significative. La mesure la plus utile, qui est stable dans le temps et entre les laboratoires, est peut-être le dosage des translocations chromosomiques en utilisant la technique FISH.

F. Problème des comparaisons multiples dans les études épidémiologiques du risque de rayonnement

34. Dans le cas d'une étude qui fait de nombreuses comparaisons (p. ex., une étude sur l'exposition aux rayonnements et la mortalité par cancer qui fournit des résultats pour de nombreux types de cancer), il est communément supposé qu'un test statistique sur 20 sera statistiquement significatif (au niveau de 5 %) par hasard. Ce n'est pas tout à fait vrai. Les probabilités d'obtenir des résultats statistiquement significatifs 1, 2, 3,...*n* par hasard lorsqu'il n'y a pas d'effet réel sont moins connues. Si les comparaisons sont indépendantes les unes des autres (comme le sont approximativement les estimations calculées de façon appropriée de la surmortalité ou de l'incidence due à divers types de cancer), le tableau 3 donne des résultats illustratifs.

35. Le tableau 3 montre, par exemple, que les probabilités d'obtenir un ou plusieurs résultats statistiquement significatifs purement par hasard sont d'environ 40,1 %, 64,2 %, 78,5 %, 87,1 %, 92,3 % et 99,4 % avec respectivement 10, 20, 30, 40, 50 ou 100 comparaisons. Les probabilités correspondantes d'obtenir deux résultats statistiquement significatifs ou plus par hasard sont respectivement de 8,6 %, 26,4 %, 44,6 %, 60,1 %, 72,1 % et 96,3 %, et ainsi de suite. Il n'existe pas de moyen simple de distinguer avec certitude les effets réels des effets du hasard. D'autres critères doivent être utilisés pour évaluer si une association particulière est susceptible d'être causale ou due au hasard.

36. Dans l'évaluation des résultats des analyses, en particulier ceux qui peuvent provenir de tests multiples de divers points finaux, il faut toujours tenir compte des critères de Bradford Hill pour évaluer si une association est vraisemblablement causale [B20]. Il s'agit notamment des éléments suivants : *a)* la constance et l'impartialité des conclusions : confirmation de l'association par différents chercheurs, dans différentes populations, en utilisant différentes méthodes; *b)* la force de l'association, et notamment deux aspects : la fréquence à laquelle le facteur (en l'occurrence le rayonnement) se trouve en association avec la maladie, et la fréquence à laquelle il se trouve en l'absence de la maladie ; plus le risque relatif est élevé, plus l'hypothèse est renforcée ; *(c)* séquence temporelle : de toute évidence, l'exposition au facteur (dans ce cas, le rayonnement) doit se produire avant l'apparition de la maladie ; en outre, s'il est possible de démontrer une relation temporelle entre l'exposition au facteur dans la population et la fréquence de la maladie, le cas est renforcé ; *(d)* gradient biologique (relation dose-effet) : trouver une relation quantitative entre l'exposition aux rayonnements et la fréquence de la maladie; l'intensité ou la durée de l'exposition peut être mesurée ; *(e)* spécificité : si le facteur étudié peut être isolé d'autres facteurs et s'il peut être démontré qu'il modifie l'incidence de la maladie, par exemple si le cancer de la thyroïde peut avoir une incidence plus élevée spécifiquement associée à l'exposition aux rayonnements, cela constitue une preuve convaincante de la causalité ; *(f)* cohérence avec le contexte biologique et les connaissances antérieures : la preuve doit correspondre aux faits qui sont supposés être liés, p. ex. l'incidence croissante de la fluorose dentaire et l'augmentation de la consommation de fluorure sont cohérentes; *(g)* plausibilité biologique : la signification statistique

l'association correspond bien aux connaissances existantes;

(h) raisonnement par analogie : parfois, un phénomène communément accepté dans une zone peut être appliqué à une autre zone ;

(i) données expérimentales : des effets similaires ont-ils été observés dans des expériences soigneusement contrôlées dans divers systèmes modèles ? Les critères *(a)*, *(d)* et *(i)* sont essentiels pour évaluer si un effet de rayonnement présumé est susceptible de représenter une association causale. Parfois, une analyse bayésienne aidera également à donner une meilleure indication de la signification des résultats par ticular, en ce sens qu'elle peut présenter une image plus réaliste du risque relatif [G5, W1].

37. Des approches statistiques sont disponibles pour traiter le problème des comparaisons multiples (par exemple le critère très conservateur de Bonferroni [T2] ou l'approche améliorée de Benjamini et Hochberg [B1]) mais ont rarement été utilisées, pour un certain nombre de raisons. L'une des raisons est qu'ils réduisent le pouvoir statistique pour toute comparaison donnée. Les études épidémiologiques ont généralement une puissance statistique limitée pour de nombreux effets sur le cancer, et l'utilisation de telles approches pour traiter le problème des comparaisons multiples réduirait davantage ce dernier. L'indépendance supposée des différents tests est également souvent discutable. Bien que ces méthodes facilitent l'ajustement des tests de signification statistique, elles ne permettent pas d'ajuster les intervalles de confiance correspondants. Malgré ces problèmes, on devrait généralement s'efforcer d'en tenir compte dans l'évaluation de l'importance des constatations alléguées.

G. Mesures du risque de radiation, y compris le risque à vie

38. L'annexe B décrit les six mesures couramment utilisées du risque de cancer dans la population et leur relation avec le taux de mortalité par cancer du nouveau-né, $\alpha_c(s, t \mid a, D)$, exprimé en décès par cancer par année résultant d'un cancer de type c donné à l'âge *t* pour les personnes du sexe s après administration instantanée d'une dose *D de* rayonnement administrée à l'âge *a*. Cette quantité est évaluée typiquement en ajustant un modèle de risque de rayonnement aux données correspondant à une cohorte exposée. Comme il est indiqué à l'annexe B, élément fondamental de l'évaluation du risque de cancer pour une population, on doit supposer certains taux de mortalité sous-jacents que la population connaîtrait en l'absence d'exposition aux rayonnements, tant pour l'ensemble que pour chaque type de cancer. Pour les calculs du risque de cancer dans la population, les taux d'incidence du cancer doivent également être spécifiés. Ces taux sous-jacents sont généralement estimés à partir des taux nationaux de morbidité et de mortalité. Il est habituel de calculer les conséquences d'une exposition instantanée à une dose « test », *Dt*, qui est supposée être administrée à un certain âge, *a*. Cependant, d'autres schémas d'exposition plus généraux sont possibles. La mesure du risque pour la population la plus couramment utilisée est de loin le risque de mortalité induite par l'exposition par dose unitaire; cela a été employé par de nombreux comités scientifiques [I11, U2, U4] et d'autres [L15, L16, L17]. Comme on l'a vu à l'annexe B, cette mesure et les cinq autres mesures du risque considérées ne sont pas constantes en fonction de la dose d'essai *Dt*.

H. Transfert des estimations du risque de rayonnement entre les populations et interactions des cancérogènes

39. Malgré le nombre relativement élevé de données sur le risque de rayonnement, la question de savoir comment transférer les estimations du risque d'une population à une autre demeure sans réponse. Les données disponibles suggèrent qu'il n'existe pas de solution simple au problème [M23, U4], comme indiqué ci-dessous.

40. Il ne semble pas y avoir de relation évidente et constante entre le risque de cancer sous-jacent et le risque de cancer lié aux rayonnements, que ce soit entre les sites cancéreux d'une même pop-ulation ou entre les populations d'un même site cancéreux. Dans la population féminine japonaise en général, l'incidence normalisée selon l'âge (dans le monde) est similaire pour le cancer de l'estomac et le cancer du sein, d'environ 31 et 34, respectivement, pour 100 000 par an, tandis qu'aux États-Unis d'Amérique, l'incidence est d'environ 3 et 90, respectivement [P19]. Parmi les survivants des bombardements atomiques, l'ERR lié aux radiations à l'âge d'exposition

30 à 1 Gy ($ERR_{1\ Gy}$) est de 0,34 pour l'incidence du cancer de l'estomac et de 0,87 pour l'incidence du cancer du sein [P48]. Le cancer de l'estomac représente une proportion importante du risque total lié aux rayonnements (environ 18 %), mais cette proportion est considérablement inférieure à la proportion de l'incidence sous-jacente du cancer de l'estomac par rapport à l'incidence totale du cancer sous-jacent (environ 27 %) chez les survivants des bombardements atomiques [P48] et chez les Japonais en général [P19]. Aux États-Unis, le ratio est de 2 % pour les hommes et de 1 % pour les femmes [P19]. Pour le cancer du sein féminin, c'est le contraire. Le taux sous-jacent au Japon est l'un des plus faibles au monde pour les pays développés, alors que le taux de cancer total n'est pas très différent de celui de la plupart des autres pays [P19], tandis que parmi les survivants des bombardements atomiques, le cancer du sein représente une fraction disproportionnée (environ 17 %) de la charge totale de cancer liée aux radiations [P48]. Aux États-Unis et dans de nombreuses populations d'Europe occidentale, en revanche, les taux sous-jacents de cancer du sein sont élevés [P19], mais le risque excessif lié à la radioactivité (en termes absolus) par dose unitaire chez les femmes exposées médicalement est similaire à celui des survivantes des bombardements atomiques [L5, P3] (voir également tableau 10). En d'autres termes, la composante dose-dépendante du risque total de cancer du sein est susceptible d'être semblable en valeur absolue pour les populations exposées du Japon et de l'Ouest, mais, dans les populations de l'Ouest, elle est plus petite en proportion du risque total de cancer du sein. En revanche, pour le cancer de l'estomac, le taux sous-jacent aux États-Unis est d'un ordre de grandeur inférieur à celui du Japon [P19], alors que les informations limitées sur le risque d'excès lié aux rayonnements et spécifique à la dose suggèrent que, en tant que multiple du risque sous-jacent, il peut être comparable à celui des survivants des bombardements atomiques [C4, G6].

41. Les informations ci-dessus donnent à penser que, pour le cancer du sein, le taux de réponse érythrocytaire par unité de dose (c'est-à-dire le risque excédentaire par unité de dose exprimé comme un multiple du risque sous-jacent pour la population japonaise) fondé sur les données des survivants des bombardements atomiques au Japon surestimerait le risque pour une population américaine exposée. D'autre part, pour le cancer de l'estomac, le BME lié au rayonnement

(c'est-à-dire la différence entre le risque suivant l'exposition et le risque sous-jacent japonais) entraînerait une surestimation pour la population des États-Unis. Pour la plupart des autres cancers, il n'existe pratiquement aucune information de nature similaire. Il ne s'agit pas d'une question triviale, car tout transfert d'une estimation de risque d'une population à une autre nécessite une hypothèse, explicite ou implicite, sur la relation entre l'excès et le risque sous-jacent. De plus, pour certains sites (p. ex., l'estomac, le foie et l'oesophage), les taux sous-jacents peuvent différer considérablement entre les populations [P19].

42. L'information disponible suggère que, selon les circonstances, un transfert relatif ou absolu du risque entre les populations, ou même l'utilisation d'une sorte d'approche hybride, comme celle employée par Muirhead et Darby [M24] et Little et al. [L21], pourrait être approprié. De nombreux organismes de réglementation supposent implicitement que le transfert de risque est intermédiaire entre additif et multiplicatif [I11, M23]. Dans le rapport sur les tables de radioépidémiologie des National Institutes of Health (NIH) des États-Unis mis à jour [L45], pour la plupart des sites cancéreux, le risque de cancer de la population a été calculé en pondérant de façon égale toutes les combinaisons linéaires possibles des estimations des modèles de transfert multiplicatif (M) et additif (A), $p \times M + (1 - p) \times A$, en supposant que p soit une variable aléatoire répartie approximativement uniformément entre 0 et 1. *(a)* la considération que les différences dans les taux sous-jacents pourraient refléter une exposition différentielle à la fois aux initiateurs du cancer (compatible avec le transfert additif) et aux promoteurs du cancer (compatible avec le transfert multiplicatif), et *(b)* un manque presque complet d'informations épidémiologiques pertinentes pour la plupart des sites cancéreux. L'approche générale de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis pour le risque de cancer propre au site était similaire, mais sur une échelle logarithmique, c'est-à-dire que le logarithme du risque excédentaire était supposé être un mélange linéaire entre les logarithmes des estimations multiplicatives et des estimations du modèle de transfert additif [E6], où la valeur du paramètre de mélange incertain p était supposée être uniformément répartie entre 0 et 1. L'approche de l'EPA tend à produire des estimations de risque légèrement inférieures à l'approche du National Cancer Institute (NCI)/Center for Disease Control (CDC) [L45]. Pour les quelques sites où l'information sur le transfert de la population était disponible, l'approche du NCI/CDC était de favoriser un modèle de transfert simple par rapport à l'autre. Par exemple, dans le cas du cancer du sein, on a placé une probabilité de 0,5 sur le transfert additif et de 0,5 sur le modèle uniforme; pour le cancer de l'estomac, on a placé 0,33 prob-ability sur le transfert multiplicatif et 0,67 sur le modèle uniforme.

43. Il ne devrait pas être surprenant que la relation entre le risque lié aux rayonnements et le risque sous-jacent dans différentes populations ne soit pas uniforme pour différents sites de cancer. Il existe des raisons, encore mal comprises, pour lesquelles les taux sous-jacents de cancer du sein sont élevés aux États-Unis, et pourquoi les taux sous-jacents de cancer de l'estomac sont élevés au Japon. Ces raisons sont presque certainement liées aux différences de style de vie. Haenszel et al. [H35] ont constaté que les migrants du Japon à Hawaï continuaient de présenter un risque élevé de cancer de l'estomac, mais que leurs enfants, en particulier ceux qui avaient adopté

Les régimes de type occidental, ne l'ont pas fait ; cela donne à penser que les expositions au début de la vie sont des déterminants essentiels de cette maladie. D'autre part, les taux de cancer du côlon chez les migrants aux États-Unis et en Australie en provenance de pays ayant de faibles niveaux sous-jacents ont eu tendance, au cours de leur vie, à converger vers les niveaux plus élevés caractéristiques du pays [H36, T39]. Des résultats similaires ont été rapportés pour le risque de cancer du sein chez les femmes émigrant aux États-Unis en provenance de pays européens avec de faibles taux sous-jacents, mais pour les migrantes japonaises à Hawaï et en Californie, la convergence était beaucoup plus lente [H34, Z5]. En général, les taux de cancer du sein chez les migrants non blancs aux États-Unis demeurent inférieurs aux taux américains chez les migrants et chez leurs descendants [T39]. En revanche, les taux de cancer du sein chez les migrants blancs aux États-Unis sont proches de ceux des Blancs des États-Unis de la première génération, sauf pour les migrants de l'ex-Yougoslavie [T39]. D'autre part, le taux d'incidence du cancer du sein dans la région métropolitaine de San Francisco-Oakland chez les femmes américaines d'origine japonaise était, en 1969-1971, proche de celui de la population caucasienne [B24]. Les facteurs liés au mode de vie qui influent sur les taux de cancer du sein et de l'estomac sont probablement différents, du moins en partie, et ils interagissent probablement différemment avec le facteur de dose de rayonnement.

44. À cette question s'ajoute la question de savoir comment modéliser les interactions entre les rayonnements et d'autres agents en fonction du risque de cancer. Cette question a fait l'objet d'un examen approfondi publié à l'annexe H du rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], qui portait sur les données biologiques et épidémiologiques relatives aux interactions et examinait en détail les implications de la modélisation statistique. Sans aucun doute, la plus étudiée de ces interactions est celle qui existe entre la radiation et le tabagisme en relation avec le cancer du poumon. L'analyse par le comité BEIR (Biological Effects of Ionizing Radiation) VI et d'autres membres du comité des effets du tabagisme et des descendants du radon sur le risque de cancer du poumon dans 11 cohortes de mineurs a suggéré une interaction intermédiaire entre additif et multiplicatif [C36, L39]. Le modèle préféré du comité BEIR VI était le modèle sous-multiplicatif [C36]. En accord avec les données sur les mineurs d'uranium du plateau du Colorado, les modèles avec interaction multiplicative entre les effets des expositions à la descendance du radon et à la fumée de cigarette ont été préférés aux modèles avec interactions additives, bien qu'il n'ait pas été possible d'exclure les modèles sous-multiplicatifs ou supramultiplicatifs [L39]. La mortalité due au cancer du poumon chez les travailleurs mayaques pourrait être mieux décrite avec un modèle de cancérogenèse qui était sous-multiplicatif dans les risques relatifs de tabagisme et de rayonnement qu'avec un modèle qui était multi-multiplicatif [J10]. Des études sur l'exposition domestique des filles au radon suggèrent également que la relation entre les effets du tabagisme et l'exposition aux descendants du radon en relation avec le risque de cancer du poumon pourrait être plus multiplicative qu'additive [D24, P18]. L'analyse du cancer du poumon chez les personnes traitées pour la maladie de Hodgkin a démontré une interaction multiplicative (à l'échelle logistique, c'est-à-dire lorsque la probabilité de la maladie, p, est transformée par l'expression $\log[p/(1-p)]$) entre la dose de radiothérapie et la fumée de cigarette en relation avec le risque de cancer du poumon ; une interaction additive ajustée statistiquement

bien pire. Les interactions entre la radiothérapie et la chimiothérapie étaient plus presque additives (à l'échelle logistique); un modèle supposant une interaction multiplicative ajustée statistiquement significativement pire [G23]. En revanche, l'analyse des effets des rayonnements et du tabagisme sur l'incidence du cancer du poumon chez les survivants des bombardements atomiques a suggéré que l'interaction était à peu près additive, bien qu'elle concorde également avec une interaction multiplicative [P17]. Cependant, avec seulement quelques dizaines de cancers du poumon en excès induits par le rayonnement, les données du LSS manquent actuellement de la puissance statistique des données du mineur pour distinguer les modèles d'interaction multi-plicatifs et additifs. Le rapport BEIR VII [C37] a également évalué les interactions entre le rayonnement et divers autres facteurs, y compris la fumée de tabac, la chimiothérapie, les facteurs de risque génétique héréditaires, l'insuffisance en iode et le rayonnement ultraviolet ; en général, les interactions variaient entre les effets additifs et multiplicatifs. Le Comité BEIR VII a également déduit de l'examen des modèles quasi-mécanistes stochastiques pourquoi il devrait en être ainsi [C37]. Cependant, comme cette analyse était basée sur une version approx-imate (déterministe) du modèle à deux mutations, qui est connu pour mal approximer le risque de cancer à partir du modèle exact (stochastique) [H57], ces inférences peuvent ne pas être correctes. Les arguments utilisés par BEIR VII [C37] pour justifier l'invariance du risque relatif se décomposent lorsque la fonction de risque exacte est utilisée au lieu de la fonction de risque approximative (déterministe), bien que les arguments en faveur de l'invariance additive du risque soient toujours valables (mais pas pour les raisons données). Il faut faire preuve de prudence dans l'application de ces déductions à ce modèle, ainsi qu'à des modèles plus généraux de cancer à stades multiples [L25, L26].

45. En général, il n'est pas clair, en termes de mécanismes ou de biologie, comment les données sur les risques excessifs pour une population devraient être transférées à une autre population. Si l'on suppose que le rayonnement agit comme la mutation initiatrice dans des modèles multi-étapes généralisés du type récemment mis au point [L25, L26], alors l'invariance de l'EAR correspondrait à des taux de mutation radio-induite similaires entre les populations [L25, L26, L27]. L'invariance de ERR correspondrait au rapport entre les taux de mutation induits par rayonnement et les taux de mutation sous-jacents étant invariants [L25, L26, L27]. Les considérations mécaniques impliquent que les interactions entre le rayonnement et les divers autres facteurs qui modèlent le processus multiétape de la cancérogenèse peuvent être complexes [C35, L22], de sorte qu'en général on ne s'attendrait ni à ce que les risques relatifs ni absolus soient invariants entre les populations. Dans des séries de modèles quasi mécanistes à plusieurs stades comparés aux données sur les mineurs d'uranium du plateau du Colorado, le modèle le mieux adapté était un modèle à trois stades limitants, l'exposition des filles au radon variant les premier et deuxième taux de mutation, et le tabagisme agissant sur le premier taux de mutation [L41]. Ce mélange de descendants du radon et d'actions de fumage à différents stades implique que les interactions entre ces agents ne se conformeront pas à un modèle multiplicatif ou additif simple. Si ce modèle est vrai, cela signifierait que l'interaction observée entre les effets du rayonnement et le tabagisme dépendra de leur moment relatif. Cela pourrait expliquer pourquoi il y a

des indications (certes non statistiquement significatives) de différences entre les formes d'interaction dans les données de l'ESL, où une exposition instantanée au rayonnement était en général suivie d'une exposition à la fumée de cigarette, et dans les données du mineur, où l'exposition à la fumée de cigarette était concomitante à l'exposition au rayonnement, mais aussi antérieure et suivie à celle-ci.

46. Une grande partie de l'épidémiologie du cancer dans l'environnement, la nutrition et le milieu de travail vise à déterminer les facteurs de risque qui pourraient expliquer en partie la variation des taux de cancer sous-jacents propres à un site parmi les populations. Bien qu'il y ait eu beaucoup de progrès, le problème est vaste et il n'y a que peu d'information sur l'interaction entre la dose de rayonnement et le mode de vie, ou les facteurs constitutionnels, en termes de risque de cancer. Les interactions entre l'exposition aux radiations et le tabagisme par rapport au risque de cancer du poumon dont il a été question ci-dessus sont parmi les plus bien étudiées de ces interactions, bien que d'autres facteurs de risque, dans l'alimentation par ticule, aient été étudiés par rapport à l'exposition aux radiations [S42]. Les interactions de l'exposition aux rayonnements avec les facteurs constitutionnels sont examinées plus en détail dans la section I.I et également dans les sections III.L et III.M (sur le mélanome cutané et le cancer de la peau sans mélanome) ci-dessous. Par conséquent, il est probable que, dans un avenir prévisible, les renseignements les plus utiles pour transférer les coefficients de risque liés au rayonnement d'une population à une autre proviendront de comparaisons multinationales du risque lié au rayonnement propre au site, plutôt que d'enquêtes sur les facteurs de risque de cancer sous-jacents et leurs interactions avec la dose de rayonnement.

47. Dans les études évaluant l'interaction possible d'autres facteurs avec le risque de rayonnement, il peut être utile de combiner des études avec des plans similaires pour tenter d'augmenter la puissance statistique, par exemple en ayant une gamme plus large d'expositions à un autre facteur entre les populations que ce qui est disponible dans une population donnée. Parfois, une « méta-analyse », basée sur les résultats publiés de plusieurs études, peut être effectuée. Dans la mesure du possible, comme indiqué ci-dessous, il est préférable de combiner les données originales et de les analyser en utilisant un format commun, c'est-à-dire pour effectuer une « analyse groupée ». Des analyses regroupées ont été effectuées auprès de diverses cohortes de travailleurs sous rayonnements [C3, C41], afin d'évaluer les effets de l'exposition au radon fille par rapport au risque de cancer du poumon chez les mineurs souterrains [C36], d'évaluer le risque de cancer de la thyroïde dans diverses cohortes (principalement exposées médicalement) [R6] et d'évaluer le risque de cancer du sein dans diverses populations [H9, L5, P3]. Moins fréquemment, des analyses combinant des données de cohortes et des données cas-témoins, par exemple en relation avec le risque de leucémie [L31], ont été réalisées.

48. Il faut tenir compte de l'influence possible des biais confusionnels et résiduels. La plus grande puissance et donc apparemment plus grande précision des études combinées peuvent être compensées par un biais accru résultant de la confusion non contrôlée, par exemple la confusion entre études. Les exemples les plus extrêmes sont peut-être les études de corrélation, qui, comme on l'a vu à la section I.A, sont sujettes à des « biais écologiques ». Par exemple, ce genre de biais est susceptible d'expliquer les risques élevés, qui sont importants et hautement statistiquement

significatif, dans une méta-analyse de la leucémie en relation avec l'exposition des filles au radon [H32, M45]. Même lorsqu'il n'y a pas de confusion entre les études, si les études individuelles sont biaisées, la méta-analyse fondée sur leurs résultats peut donner des résultats très biaisés et trompeurs [B56, B57, L87]. L'un des principaux problèmes de l'analyse conjointe peut résulter d'un manque de comparabilité des études composantes en raison, par exemple, de différences dans les données recueillies sur les expositions et les facteurs de confusion potentiels. Il s'agit probablement d'un problème particulier pour la méta-analyse, ou de cohortes assemblées rétrospectivement combinées dans une analyse groupée. Les analyses groupées, dans lesquelles les cohortes composantes sont assemblées à l'aide d'un protocole commun et suivies de façon prospective, doivent donc être préférées. Un autre problème potentiel lié à la mise en commun rétrospective ou à la méta-analyse est le biais de publication, c.-à-d. la communication sélective des résultats selon que le résultat est statistiquement significatif ou non. Comme on l'a noté à la section I.B, cela se produit en particulier dans les petites cohortes ad hoc. Cela risque moins de poser problème dans une analyse groupée de cohortes de grande taille suivies prospectivement.

I. Impact de la susceptibilité génétique humaine sur le risque de radiation

49. La Commission internationale de protection radiologique (CIPR) [I12] et d'autres [L9, L20, L23] ont récemment examiné la question de l'interaction entre la susceptibilité génétique humaine et le risque de radiation. Little et ses collègues [L9, L20, L23] ont porté une attention particulière aux risques observés dans les populations médicalement exposées, où il y a souvent (en particulier chez les personnes traitées pour un cancer) une proportion plus élevée de personnes atteintes de syndromes cancéreux héréditaires que dans la population générale.

50. Seulement trois des études examinées par Little et ses collègues [L9, L20, L23] contenaient des renseignements adéquats pour évaluer les interactions entre la radiothérapie et les affections cancérogènes, les trois études portant sur les populations traitées pendant l'enfance [L24, T10, W11]. L'étude sur l'incidence du cancer de Wong et al. [W11] est une mise à jour d'une étude antérieure sur la mortalité d'Eng et al. [E7]. Les tableaux 4 et 5 fournissent des détails sur les RR de cancer associé aux rayonnements dans ces études en relation avec la question de savoir si les patients avaient un trouble sujet au cancer (défini légèrement différemment dans chaque étude).

51. Les études de Little et al. [L24] ou de Tucker et al. [T10] n'ont pas indiqué que le RR d'un deuxième cancer est plus élevé chez les patients atteints d'un syndrome de cancer familial. En effet, dans l'étude de Little et al. [L24], les RR de tumeurs cérébrales étaient nettement plus faibles chez les patients atteints de troubles cancéreux que chez ceux de la population non sensible, à des niveaux limites de signification statistique (p-2 = 0,06) (tableau 4). Dans l'étude de Tucker et al. [T10], il y avait des indications non significatives (p *sur* 2 côtés = 0,67) d'un ERR inférieur d'une tumeur osseuse chez les patients atteints de rétinoblastome (RB) que chez les patients non atteints, bien que, comme il ressort du tableau 5, les EAR dans le RB

étaient plus élevés que chez les patients sans RB. Dans cette étude, le groupe RB comprenait à la fois les patients traités pour un RB bilatéral, qui est présumé héréditaire, et ceux traités pour un RB unilatéral, dont la plupart des cas sont présumés non héréditaires [W11]. Environ la moitié des BR de ce groupe devraient être bilatéraux [W11].

52. Des informations plus limitées sont disponibles sur l'interaction entre la radiothérapie et le RB héréditaire dans l'étude de Wong et al. [W11]; malheureusement, le rapport publié ne contient pas suffisamment d'informations sur la dose de rayonnement. On trouvera plus d'information dans un rapport ultérieur [K43], bien que la dosimétrie des rayonnements n'ait pas encore été évaluée. Pour évaluer les effets du RB héréditaire sur les RR d'un deuxième cancer après radiothérapie du RB, Little et al. [L9] ont supposé que les nombres attendus de deuxièmes cancers dans cette cohorte [W11] sont donnés par :

E_i dans le groupe RB non irradié, non héréditaire ;
$E_i \cdot \exp[\Xi]$ dans le groupe RB irradié non héréditaire ;
$E_i \cdot \exp[TAP]$ dans le groupe RB héréditaire non irradié ;
$E_i \cdot \exp[TAI + REB]]$ dans le groupe RB héréditaire irradié ;

où E_i est le nombre (population) attendu de deuxièmes cancers dans le groupe *i*. Dans ce cas, exp[ı] est le rapport du risque dans le groupe irradié à celui dans le groupe non irradié parmi les patients non-héréditaires-RB, exp[ı] est le rapport du risque dans les patients héréditaires-RB à celui dans les patients non-héréditaires-RB, et [·] est le rapport du risque dans le groupe irradié à celui dans le groupe non-irradié parmi les patients héréditaires-RB. Le paramètre d'intérêt est le multiplicateur multiple de la radiosensibilité dans le groupe RB héréditaire, *dont* l'estimation de probabilité maximale est de 1,62 (IC à 95% : 0,70, >10 000) (tableau 5); En d'autres termes, il existe peu de preuves que la radiosensibilité des patients atteints d'un RB héréditaire est supérieure à celle des patients non atteints d'un RB héréditaire. La faiblesse de cette preuve peut être en partie une conséquence du petit nombre (neuf) de cancers dans le groupe RB non héréditaire. Il convient de souligner que la dose de radiothérapie n'a pas été prise en compte dans cette analyse, ce qui reflète les limites des données publiées. Par conséquent, les conclusions tirées doivent être nuancées. Il est probable que des conclusions similaires seraient tirées du suivi mis à jour [K43]; malheureusement, le rapport publié ne contient pas suffisamment d'informations, même pour reproduire ce qui a été tenté ici pour un suivi plus limité.

53. Bien que cela ne soit pas indiqué dans les tableaux 4 et 5, des renseignements supplémentaires sur l'interaction entre le risque d'un deuxième cancer lié aux rayonnements et les conditions propices au cancer sont fournis dans une étude sur les survivants du cancer chez les enfants réalisée par Kony et coll. [K25], dans laquelle il existe peu de preuves que les RR de deuxièmes tumeurs associées aux rayonnements chez les patients dont les proches parents développent un cancer plus fréquemment que la moyenne (c.-à-d. qui appartiennent à des familles propices au cancer) sont inférieurs à ceux des patients qui ne sont pas issus de familles propices au cancer [K25]. Le ratio de RR pour les deuxièmes tumeurs entre les groupes recevant ε0,5 Gy et < 0,5 Gy dans les familles sujettes au cancer est de 1,9, alors que dans les familles non sujettes au cancer il est de 4,1 [K25].

54. Bien qu'il y ait des indications de taux d'erreur radiogénique relativement plus faibles chez les personnes atteintes de troubles cancéreux [L9], le taux d'erreur radiogénique peut être plus élevé. Par exemple, dans l'étude de Tucker et al. [T10], le TCE peut être calculé comme étant de 0,08 Gy^{-1} chez les patients atteints d'un premier cancer autre que le RB et de 0,05 Gy^{-1} chez ceux atteints de RB comme premier cancer [L9]; Par conséquent, le rapport des ERR pour les patients atteints de BR par rapport aux patients non atteints de BR est de 0,05/0,08 = 0,6. En supposant que le risque de cancer sous-jacent chez les patients atteints de BR est 5,6 fois plus élevé que chez les patients non atteints de BR (pris à partir du rapport du risque chez les patients atteints de BR héréditaire par rapport à celui des patients non atteints de BR héréditaire dans l'étude de Wong et al. [W11]), ce calcul implique que le rapport des ERR pour les patients atteints de BR par rapport aux patients non atteints de BR est d'environ (5,6 × 0,05)/0,05 = 0,5. Comme on l'a vu à la section I.H ci-dessus, le fait que les taux de risque de cancer sont plus faibles chez les personnes atteintes de troubles cancéreux est conforme à une tendance plus générale observée dans les données épidémiologiques, où les risques de cancer sous-jacents plus élevés sont dans une certaine mesure compensés par des taux de risque de cancer radiogène plus faibles [U2, U4]. La CIPR [I12] a récemment examiné les risques de cancer radiogénique chez les individus génétiquement sensibles et suggère que les BME des cancers radiogéniques chez les personnes atteintes de syndromes familiaux de cancer peuvent être plus élevés d'un facteur de 5 à 100 que ceux chez les individus non sensibles, la valeur la plus appropriée pour ce facteur étant environ

10. La CIPR [I12] souligne les graves conséquences de l'augmentation du BME pour les personnes recevant de fortes doses de rayonnement, par exemple pendant la radiothérapie. Ce risque élevé doit être mis en balance avec le risque de cancer sous-jacent généralement élevé chez ces personnes et les avantages découlant de la radiothérapie.

J. Effets de la prolongation ou du fractionnement des doses et de la qualité des rayonnements

55. Le calcul des risques de cancer après exposition à des rayonnements ionisants à de faibles doses et débits de dose est essentiel à l'établissement de normes de protection radiologique. À l'annexe G du rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], il a été question en détail de ce qui constitue une «faible dose» et un «faible débit de dose», en partie à partir des rapports précédents de l'UNSCEAR [U5, U7]. La courbure de la réponse à la dose par rapport à n'importe quel point final peut être mesurée par le rapport des coefficients quadratiques aux coefficients linéaires, β/α, qui définit la courbure, dans les ajustements de l'équation :

$$F(D)2 \cdot D^2$$

(Il convient de noter qu'à l'annexe G du rapport UNSCEAR 2000 [U2], la courbure était définie comme l'inverse de cette quantité, c'est-à-dire. ▲ /.)

56. Pour les aberrations chromosomiques dans le sang périphérique

les phocytes exposés à des rayons gamma de 60Co, typiquement 5 Gy^{-1} [L88], ce qui implique qu'à des doses allant jusqu'à 40 mGy, le terme quadratique, $\beta \cdot D^2$, contribue à moins de 20% de l'excès. Pour cette raison, le rapport de l'UNSCEAR de 2000 indiquait que 20 à 40 mGy de rayonnement à faible LET seraient considérés comme une faible dose [U2]. Pierce et Vaeth [P11] analysés

Courbure dans la cohorte de l'ESL ajustée pour tenir compte des erreurs aléatoires liées au dosage et obtenu, pour les cancers solides, une valeur de *10/100* de 0,3 (IC à 95 % : <0, 1,7) Gy^{-1}, et pour la leucémie, une courbure de 0,6 (IC à 95% : 0.1, 3.3) Gy^{-1}. Little et Muirhead [L37] ont ajusté un modèle quelque peu différent, sans doute plus plausible radiobiologiquement, aux données d'incidence de la LSS, en tenant également compte des erreurs dosimétriques aléatoires, et en prenant en compte les effets de la dose de neutrons, $_{Dn}$, et de la dose gamma, *Dnoter*, en utilisant :

$$F(_{Dn,\ Dn\ )} = \cdot\ [\ \mathrm{Dn} + RBE \cdot\ _{Dn\ ]} + ^{2}$$

En supposant une efficacité biologique relative des neutrons (EBR) de 10 et des erreurs de dose exprimées par un écart-type géométrique (EGS) de 35 % (semblable aux hypothèses faites par Pierce et Vaeth [P11]) Gy^{-1}, Little et Muirhead [L37] ont obtenu, pour les cancers solides, des courbures de 0,10 (IC à 95 % : -0,18, 0,70) et, pour la leucémie, des courbures de 1,95 (IC 95% : 0,31, >1000) Gy^{-1}. Il a été démontré que la courbure de la leucémie dans le LSS est conforme à celle observée dans un certain nombre d'ensembles de données d'aberrations chromosomiques dans des lymphocytes du sang périphérique exposés à des rayons gamma de ^{60}Co, bien que ce ne soit pas le cas pour les cancers solides [L100]. Ces chiffres suggèrent qu'à une dose de 100 mGy les termes quadratiques contribuent de 3 à 20% de l'excès total, de sorte qu'une faible dose peut consister en n'importe quelle valeur jusqu'à 100 mGy.

57. Dans le rapport de l'UNSCEAR 2000 [U2], l'analyse microdosimétrique a démontré que pour les rayons gamma ^{60}Co
4 µm le noyau de la cellule de diamètre, des doses de 0,8 mGy ou moins assureraient qu'en moyenne pas plus d'environ 0,2 pistes de rayonnement frappent le noyau, résultant en pas plus de 2% des noyaux de la cellule ayant plus d'une piste de rayonnement. Sur cette base, une faible dose ne correspondrait pas à plus de 0,8 mGy. Le rapport BEIR VII [C37] a défini (sans justification) une faible dose de 100 mGy ou moins. Les principales définitions de ce qu'est une faible dose à ce jour sont résumées dans le tableau 6.

58. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2] a utilisé une analyse microdosimétrique du nombre de coïncidences de traces de rayonnement dans un noyau cellulaire pour estimer que, en présence d'une réparation de l'ADN, des débits de dose allant jusqu'à 10^{-3} mGy/min seraient considérés comme des débits de dose faibles, et afin d'assurer qu'une seule trace par cellule en 60 ans, des débits de dose allant jusqu'à 10^{-8} mGy/min seraient considérés comme des débits de dose faibles. Cependant, on a noté que ces considérations ne s'appliquaient qu'aux effets finaux comme les aberrations chromosomiques, les mutations ou la destruction cellulaire. Pour l'induction du cancer à plusieurs stades, où la probabilité d'un effet pourrait être influencée par une piste de rayonnement subséquente, ces calculs sont décomposés. L'évaluation des effets du fractionnement pour l'induction de la leucémie et de tumeurs solides dans des études animales a été utilisée dans le rapport de l'UNSCEAR de 1986 [U7] pour suggérer que 0,05 Gy/min de rayonnement à faible LET peut être considéré comme un faible débit de dose. Une évaluation complète des effets du fractionnement dans les systèmes tumoraux expérimentaux et d'autres données ont été utilisées dans le rapport de l'UNSCEAR de 1993 [U5] pour conclure que 0,1 mGy/min de rayonnement à faible LET, en moyenne sur environ une heure, peut être considéré comme un faible débit de dose. Le BEIR VII

Le rapport [C37] définit (sans justification) un faible débit de dose comme étant de 0,01 mGy/min ou moins. Les principales définitions à ce jour de ce qui constitue un faible débit de dose sont résumées au tableau 7.

59. En extrapolant les risques de cancer observés dans des groupes (tels que les survivants des bombardements atomiques au Japon) exposés à un taux de dose élevé à un rayonnement à faible LET, la CIPR [I11] recommande l'application d'un « facteur d'efficacité dose et débit de dose » (DDREF) pour obtenir les risques de cancer à faibles doses et à faibles débits de dose. La CIPR [I11] a recommandé un DDREF de 2 sur la base des données des études sur les animaux, des preuves de la curvilinéarité des données sur les survivants japonais des bombardements atomiques et d'autres études épidémiologiques. Le rapport de l'UNSCEAR de 1993 a examiné les données épidémiologiques et expérimentales pour conclure qu'un DDREF devrait être appliqué pour estimer le risque de tumeur pour les expositions à faible LET à un débit de dose de 0,1 mGy/min ou moins, quelle que soit la dose totale, ou si la dose totale était inférieure à 200 mGy, quel que soit le débit de dose [U5]. L'UNSCEAR n'a pas estimé les DDREF spécifiques aux tissus, mais a suggéré que pour l'induction de tumeurs, les données disponibles suggèrent que le DDREF adopté devrait, pour des motifs prudents, « avoir une faible valeur, probablement pas plus de 3 » [U5]. Le Comité BEIR VII [C37] a estimé à 1,5 ce qu'il a appelé un « LSS DDREF » (IC à 95% : 1.1, 2.3), sur la base d'estimations de courbure à partir de données expérimentales sur les animaux et des dernières données du LSS sur l'incidence du cancer solide. BEIR VII a également effectué un examen détaillé de la littérature expérimentale et a documenté un DDREF important pour les aberrations chromosomiques et les mutations cellulaires (par exemple au locus HPRT) et la carcinogenèse animale [C37]. Des DDREF supérieurs à 2 ont été observés dans de nombreux systèmes cellulaires; pour la plupart des études sur le cancer chez l'animal, le critère d'évaluation expérimental le plus proche du cancer chez l'homme « donne des estimations [DDREF] de l'ordre de 2 à 6, la plupart des valeurs étant comprises entre 4 et 5 » [C37]. Le tableau 8 résume les estimations qui ont été faites des DDREF et des quantités connexes.

60. Dans le cas des rayonnements à forte émission d'électrons létaux, tels que les neutrons et les particules alpha, aucun facteur de réduction de ce type n'est indiqué, car en général la dose-réponse pour l'induction de tumeurs et les effets héréditaires après exposition à ces types de rayonnements est linéaire, sans variation de l'effet avec le fractionnement de la dose [I11, U5]. La raison en est peut-être liée au fait qu'à un niveau tissulaire, un faible débit de dose a pour conséquence que la plupart des cellules ne sont pas irradiées. Par exemple, une dose de 1 mGy provenant d'une exposition à des particules alpha ferait en sorte que 99,7 % des cellules ne seraient pas irradiées et que moins de 1 cellule sur 10^6 serait touchée plus d'une fois [U5]. On pourrait donc s'attendre à ce que, à des doses tissulaires relativement faibles, le risque de cancer soit proportionnel au nombre de cellules traversées et donc à la dose. Lorsqu'une seule particule à haute LET frappe le noyau cellulaire, elle délivre une dose importante (par exemple 370 mGy en moyenne pour une particule alpha), de sorte que même lorsque la dose tissulaire est faible, au niveau cellulaire, les noyaux cellulaires touchés reçoivent une dose élevée.

61. Il n'existe pas d'études épidémiologiques qui permettent une comparaison interne directe - pour faciliter le calcul des

DDREF - entre *(a)* les expositions à dose élevée et à débit de dose élevé, et *(b)* celles qui sont très fractionnées ou prolongées. Une deuxième meilleure solution consiste à comparer les estimations du risque des études à dose élevée et à débit de dose élevé disponibles avec celles des études à dose fractionnée ou prolongée. En effectuant des comparaisons, le Comité a limité son attention aux études où il existe une bonne dosimétrie des organes, un bon suivi et une bonne évaluation des cas. Les tableaux 9 à 12 présentent les résultats de trois catégories spécifiques de tumeurs - cancer du poumon, cancer du sein et leucémie - provenant de diverses études impliquant une faible exposition au LET. En particulier, les tableaux 9, 10 et 12 montrent les résultats de la comparaison des risques dans divers groupes exposés à des doses médicales avec des sous-ensembles des données sur les survivants du bombardement atomique pour l'incidence du cancer [P4, T1] et la mortalité [P1] appariées pour le sexe, l'âge à l'exposition et les années de suivi. Ces comparaisons sont tirées de l'article de Little [L20] et d'autres détails sur la méthodologie y sont donnés.

62. Le tableau 9 montre qu'en général, les taux d'erreur liés au cancer du poumon dans les groupes irradiés médicalement sont sensiblement inférieurs à ceux des sous-ensembles semblables des données du SVL. Cela est vrai pour les quatre études médicales considérées. Pour trois des études, cet écart est très significatif sur le plan statistique (p sur deux faces $< 0,001$). Il est particulièrement intéressant de noter que les expositions très fractionnées présentent peu de risque de cancer du poumon comparativement à une exposition aiguë, tant dans l'étude canadienne de radioscopie de la tuberculose (TB) [H7] que dans l'étude de radioscopie de la TB du Massachusetts [D4]. Cependant, il faut faire preuve de prudence dans l'interprétation des résultats, car les habitudes tabagiques peuvent être confondues dans les deux études. Des antécédents de tabagisme étaient disponibles dans les dossiers médicaux sur la tuberculose de l'étude canadienne [H7] et de l'étude du Massachusetts [D4], et ces antécédents ne semblaient pas être confondus avec la dose. Cependant, les habitudes tabagiques subséquentes des patients peuvent avoir changé en raison de leur maladie respiratoire et pourraient avoir affecté les résultats du cancer du poumon. Néanmoins, l'étude du Massachusetts [D4] a obtenu des renseignements sur le tabagisme des patients plusieurs années après qu'ils aient été hospitalisés pour la tuberculose, il est donc peu probable que des changements dans les habitudes tabagiques auraient été un facteur.

63. Le tableau 10 montre que le tableau est très différent pour le cancer du sein. Bien que le taux de récupération des survivants des bombardements atomiques soit plus élevé que celui des études médicales dans deux cas, il est inférieur au taux de récupération correspondant pour deux autres études médicales, bien que cette différence ne soit statistiquement significative nulle part. Le tableau 11 élargit l'analyse des effets du débit de dose pour le cancer du sein en reproduisant les résultats d'une méta-analyse récente du cancer du sein [P3]. (L'étude sur la maladie bénigne du sein considérée par Preston et al. [P3] est exclue des comparaisons présentées ici parce que la valeur centrale de l'âge à l'exposition utilisée pour les ajustements, 25 ans, est considérablement différente de la valeur, 50 ans, utilisée dans la plupart des autres études, ce qui rend difficile des comparaisons significatives du taux de réfraction.) Comme on peut le constater, les risques de cancer du sein dans les trois études à dose élevée et à dose élevée ne diffèrent pas de façon constante de ceux des deux études à faible dose, que le BME ou le BME soit

Les erreurs sont prises en compte. Cependant, lorsque Preston et al. [P3] ont comparé l'étude d'irradiation thymique à dose élevée chez les nourrissons avec l'étude d'hémangiome à faible dose chez les nourrissons, les différences dans les BME étaient de l'ordre de six fois.

64. Little et Boice [L5] ont déjà comparé les taux d'incidence du cancer du sein dans l'étude de fluoroscopie multiple de la LSS et du Massachusetts. Ils ont constaté que le rapport entre le taux de récupération par unité de dose pour l'étude japonaise et celui pour l'étude du Massachusetts était de 2,1 (IC à 95% : 1,05, 5,0). Cependant, cela s'explique principalement par les taux sous-jacents plus faibles de cancer du sein au Japon. En comparant les BME, le ratio Japon/Massachusetts était de 0,73 (IC à 95% : 0,4, 1,4), indiquant une bonne comparabilité. Ces résultats ne contredisent pas nécessairement les résultats de Preston et al. [P3], qui ont utilisé les mêmes données de fluoroscopie du Massachusetts, mais une version des données sur l'incidence du LSS avec un suivi supplémentaire de six ans, c'est-à-dire jusqu'à la fin de 1993. Bien que Preston et coll. aient utilisé les mêmes données sur la tuberculose dans le Massachusetts, ils les ont analysées différemment. Ils ont utilisé les taux de cancer du sein du registre du cancer du Connecticut pour estimer les taux sous-jacents (dose nulle), contrairement à Little et Boice [L5], qui ont utilisé un modèle paramétrique pour estimer le terme pour les taux sous-jacents. De plus, Preston et al. [P3] ont rejeté toutes les années-personnes avant l'âge de 20 ans et toutes les années-personnes dans les 10 ans suivant l'exposition. Bien que cette dernière hypothèse ne ferait que peu de différence pour la cohorte japonaise, pour laquelle le suivi n'a commencé qu'en 1958 (plus de 12 ans après les bombardements), elle pourrait faire plus de différence pour les données du Massachusetts.

65. Le tableau 12 montre qu'en général, les risques de leucémie suivent le modèle du cancer du poumon, de sorte que les taux de réponse érythrocytaire pour les groupes irradiés médicalement sont sensiblement inférieurs à ceux pour des sous-ensembles similaires des données de l'ESL. Cela est vrai pour les six études médicales considérées. Pour trois des études, ce décalage est statistiquement significatif (p sur deux faces < 0,05).

66. Par conséquent, les risques d'induction de cancer à certains sites (par exemple leucémie, poumon) pour des groupes particuliers subissant une radiothérapie sont beaucoup moins élevés que ce qui serait attendu à partir des risques observés dans le LSS. On a généralement supposé que la raison en était la stérilisation cellulaire, dont l'effet est d'éliminer les cellules qui pourraient autrement se développer en cancer. Cependant, les risques de cancer ne sont pas plus faibles dans tous les groupes de radiothérapie (p. ex. [G23, T25, V8]), ce qui implique que dans ces cas les effets de la destruction cellulaire (connus pour avoir lieu aux doses cumulatives locales très élevées dans de nombreux régimes de radiothérapie [T25, V8]) sont contrés par la repopulation cellulaire dans les zones irradiées. Un modèle récemment mis au point par Sachs et Brenner [S84] a proposé un mécanisme simple et plausible sur le plan radiologique pour la repopulation des cellules après une exposition aux rayonnements qui explique pourquoi cela pourrait se produire, du moins pour les tumeurs solides. Cela a été généralisé à la leucémie, où il est également nécessaire de considérer le rôle joué par la migration cellulaire du sang vers la moelle osseuse et vice versa [L91, S85].

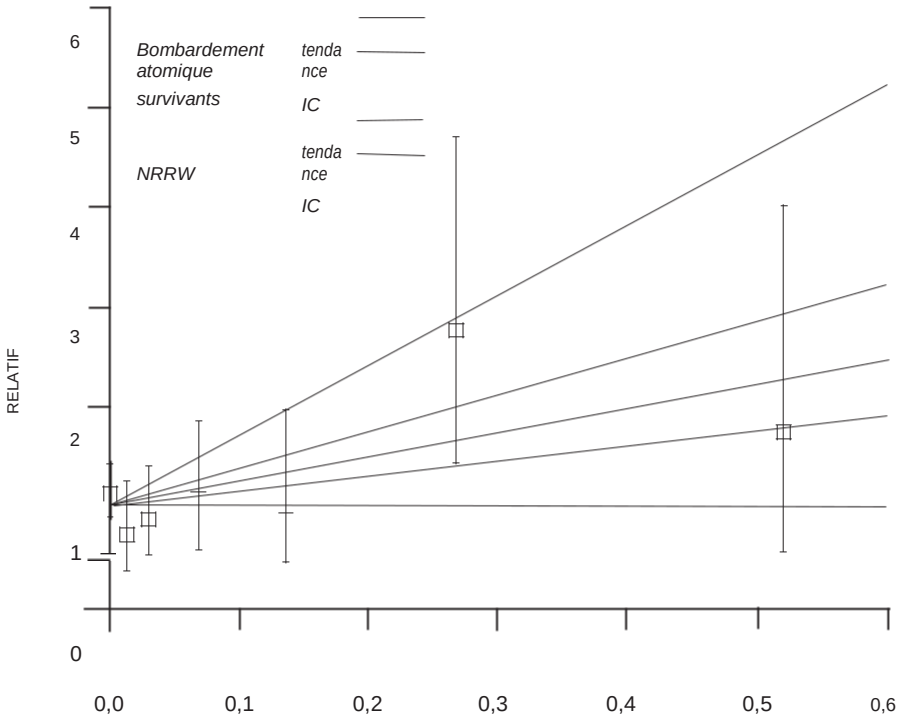
67. Comme on l'a mentionné à la section I.H ci-dessus, la façon dont les risques de cancer radio-induits devraient être mesurés n'est pas claire en général

transférés entre populations. Il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on fait des inférences quantitatives sur les effets du débit de dose, ou de tout autre facteur, en se fondant sur des comparaisons des risques de cancer excédentaires dans différentes populations. Cela est particulièrement vrai lorsque, comme c'est le cas pour le cancer du sein et du poumon dans les populations japonaises, nord-américaines et d'Europe occidentale considérées ici, il existe des différences substantielles dans les risques sous-jacents. Une autre complication dans la comparaison des risques de rayonnement entre les études est que le spectre d'énergie de rayonnement impliqué varie. Pour les survivants des bombardements atomiques, la dose était principalement due aux rayonnements gamma de haute énergie (>1 MeV), avec
a faible contribution (1-2%) des neutrons de haute énergie (>1 MeV) [L28, R12, R20]. La plus grande partie de l'énergie gamma des deux bombes atomiques était comprise entre 2 et 5 MeV [R12, R20]. Dans la plupart des études médicales examinées ici, l'énergie photonique était de 300 kVp ou moins. On sait que les rayons gamma à haute énergie sont moins efficaces sur le plan biologique [N8, S31]. Par exemple, les rayons gamma de relativement haute énergie produits par les dispositifs atomiques utilisés à Hiroshima et Nagasaki seraient moins efficaces biologiquement, d'un facteur d'environ 3, que les photons d'une énergie de 250 kVp [S31].

68. Une estimation directe des risques de cancer chez les populations humaines résultant d'une exposition à des doses modérées ou faibles n'est possible que pour quelques populations exposées [U2, U4]. Parmi les estimations les plus utiles, on trouve celles des diverses études sur les travailleurs du nucléaire [C3, C41, M12]. Le tableau 13 (adapté de la référence [M12]) présente un résumé des ERR des principales études publiées sur les travailleurs à ce jour. Le tableau 13 montre que le rapport entre l'estimation du taux de retour à la normale pour la leucémie pour la deuxième analyse du National Registry for Radiation Workers (NRRW) du Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord [M12] et celle des données actuelles sur la mortalité des survivants des bombardements atomiques [P9, P10] est de 1,60 (IC à 90% : < 0, 5,27) (voir figure V). Le rapport correspondant pour les cancers solides à l'exclusion du cancer du poumon est de 0,67 (IC à 90% : <0,
2.74) (voir figure VI). (Les cancers du poumon sont exclus en raison de la confusion possible causée par le tabagisme.) L'étude menée dans trois pays par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) [C3] donne des valeurs similaires, avec des intervalles de confiance légèrement plus étroits. L'étude de 15 pays du CIRC [C41] donne des valeurs similaires pour la leucémie, bien que pour les cancers solides il y ait des indcations (statistiquement non significatifs) de RR plus élevés que ceux du LSS : le ratio de RR est de 3,93 (IC 95% : <0, 8,62). Ces valeurs laissent entendre que les ERR du LSS ne sous-estiment pas de façon marquée les risques dans les études sur les travailleurs nucléaires. Il n'existe pas de preuve solide d'un DDREF supérieur à 1, bien que les incertitudes substantielles soient certainement compatibles avec un DDREF de 2 (ou même). Outre les incertitudes statistiques, il existe des incertitudes liées au fait que la dose dans les études sur les travailleurs a été mesurée avec des badges en film, ce qui, en raison de l'anisotropie dans les champs de rayonnement auxquels les travailleurs ont été exposés, peut ne pas représenter avec précision la dose corporelle totale et, bien sûr, ne pas tenir compte de la contribution des émetteurs internes. Un autre facteur qui doit être

Figure V. Tendances avec dose du risque relatif (et IC à 90%) de leucémie à l'exclusion de la leucémie lymphocytaire chronique dans le NRRW [M12] et parmi les survivants des bombardements atomiques au Japon [P10]

Les résultats pour les survivants des bombardements atomiques sont basés sur la composante linéaire d'une réponse en dose linéaire-quadratique (adaptée de Muirhead et al. [M12]). Les points représentent les RR estimés pour certains intervalles de dose, et la droite de régression est basée sur un ajustement à ces données



courbure de la relation dose-réponse pour le cancer, dérivée des données du LSS, afin d'évaluer les risques de cancer à de faibles doses [C35, L37, P1, P11, V5]. La plupart de ces essais utilisent diverses versions des données de la LSS sur la mortalité par cancer.

Le spectre d'énergie de rayonnement est pris en considération dans la comparaison des études sur les travailleurs et des données du SVL. Comme on l'a noté plus haut, la plus grande partie de l'énergie gamma des deux bombes atomiques était comprise entre 2 et 5 MeV [R12, R20]. Le spectre de l'énergie de rayonnement varie considérablement d'une main-d'oeuvre nucléaire à l'autre. Même au site de Sellafield, l'énergie de rayonnement variait considérablement, certains travailleurs étant exposés à des rayonnements gamma de haute énergie, avec une énergie allant jusqu'à 7 MeV, bien que pour la majorité des travailleurs, la plus grande partie de la dose était délivrée par des photons ayant une énergie comprise entre 0,1 et 1 MeV [K28]. Comme indiqué ci-dessus, les rayons gamma de plus haute énergie sont connus pour être moins efficaces biologiquement [N8, S31]. Par exemple, les rayons gamma de relativement haute énergie produits par les dispositifs atomiques utilisés à Hiroshima et Nagasaki seraient moins efficaces biologiquement d'un facteur d'environ 2 que les photons d'une énergie de 0,5 MeV [S31].

69. Au lieu de calculer des valeurs pour le DDREF en comparant les risques de cancer dans les groupes exposés à des doses élevées (comme les survivants des bombardements atomiques) avec ceux dans les groupes exposés à des doses plus faibles, on a tenté d'évaluer la

70. Pierce et ses collègues [P11, V5] et Little et Muirhead [L37] ont ajusté des modèles linéaires-quadratiques et linéaires aux données du LSS et ont dérivé des estimations d'une quantité appelée le facteur d'extrapolation de faible dose (LDEF), qui est la quantité par laquelle la pente de faible dose (linéaire) du modèle linéaire-quadratique est surestimée par la pente du modèle linéaire, et est donc quelque peu analogue à DREF. Pierce et Vaeth [P11] ont analysé le rapport sur les SLD

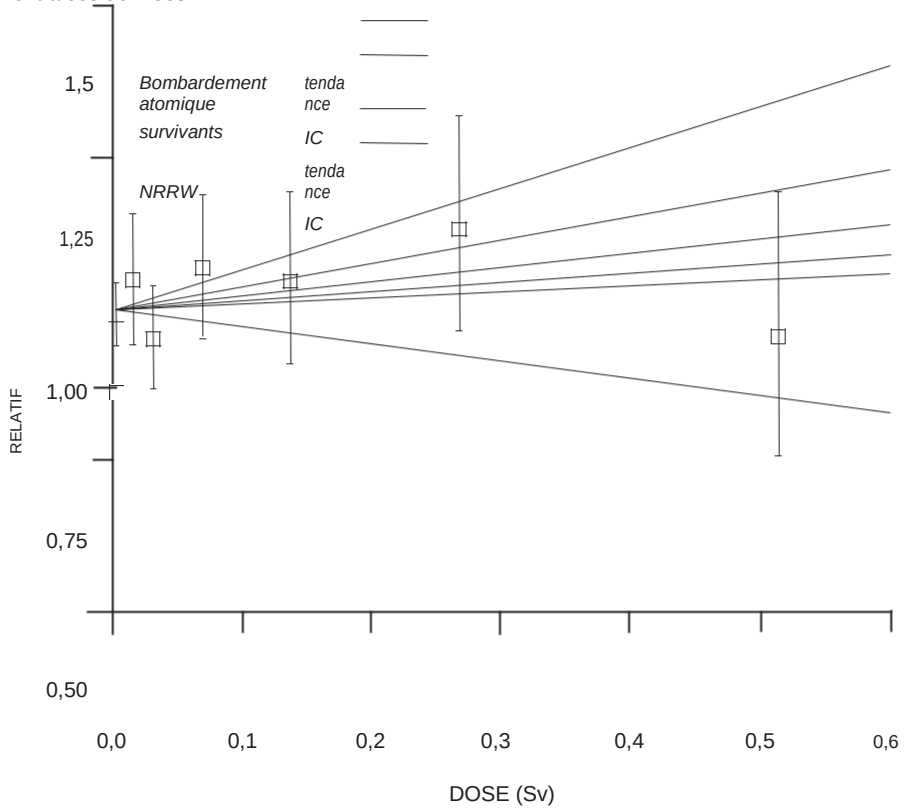
11 données sur la mortalité et valeurs dérivées pour le LDEF d'environ

1.8 (IC 95% : 1,0, 6,0) pour la leucémie et environ 1,2 (IC à 95% : <1, 3.4) pour les cancers solides. Vaeth et al. [V5] ont analysé une version préliminaire des anciennes données sur l'incidence du cancer [P4, T1] et des valeurs dérivées pour le LDEF d'environ 2,5 (IC à 95% : 1,3, 8,4) pour la leucémie et environ 1 (IC à 95% : <1, 1,4) pour les cancers solides. Little et Muirhead [L37] ont analysé l'ancienne version des données sur l'incidence du cancer [P4, T1] et des valeurs dérivées pour le DEL de 2,47 (IC à 95 % : 1,24, >1000) pour la leucémie et 1,06 (IC à 95% : <1, 1.62) pour boîtes-carafes solides. Lorsque l'attention a été limitée à l'intervalle de doses de 0-2 Gy, les valeurs dérivées de Little et Muirhead pour le LDEF de

1.73 (IC 95% : <1, 147,67) pour la leucémie et 1,21 (IC à 95% : <1, 2,45) pour les cancers solides. La valeur de 2 pour DDREF recommandée par la CIPR est conforme à ces valeurs [I11]. Dans le cas des cancers solides, les valeurs de DDREF beaucoup plus élevées que 2 ne concorderaient pas avec les données de la LSS. De plus, une valeur de 1 pour DDREF serait également compatible avec ces données.

Figure VI. Tendances avec la dose en risque relatif (et IC 90%) pour tous les néoplasmes malins autres que la leucémie et le cancer du poumon dans le NRRW [M12] et parmi les survivants des bombardements atomiques au Japon [P9]

Les résultats pour les survivants des bombardements atomiques sont basés sur une dose-réponse linéaire, sans ajustement du débit de dose (adapté de Muirhead et al. [M12]). Les points représentent les RR estimés pour certains intervalles de dose, et la droite de régression est basée sur un ajustement à ces données



K. Seuils et autres écarts par rapport à la courbure quadratique linéaire

71. Il a été habituel de modéliser la fonction dose-réponse, $F(D)$, en fonction des données biologiques [U5] et épidemologiques [U2, U4] par l'expression linéaire-quadratique :

$$F(D) = \alpha \cdot D + \beta \cdot D^2 \quad (1)$$

Il est à noter qu'il s'agit d'un modèle d'induction du cancer dont les paramètres n'ont aucune relation avec les valeurs *constitutionnelles* et *absolues* couramment utilisées en radiothérapie pour décrire la destruction cellulaire par radiothérapie fractionnée. Bien que la courbe dose-réponse linéaire-quadratique (avec une courbure vers le haut) trouvée pour la leucémie soit peut-être la différence la plus souvent utilisée par rapport à la linéarité dans les analyses de la forme de la courbe dose-réponse pour le cancer dans les groupes exposés aux rayonnements [C35, P1, P11, S3], il existe diverses autres formes possibles pour la courbe dose-réponse. Des ajustements expo-nentiels du terme linéaire-quadratique dans la fonction dose-réponse, décrits par :

$$F(D) = [\alpha \cdot D + \beta \cdot D^2] \cdot \exp(\gamma D) \quad (2)$$

effets sur la dose-réponse pour le cancer de la peau sans mélanome chez les survivants des bombardements atomiques [L30] et pour la leucémie dans une analyse combinée des survivants et de deux cohortes exposées médicalement [L31]. Le composant $\alpha \cdot D + \beta \cdot D^2$ représente l'effet de l'induction de mutations (cancérogènes), tandis que le terme $\exp(\gamma D)$ représente l'effet de la stérilisation cellulaire. En général, le coefficient de stérilisation cellulaire est < 0. On utilise parfois des variantes du terme de stérilisation cellulaire, $\exp(\gamma D)$, *incorporant des puissances de dose plus élevées*, D, c'est-à-dire $\exp(\gamma D^k)$ pour $k > 1$.

73. Des preuves ont été présentées concernant les effets hormétiques ou bénéfiques possibles de faibles doses de rayonnements ionisants, que ce soit en ce qui concerne le cancer [D23, H29, M2] ou d'autres points finaux [M25], bien que ces interprétations des données aient été contestées [U5]. Pour la classe d'effets déterministes définie par la CIPR [I11], on suppose qu'il y a une dose seuil en dessous de laquelle il n'y a pas d'effet, de sorte que, en généralisant ce qui précède, la fonction dose-réponse pourrait prendre la forme :

$$F(D) = [\alpha \cdot [D - D_t] + \beta \cdot [D - D_t]^2]$$

72. Cette forme a été employée dans des ajustements à des données biologiques [U5] et données épidémiologiques [B5, L29, L30, L31, S32, T21, W2]. En particulier, il existe des preuves de stérilisation cellulaire

$$\exp(\cdot\,[\,D - D_t\,]) \cdot 1_{D > D_t}$$

PARAGRAPHE 3

74. Cette forme de réponse à la dose suppose que le risque excédentaire induit par la radiation sera nul jusqu'à la dose D_t, après

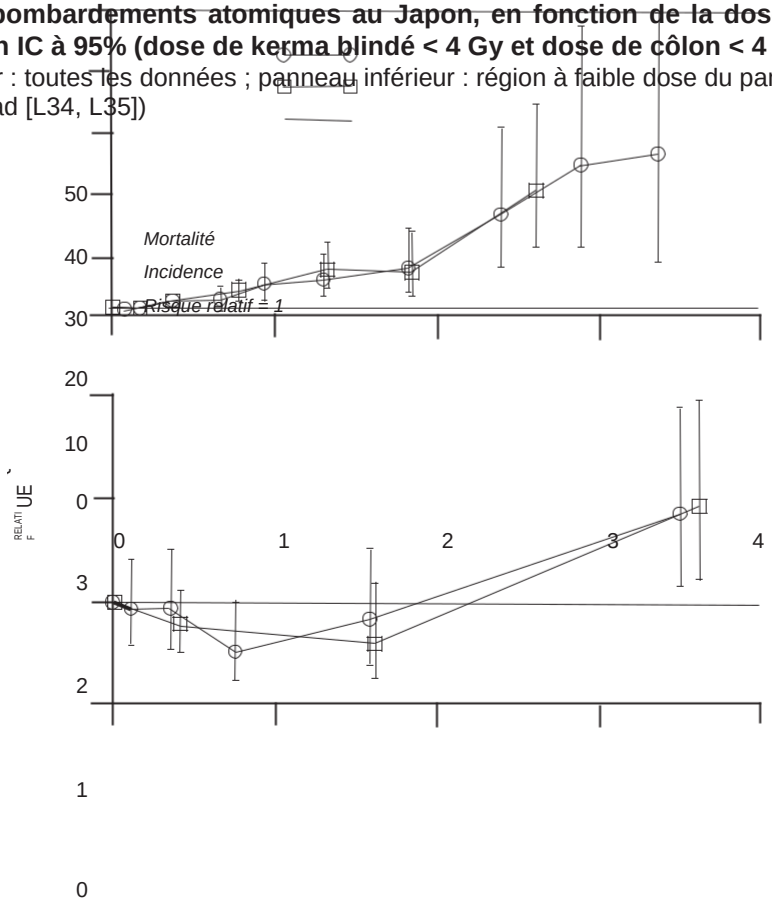
qui varie en douceur. Une telle forme de réponse à la dose a également été utilisée dans les analyses des lésions cérébrales et de la petite taille de la tête chez les personnes exposées in utero aux bombes atomiques à Hiroshima et Nagasaki [O3, O4]. Il existe un certain nombre de cancers, tels que le cancer rectal et le lymphome non hodgkinien, qui n'ont généralement été observés qu'en excès à la suite de doses thérapeutiques relativement élevées de radiations [U2, U4]. Il est possible que cela reflète les variations de la susceptibilité au cancer radio-induit et même des différences significatives dans la forme de la courbe dose-réponse pour différents cancers.

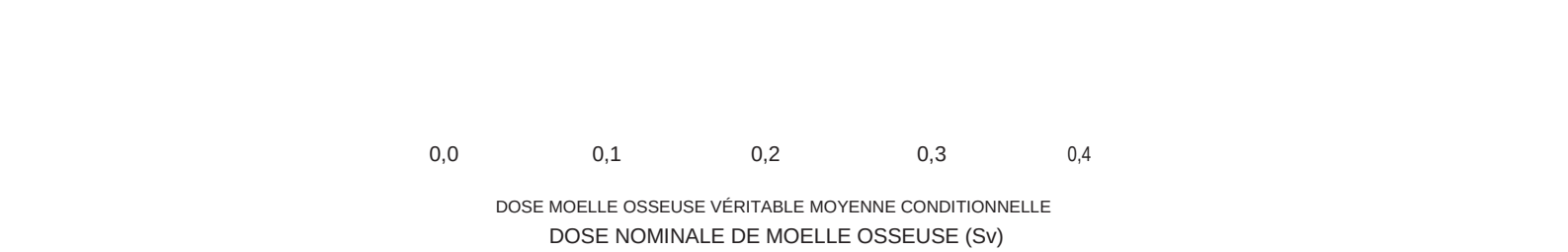
75. Little et Muirhead [L29, L33, L34] ont ajusté des modèles à seuil linéaire et à seuil quadratique linéaire aux données sur l'incidence des SLD (pour les cancers solides et la leucémie), en tenant compte également de l'erreur de mesure. Les données solides sur le cancer n'ont révélé aucune déviation du seuil par rapport à la linéarité, les limites supérieures (H0,2 Sv) étant assez serrées quant à l'importance d'un seuil possible. Pierce et Preston [P12] ont également ajusté des modèles à seuil linéaire aux données solides sur l'incidence du cancer de la LSS, avec un suivi supplémentaire de sept ans (jusqu'à la fin de 1994). Peut-être à cause des années supplémentaires de données de suivi, Pierce et Preston [P12] ont observé une limite supérieure un peu plus serrée d'environ 0,06 Sv sur le seuil possible lors de l'ajustement d'un modèle à seuil linéaire. Cependant, Little et Muirhead [L29, L33] ont trouvé des preuves à des niveaux limites de signification statistique (p = 0,04-0,05) pour des écarts par rapport à la courbure linéaire-quadratique pour l'incidence de la leucémie. En concordance avec les données sur la mortalité du rapport 12 de l'ESL, Little et Muirhead [L35] n'ont trouvé aucune preuve de l'écart du seuil par rapport à la courbure quadratique linéaire (p = 0,16) pour la leucémie, et comme pour les données sur l'incidence, il n'y avait aucune preuve d'écart du seuil par rapport à la linéarité pour les cancers solides, avec des limites supérieures assez serrées (H0,15 Sv) sur l'ampleur d'un seuil possible. Comme le documentent Little et Muirhead [L35], les données sur la mortalité et l'incidence de la leucémie du SLS sont assez semblables (voir la figure VII) (la plupart des cas de leucémie ont été mortels dans les années 1950 et 1960). Little et Muirhead [L34, L35] ont conclu que l'explication la plus probable de la différence des résultats entre les données sur l'incidence de la leucémie et les données sur la mortalité est la désagrégation plus fine des groupes de doses dans la version accessible au public des données sur la mortalité comparativement aux données sur l'incidence (14 contre 10).

76. Des modèles similaires ont également été ajustés aux données d'incidence des LSS par Hoel et Li [H30] et par Baker et Hoel [B21]. Hoel et Li [H30] ne se sont pas ajustés pour la mesure

Figure VII. Risque relatif de mortalité et d'incidence leucémiques, calculé à partir des données sur les survivants des bombardements atomiques au Japon, en fonction de la dose moyenne réelle de moelle osseuse, avec un IC à 95% (dose de kerma blindé < 4 Gy et dose de côlon < 4 Sv)

Panneau supérieur : toutes les données ; panneau inférieur : région à faible dose du panneau supérieur. (Reproduction de Little et Muirhead [L34, L35])




0,0
0,1
0,2
0,3
0,4
DOSE MOELLE OSSEUSE VÉRITABLE MOYENNE CONDITIONNELLE
DOSE NOMINALE DE MOELLE OSSEUSE (Sv)

erreur, qui peut invalider les résultats de leur analyse, comme discuté par Little [L36] et comme expliqué ci-dessous. Baker et Hoel [B21] ont adapté divers modèles dose-réponse, dont l'un permettait une EBR dose-dépendante pour les neu-trons. Les résultats de Baker et Hoel [B21] étaient généralement semblables à ceux de Little et Muirhead [L29, L33, L34] et de Pierce et Preston [P12], la principale différence étant que, lorsqu'on utilise le modèle EBR variable, on a la preuve d'un seuil pour les cancers solides. Comme l'a souligné Little [L36], il existe certaines difficultés méthodologiques associées à l'utilisation de modèles de seuil, puisque la distribution asymptotique (2) de la statistique de la différence de déviation utilisée pour les tests de signification n'est pas garantie, en raison du manque de régularité suffisante de la fonction de vraisemblance [S33]. Ce problème est contourné par les techniques de moyennage de vraisemblance (étalonnage par régression) utilisées par Little et Muirhead [L29, L33, L34, L35] et par Baker et Hoel [B21] pour tenir compte de l'erreur de mesure, au moins lorsque la DSG pour la dose est supposée non nulle. *Le* lissé C^2 de la même vraisemblance est une condition suffisante qui garantit les propriétés asymptotiques des estimations du maximum de vraisemblance [S33]. Cependant, il ne s'agit pas d'une condition nécessaire et, en pratique, les estimations des paramètres de vraisemblance maximale et les incertitudes obtenues sans lissage de vraisemblance dans cet ensemble de données, par exemple celles obtenues à l'aide d'erreurs GSD à 0 %, sont raisonnablement similaires à celles obtenues avec des erreurs non nulles [L29].

77. L'examen de la dose la plus faible à laquelle une réponse positive statistiquement significative peut être détectée permet d'évaluer les données épidémiologiques relatives à un seuil. Pierce et al. [P1] ont utilisé cette approche pour les données sur la mortalité des SLA. Elle souffre du défaut évoqué ci-dessus, à savoir que l'on est en quelque sorte en train d'estimer le seuil de dose Dt à partir des données, et l'absence de régularité suffisante de la vraisemblance en fonction de ce paramètre signifie que la distribution asymptotique (^{2}) des statistiques de déviance-différence associées n'est pas garantie. Des versions plus affinées des essais réalisés par Pierce et al. [P1] ont également été proposées [L89, P45].

78. En dépit de ces problèmes, le présent rapport passe brièvement en revue les données indiquant la dose la plus faible à laquelle un risque de cancer excessif a été observé, ce qui limite en grande partie l'attention aux données de l'ESL. Des modèles simples de RR linéaire ont été ajustés aux données sur la mortalité par SSC et l'incidence du cancer solide [P10, P48], dans lesquelles le nombre de cas de cancer ou de décès dans la strate *s* et le groupe de doses *d* (avec la dose moyenne *D pour les* organes)

est donnée par PYsd · s · (1 + ▲ · *D*), où $PYsd$ est le nombre de personnes-années de suivi (ajustement de l'incidence du cancer)

données pour la migration hors des deux villes). Les *indices* sont des taux de cancer sous-jacents propres à la stra-tum; dans toutes les analyses, la stratification est définie par ville, sexe, âge atteint et âge à l'exposition. Ces données sont résumées dans le tableau 14 pour divers sites cancéreux à l'aide des données les plus récentes sur la mortalité par cancer et l'incidence du cancer solide dans les LSS DS02 [P10, P48]. Le tableau montre que pour tous les cancers solides, une tendance positive statistiquement significative (*p* bilatéral = 0,05) se produit dans l'intervalle de doses de 0 à 0,2 Sv dans les données sur la mortalité par cancer et dans l'intervalle de doses de 0 à 0,25 Sv dans les données sur l'incidence. Pour les sous-sites de solides

cancer, les intervalles de doses les plus faibles pour lesquels il existe des tendances de dose positive statistiquement significatives sont généralement plus élevés, bien que pour le cancer du côlon et le cancer du sein chez la femme, la dose-réponse atteigne également une signification statistique sur 0-0,25 Sv. Il pourrait sembler y avoir contradiction avec les résultats précédents de Pierce et Preston [P12], qui ont dérivé une dose-réponse solide du cancer apparemment statistiquement significative jusqu'à environ 0,1 Sv dans un suivi précédent des données d'incidence, en utilisant la dosimétrie précédente (DS86). La technique utilisée par Pierce et Preston reposait sur l'ajustement d'un modèle RR avec une dose-réponse semi-paramétrique (RR constant dans chaque intervalle de dose) et avec des ajustements paramétriques pour le sexe et l'âge à l'exposition, sur toute la gamme de doses. Cela fait, Pierce et Preston ont lissé les RR résultants en utilisant une moyenne mobile pondérée, en tenant compte des erreurs standard (Wald, basées sur la probabilité) pour calculer les limites d'incertitude. Cela devrait être comparé à l'approche un peu sim-pler adoptée ici, dans laquelle l'ensemble de données est tronqué de façon pro-progressive, en omettant les survivants qui ont reçu plus d'une certaine dose, et ensuite de simples modèles de RR linéaire sont ajustés aux ensembles de données tronqués. Dans la méthode utilisée ici, le fait de ne pas tenir compte de la variabilité selon le sexe et l'âge à l'exposition gonfle quelque peu l'incertitude dans les coefficients ERR, ce qui explique probablement l'écart entre ces deux évaluations.

79. Il existe des preuves épidémiologiques directes d'un risque de cancer excessif dans un certain nombre de groupes exposés à de faibles doses ou à de faibles doses, tel qu'examiné dans un rapport récent du groupe de travail de la CIPR [I25]. En particulier, le risque de cancer excédentaire est associé à des doses de rayonnement de l'ordre de quelques dizaines de milligrays par pelvimétrie aux rayons X dans l'Oxford Survey of Childhood Cancers (OSCC) et dans divers autres groupes exposés in utero [H56, M16, S11]. Cependant, ces études in utero sont controversées [I33, M48], notamment parce que : *a)* il n'y a pas de spécificité du risque ; les risques pour tous les cancers de l'enfant sont augmentés d'environ 40%, ce qui implique un biais possible ; *b)* il y a une incohérence apparente avec les résultats largement négatifs pour les survivants des bombardements atomiques exposés in utero [D14];
(c) les risques ne sont pas sensiblement plus élevés dans les études portant sur les données relatives aux jumeaux [I26, M57, R46], malgré la prévalence probablement beaucoup plus élevée de la pelvimétrie dans ce groupe ; *(d)* les risques associés à la pelvimétrie sont élevés dans les études cas-témoins, mais pas généralement dans les études de cohortes semblables [C42, D45]; et *e)* le risque est également élevé pour les tumeurs telles que la tumeur de Wilm et le neuroblastome d'origine embryonnaire précoce ; cela est peu plausible étant donné que la plus grande partie de la dose de rayonnement est délivrée au cours du troisième trimestre [B42]. La CIPR [I33] a examiné attentivement toutes ces études, en particulier celles de l'OSCC, où elle a relevé un certain nombre de problèmes méthodologiques, en particulier les biais de sélection et de rappel qui peuvent se produire. Doll et Wakeford [D37] et Wakeford et Little [W23] ont également examiné attentivement la littérature et ont conclu que la plupart des critiques de ces études pourraient être traitées, en particulier les cinq énoncés ci-dessus. Doll et Wakeford [D37] ont conclu qu'« il existe des preuves solides qu'une faible dose d'irradiation du foetus in utero ... entraîne un risque accru de cancer chez l'enfant ». Cependant, la CIPR a été plus prudente et a conclu que

« bien que les arguments ne soient pas définitifs en raison de la combinaison d'incertitudes biologiques et statistiques en jeu, ils soulèvent une question sérieuse de savoir si la grande cohérence des RR élevés, y compris les tumeurs embryonnaires et les lymphomes, peut être due à des biais dans l'étude de l'OSCC plutôt qu'à une association causale » [I33]. Wakeford et Little ont estimé que le coefficient ERR pour le cancer de l'enfant (< 15 ans) obtenu de l'OSCC était d'environ 50 Gy^{-1}, ce qui donne un coefficient de risque pour l'incidence totale d'environ 8 % Gy^{-1}; toutefois, les incertitudes statistiques, dosimétriques et de modélisation dans ces estimations du risque sont considérables [W23].

80. Un risque accru de cancer du sein a été observé chez les jeunes femmes exposées à des doses cumulatives élevées à la suite d'expositions multiples à des rayons X fluoroscopiques thoraciques, administrées en fractions qui étaient, en moyenne, de l'ordre de 10 mGy [B3, H9, L5]. Un risque accru de cancer du sein a également été observé dans une étude portant sur des patientes ayant reçu plusieurs radiographies dans le cadre du diagnostic de scoliose ; Les doses utilisées dans cette étude étaient dues à des radiographies classiques plutôt qu'à des radiographies radioscopiques [D17]. Une exposition typique à la radioscopie thoracique entre 1930 et 1950 durerait environ 15 s, et les patients recevraient de 0,01 à 0,10 Gy [L5]. Ces expositions fluoroscopiques n'étaient pas des expositions à faible débit de dose (voir la section I.J ci-dessus), bien que comme les expositions fluoroscopiques seraient toutes les deux semaines pendant trois à cinq ans, la large séparation temporelle de ces expositions fractionnées à faible dose devrait théoriquement conduire à une relation dose-réponse linéaire directement applicable à l'estimation des effets à faible dose [N16, U5], comme discuté dans la section I.J ci-dessus. Les risques excédentaires (absolus) de cancer du sein par unité de dose totale dans ces groupes sont comparables à ceux des survivants des bombardements atomiques [L5, P3]. Cependant, il n'y a pas d'excès comparable de risque de cancer du poumon chez les patientes ayant subi une fluoroscopie, même si les doses dans les poumons étaient comparables aux doses dans le sein [D4, D6, H7]. Cette différence entre les résultats pour le cancer du sein et le cancer du poumon chez les patientes de fluoroscopie suggère qu'il peut y avoir une variation des résultats entre les sites cancéreux en termes d'effets de fractionnement. Toutefois, il faut garder à l'esprit que l'exposition à la fumée de tabac est de loin le facteur de risque de cancer du poumon chez les jeunes. Il est possible que, chez les patients atteints de tuberculose qui ont subi un long traitement par collapsus pulmonaire associé à une forte dose cumulative de rayonnement provenant d'examens fluoroscopiques, une exposition à la fumée de tabac inférieure à la moyenne pourrait masquer une augmentation du risque de cancer du poumon liée aux rayonnements. Comme nous l'avons vu à la section I.J, on a tenté de contrôler le tabagisme dans certaines analyses, mais celles-ci étaient fondées sur des mesures assez rudimentaires comme le fait de ne jamais fumer [D4, H7], de sorte qu'on ne peut exclure une confusion résiduelle. Néanmoins, les doses moyennes chez les fumeurs et les non-fumeurs, tant chez les hommes que chez les femmes, étaient remarquablement semblables, et il n'y avait pas de différence dans le pourcentage de fumeurs par dose pulmonaire pour six catégories de doses allant jusqu'à 3 Sv [H7] ou plus.

81. Comme nous l'avons vu plus haut, il existe un certain nombre d'études portant sur des personnes exposées en milieu de travail, qui reçoivent généralement de faibles doses de rayonnement ionisant à de faibles débits de dose [C3, C36, C41,

M12]. Par exemple, dans l'étude du CIRC portant sur 15 pays [C41], les doses cumulatives moyennes étaient de 19,4 mSv, et moins de 5 % des travailleurs ont reçu des doses cumulatives supérieures à 100 mSv. Tel que mentionné ci-dessus, les risques observés dans ces études sont généralement conformes à ceux observés dans l'ESL, ainsi qu'à des risques beaucoup plus faibles.

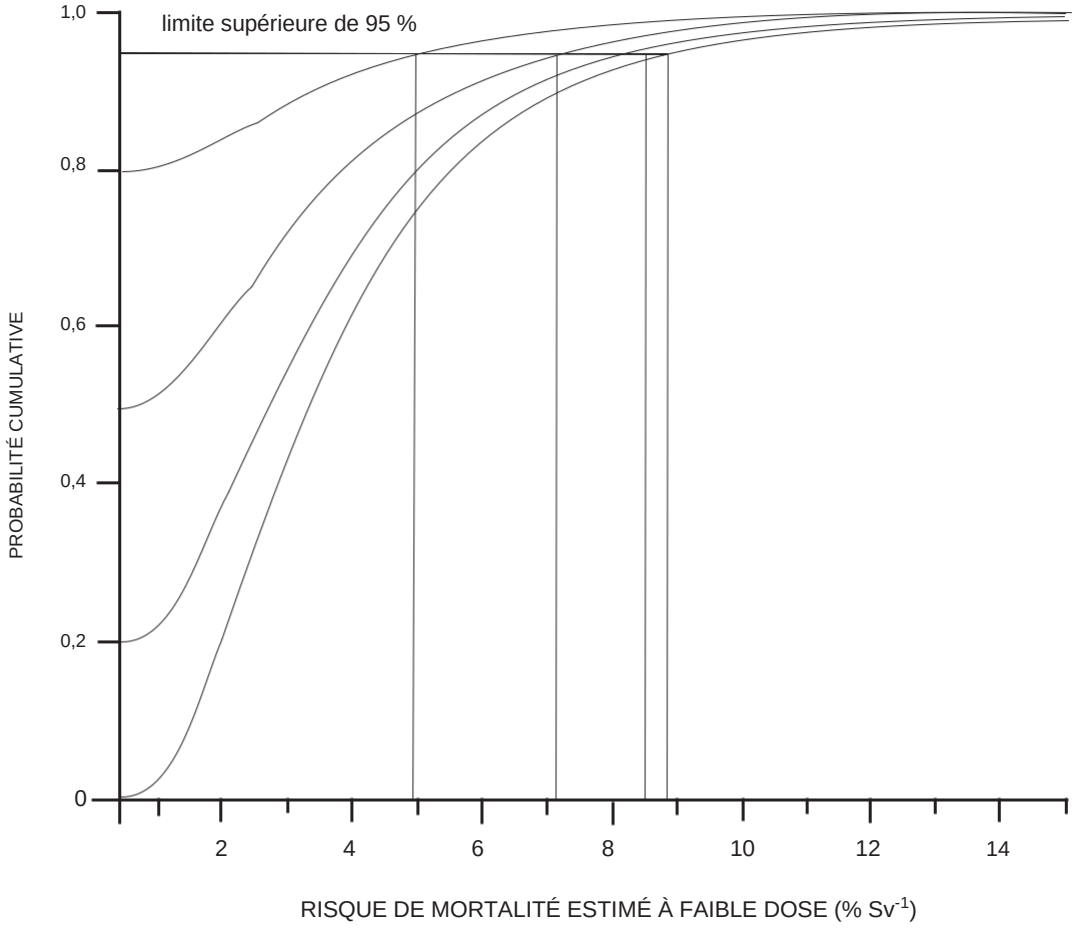
82. Récemment, la CIPR a examiné attentivement la question des seuils possibles et de leur effet sur les estimations des risques ([I25], mais voir aussi [L99]). Une étude des données épidémiologiques indique que, comme il a été discuté ci-dessus, un certain nombre de groupes sont exposés à de faibles doses et débits de dose qui présentent un risque excessif compatible avec les extrapolations à partir des risques observés à des doses et débits de dose élevés (comme dans le LSS [I25]). Ils présentent un exercice illustratif d'analyse quantitative de l'incertitude, dans lequel les divers composants incertains du risque de cancer estimé associé à une faible dose et à une faible exposition au rayonnement LET sont combinés. On accorde une attention particulière à la distribution de l'incertitude qui en résulte pour le taux d'ERR par dose unitaire, sans tenir compte de la possibilité incertaine d'un seuil universel de faible dose au-dessous duquel il n'y aurait pas de risque lié au rayonnement. Des calculs illustratifs montrent que l'hypothèse de diverses probabilités subjectives d'un seuil de faible dose compris entre 20 % et 80 % fait très peu de différence par rapport à la limite supérieure de confiance de 95 % du risque de cancer. Même si l'on suppose un seuil de faible dose avec une probabilité subjective de 80 %, la limite supérieure de confiance de 95 % du risque de cancer est d'environ 5 % Sv^{-1}, comparativement à la limite supérieure de confiance de 95 % d'environ 9 % Sv^{-1} si aucun seuil de faible dose n'est supposé [L99] (voir figure VIII). Dans l'exemple utilisé, qui considère le risque de tous les cancers combinés, y compris la leucémie mais pas le cancer de la peau sans mélanome, les principaux facteurs d'incertitude dans le facteur de risque global sont : variation statistique de l'ERR estimé à

1 Gy pour la population des survivants des bombardements atomiques ; incertitude subjective quant au DDREF à appliquer aux faibles doses et débits de dose ; et l'incertitude hypothétique concernant l'existence d'un seuil universel à une dose supérieure à celle pour laquelle le calcul a été effectué. La CIPR a conclu que, à moins que l'existence d'un seuil ne soit supposée être pratiquement certaine, l'effet de l'introduction de la possibilité incertaine d'un seuil était équivalent à celui d'une augmentation incertaine de la valeur de DDREF, c'est-à-dire une variation du résultat obtenu en ignorant la possibilité d'un seuil [I25].

L. Effet de l'âge à l'exposition, de la latence et du temps écoulé depuis l'exposition

83. L'une des principales incertitudes liées à l'estimation des risques de cancer dans la population à partir des données épidémiologiques est due au fait que peu de cohortes exposées aux rayonnements ont été suivies jusqu'à la fin de vie de tous les sujets de l'étude. 55 ans après les bombardements atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki, 45 % des survivants étaient encore en vie [P10]. En tentant d'estimer les risques de cancer dans la population à vie, il est donc important de prévoir comment les risques peuvent varier en tant que

Figure VIII. Effet sur la distribution de probabilité du risque excédentaire à vie par dose unitaire de l'hypothèse de l'existence possible d'un seuil de faible dose, avec probabilité *p* = 0,2, 0,5 ou 0,8 (reproduit de Land [L99])



fonction du temps écoulé après l'exposition aux rayonnements, en particulier pour le groupe de personnes pour lequel les incertitudes concernant la projection du risque jusqu'à la fin de la vie sont les plus grandes, à savoir celles qui ont été exposées pendant l'enfance.

84. Des analyses de cancers solides dans le LSS et d'autres groupes exposés ont montré que le risque excédentaire induit par le rayonnement peut être approximativement décrit par un modèle RR constant [I11, U2]. Le modèle de la constante de temps de l'ERR suppose que si une population est irradiée, après une certaine période latente, il y a une augmentation du taux de cancer, le taux excédentaire étant proportionnel au taux de cancer sous-jacent dans une population non irradiée. Dans le cas de la leucémie, ce modèle fournit un ajustement insatisfaisant aux observations et, par conséquent, dans le cas d'un groupe de tumeurs malignes similaires, un certain nombre d'autres modèles ont été utilisés, dont un dans lequel le taux de cancer excédentaire résultant de l'exposition est supposé être constant plutôt que proportionnel au taux sous-jacent, c'est-à-dire le modèle de BME à constante de temps [U6].

85. Dans le cas des cancers solides, il existe de nombreuses preuves que les taux d'erreur diminuent avec l'âge à l'exposition [L51, L52, U2]. En particulier, ce profil de risque est observé dans les données de la LSS pour l'incidence et la mortalité des cancers solides,

pour de nombreux sites cancéreux solides et pour tous les cancers solides dans leur ensemble [P1, P10, P48, T1] (voir également la figure X dans la section II ci-dessous), et dans une variété d'autres groupes (par exemple les patients en radiothérapie) [L51, L52]. La variation des BME selon l'âge à l'exposition est généralement inverse. Pour un âge constant atteint, le BME pour les cancers solides ou la mortalité par cancer solide augmente avec l'âge à l'exposition, comme on le voit dans la LSS [P10, P48] (voir aussi figure X).

86. Dans le cas de la leucémie, les taux de réponse érythémateuse diminuent généralement avec l'âge à l'exposition [L51, U2]. En particulier, ce profil de risque est observé dans les données de la LSS pour l'incidence et la mortalité des cancers solides [P1, P4, P10], ainsi que dans une variété d'autres groupes (p. ex. patients en radiothérapie) [L51, L52, U2]. La variation des BME en fonction de l'âge à l'exposition est généralement inversée. Le BME augmente avec l'âge à l'exposition, que ce soit pour l'âge constant atteint ou le temps constant depuis l'exposition, dans les ensembles de données sur l'incidence et la mortalité de l'ESL [P4, P10]. Les modèles de variation du risque selon les sous-types de leucémie ne sont pas bien compris, en partie à cause d'un manque de puissance statistique. Dans une analyse combinée de trois cohortes - la cohorte LSS (à l'aide des données sur l'incidence) [P4], les patients du Royaume-Uni atteints de spondylarthrite ankylosante [W2] et un groupe de femmes traitées

pour le cancer du col de l'utérus [B5] - différents modèles de variation du risque ont été observés pour les trois principaux sous-types radiogènes [L31]. Dans le cas de la leucémie myéloïde aiguë (LMA) et de la leucémie myéloïde chronique (LMC), le taux de réponse érythrocytaire a été décrit par des puissances négatives des années écoulées depuis l'exposition (-0,9 et -2,7, respectivement), ce qui n'implique aucune variation supplémentaire avec l'âge à l'exposition. Cependant, dans le cas de la leucémie lymphoblastique aiguë (LAL), l'ERR a été décrit par un pouvoir négatif (-6,3) d'âge atteint, ce qui implique une réduction du risque avec l'augmentation de l'âge à l'exposition [L31].

87. Dans une certaine mesure, ces questions sont liées à la « période de latence ». Il peut s'agir de la période minimale qui suit l'exposition après laquelle un risque excessif est détectable, mais qui est souvent considérée comme la période minimale suivant l'exposition après laquelle un risque excessif statistiquement significatif est détecté. En tant que telle, elle dépendra évidemment de l'ampleur de la dose administrée et d'autres facteurs, par exemple l'ampleur du taux de réponse érythémateuse et le taux de cancer sous-jacent. Pour cette raison, la période de latence peut ne pas être une quantité très utile. Cela étant, certains groupes exposés aux rayonnements dus à l'accident de Tchernobyl [K52] et d'autres cohortes (exposées médicalement) [L98] fournissent des preuves de périodes de latence plus courtes lorsque les expositions sont plus élevées. La surmortalité par cancer solide est statistiquement significative pour la cohorte des SLD déjà dans la période de 5 à 10 ans suivant l'exposition [P10]. Par exemple, pour la période de 1950 à 1952, le TCE par unité de dose au côlon (avec 35 % d'erreurs de TGS), calculé à l'aide d'un modèle de RR linéaire stratifié, est de 0,41 (IC à 90 % : -0,01, 0,99) Sv^{-1} ; pour la période 1950-1955, le TCE est de 0,38 (IC 90% : 0,07, 0,75) Sv^{-1} ; et pour la période 1950-1960, le TCE est de 0,24 (IC 90% : 0,05, 0,45) Sv^{-1}. En d'autres termes, il y a des preuves d'un risque excessif dans les 10 ans suivant l'exposition et une suggestion d'un risque excessif (c.-à-d. pas tout à fait statistiquement significatif) dans les 7 ans. Un excès de cancer de la thyroïde environ 5 ans après l'accident de Tchernobyl a été observé chez les habitants des zones fortement contaminées de l'Ukraine [S90]. Étant donné que les doses thyroïdiennes dues à l'accident de Tchernobyl étaient en moyenne de 1 Gy ou plus pour certains groupes (par exemple les personnes évacuées en 1986 au Bélarus et en Ukraine [C50, U2]) par rapport aux doses beaucoup plus faibles (par exemple environ 0,2 Sv) dans le LSS [P48], l'écart apparent dans la période de latence est facilement expliqué. Les périodes de latence beaucoup plus longues que 10 ans ne concordent pas statistiquement avec les données sur le cancer du sein de la LSS [L78]. Dans le cas des cancers solides, un risque excessif est manifeste entre 5 et 10 ans après l'exposition dans un certain nombre de groupes irradiés à des fins thérapeutiques [L51, W8]. Cependant, BEIR VII [C37] présente des données provenant de diverses études qui indiquent des périodes de latence plus courtes pour les cancers solides, et il suppose une période de latence de 5 ans pour les cancers solides lors de l'estimation des risques de cancer pour la population des États-Unis.

88. Des risques de leucémie excessifs dans les 5 ans suivant l'exposition ont été observés dans la cohorte de spondylarthrite ankylosante au Royaume-Uni [D53], et il y a des suggestions de risques de leucémie excessifs à Hiroshima et Nagasaki dans les 5 ans suivant les bombardements, bien que basées sur un échantillon de ville ouverte qui inclut certaines personnes ne résidant pas dans les villes au moment des bombardements et sans estimation de dose [F18].

89. Pour les personnes exposées pendant l'enfance, il est prouvé que les ERR de cancer solide peuvent éventuellement diminuer avec le temps après l'exposition [L16, L53, L90], bien que cela n'ait pas été observé dans tous ces groupes [S7]. Chez les personnes exposées à l'âge adulte, les risques sont plus ou moins constants au fil du temps [L51], bien que des exceptions aient encore été observées [W8]. Comme on le verra plus loin (dans le tableau 45), les modèles RR généralisés optimaux pour les cancers solides, ajustés aux dernières données de mortalité de l'ESL [P10], supposent que - en fonction de la dose, D, de l'âge à l'exposition, e, et des années depuis l'exposition, t - le RER = *<D · D · t1.0 ▲ [t + e]-2.6], ou que le RER = (J + · D2) · t1.0 · [t + e]-2.6. augmente jusqu'à environ 0,6 · e ans après l'exposition, après quoi elle diminue.* En particulier, cela signifie que le RR diminue plus rapidement chez les sujets exposés pendant l'enfance que chez les sujets exposés à l'âge adulte, ce qui concorde avec les observations de l'ESL et les études d'autres groupes irradiés.

90. Les BME pour le cancer solide montrent généralement une augmentation marquée au fil du temps pour tous les âges à l'exposition. Par exemple, cette tendance est observée dans les dernières données sur la mortalité par SLS [P10] (voir tableau
45 et figure X), ainsi que pour de nombreux sites cancéreux solides dans les données d'incidence [P48] (voir tableaux 47-58). Comme le montre le tableau 45, les modèles optimaux de BME généralisé pour les cancers solides, ajustés aux dernières données de mortalité de l'ESL [P10], supposent que - en fonction de la dose, D, âge à l'exposition, e, et années depuis l'exposition, t - le BME = *D · D · t 0,7 ▲ [t + e]2,4, ou que le BME = (J + · D2) · t 0,7 · [t + e]2,3.*

91. Les taux de réponse érythémateuse pour la leucémie atteignent généralement un sommet très peu de temps après l'exposition, ce qui correspond à la courte période de latence pour ce cancer, puis diminuent avec le temps qui suit l'exposition. Cette tendance est observée dans les données sur l'incidence et la mortalité du LSS [L29, P4, P10], dans les données sur la mortalité due à la spondylarthrite ankyosante au Royaume-Uni [W2], dans l'étude cas-témoins internationale du cancer du col de l'utérus [B5] et dans divers autres groupes (généralement des patients en radiothérapie) [L51, L52, U2]. Les modèles de variation du risque au fil du temps par sous-type de leucémie ne sont pas si bien compris, en partie à cause d'un manque de puissance statistique. L'analyse combinée des trois cohortes (LSS, Royaume-Uni, spondylarthrite ankylosante et cancer du col de l'utérus international) discutées ci-dessus a documenté différents modèles de variation du risque au fil du temps pour les trois principaux sous-types radiogènes (LMA, LMC et LLA) [L31]. Dans le cas de la LMA et de la LMC, l'ERR a été décrit par un pouvoir négatif des années depuis l'exposition, avec un exposant plus fortement négatif (-2,7) pour la LMC que pour la LMA (-0,9). Pour la LAL, le taux d'erreur a été décrit par un pouvoir négatif (-6,3) d'âge atteint, ce qui implique une réduction très marquée du risque avec l'augmentation du temps après l'exposition [L31]. Comme le montre le tableau 46, les modèles de RR généralisé optimal pour la leucémie, ajustés aux dernières données de mortalité de l'ESL [P10], sont ceux qui supposent que - en fonction de la dose, *D*, âge à l'exposition, *e*, et années après l'exposition, *t* - le *RER* =
· D^{2} · [t + e]-1.6, ou que le ERR = (▲ · *D* +⁻ · *D2 · [t + e]-1.6. Cela implique dans les deux cas que le ERR diminue avec le temps après exposition.* En interprétant cela, il convient de noter que les 5,1 premières années de suivi sont

manquant dans l'ensemble de données du LSS [P4, P10], de sorte que l'augmentation rapide précoce du taux de leucémie érythrocytaire est probablement manquante.

92. Le profil de variation du BME de la leucémie est semblable sur le plan du genre, avec une diminution prononcée du BME avec l'augmentation du temps après l'exposition. Cette tendance est observée dans les données sur l'incidence et la mortalité [P4, P10] du LSS, au moins pour tous les sous-types de leucémie réunis. Les modèles de variation du BME dans le temps selon le sous-type de leucémie sont plus complexes. Dans les données sur l'incidence des SLA, il y a des indications que le BME pour la LMA augmente avec le temps dans le groupe ayant le plus âgé (>40) âge à l'exposition, bien que le BME diminue avec le temps dans les groupes ayant de plus jeunes âges à l'exposition [P4]. Comme le montre le tableau 46, les modèles optimaux de BME généralisé pour la leucémie, ajustés aux dernières données de mortalité de l'ESL [P10], supposent que - en fonction de la dose, du D et des années écoulées depuis l'exposition, t - le BME = <J· *D2 ▲ t* $^{-0,7,}$ ou que le *BME = (J+ · D2) · t -0,6). Les années de suivi dans l'ensemble de données de l'ESL [P4, P10] doivent être notées.*

II. ÉTUDES NOUVELLES OU MISES À JOUR

A. Les survivants des bombardements atomiques au Japon (LSS)

93. Depuis la publication du rapport UNSCEAR 2000, la solide expérience de la mortalité par cancer de la LSS a été mise à jour de 10 années supplémentaires, jusqu'à la fin de l'an 2000. Il y a eu deux rapports importants sur la mortalité due aux SLA, le premier faisant le point sur le suivi jusqu'à la fin de 1997 [P9] et le second faisant le suivi jusqu'en 2000 [P10]. Le premier rapport décrivait une augmentation du nombre de décès dus à des cancers solides (dans le groupe ayant une dose de kerma protégée de
4 Gy) de 8 040 en 1990 à 9 335 en 1997, soit une augmentation de 16 % [P9]. Le deuxième rapport décrivait une augmentation du nombre de décès dus à des cancers solides à 10 127 en l'an 2000, soit une augmentation supplémentaire de 8 % par rapport au suivi précédent [P10].

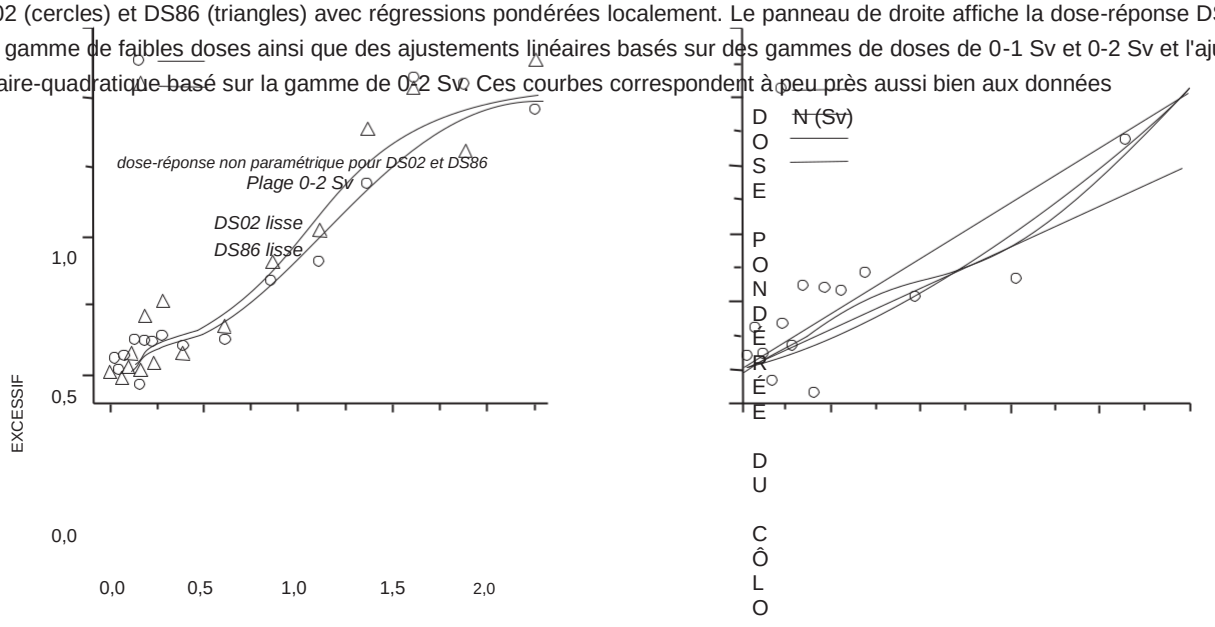
94. Le principal changement apporté dans le dernier rapport sur la mortalité par LSS [P10] est l'utilisation du nouvel ensemble d'estimations de dose pour les survivants des bombardements atomiques, la dosimétrie DS02 [R12]. Cela diffère légèrement du système DS86, pour les doses de neutrons et de gamma, généralement de pas plus de 20% dans la plage allant jusqu'à 1500 m des deux hypocentres, où les survivants ont reçu les doses les plus élevées [C13, R12]. Les analyses des données de l'ESL sur la mortalité due au cancer solide et à la leucémie à l'aide de la nouvelle dosimétrie indiquent que les estimations du risque de cancer pourraient chuter d'environ 8 %, sans qu'il y ait d'apprécia-

Changement de la forme de la courbe dose-réponse ou des profils d'âge et de temps du risque excessif [P10]. Quelques faits saillants du rapport peuvent être résumés en quelques chiffres choisis à partir de celui-ci. Sur le total de 10 127 décès dus à des cancers solides dans la cohorte (en considérant tous les survivants, y compris ceux ayant une dose de kerma blindé supérieure à 4 Gy), environ 5 % (479) seraient attribuables à l'exposition aux rayonnements [P10].

95. Le risque excédentaire de cancer solide semble être linéaire en dose, même dans la gamme de doses de 0 à 150 mSv. La figure IX illustre les données dose-réponse pour l'ERR, donnant la pente dose-réponse linéaire la mieux adaptée et montrant un ajustement dose-réponse non paramétrique lissé aux points de données ainsi que les limites d'erreur sur la courbe non paramétrique. Etant donné que les limites de confiance supérieure et inférieure autour de la courbe lissée sont tracées avec une erreur standard, la plupart des points et la ligne de régression ajustée seraient dans les limites de 95% (ce qui serait environ deux fois la largeur). Il n'y a donc aucune indication de courbure vers le haut en dessous
0.5 Gy. La dose-réponse semble être légèrement plus forte jusqu'à 0,2 Gy, comme décrit précédemment par Pierce et al. [P1]. Ils ont fait remarquer qu'il pourrait y avoir un biais différentiel dans l'évaluation de la mortalité chez les survivants ayant reçu une faible dose comparativement aux survivants ayant reçu une dose plus élevée, ce qui expliquerait cette courbure vers le bas de la réponse à la dose dans cette région.

Figure IX. Fonction dose-réponse solide du cancer (tirée de Preston et al. [P10])

Le panneau de gauche présente les estimations du taux de récupération d'énergie propre à chaque catégorie de dose, fondées sur DS02 (cercles) et DS86 (triangles) avec régressions pondérées localement. Le panneau de droite affiche la dose-réponse DS02 pour une gamme de faibles doses ainsi que des ajustements linéaires basés sur des gammes de doses de 0-1 Sv et 0-2 Sv et l'ajustement linéaire-quadratique basé sur la gamme de 0-2 Sv. Ces courbes correspondent à peu près aussi bien aux données



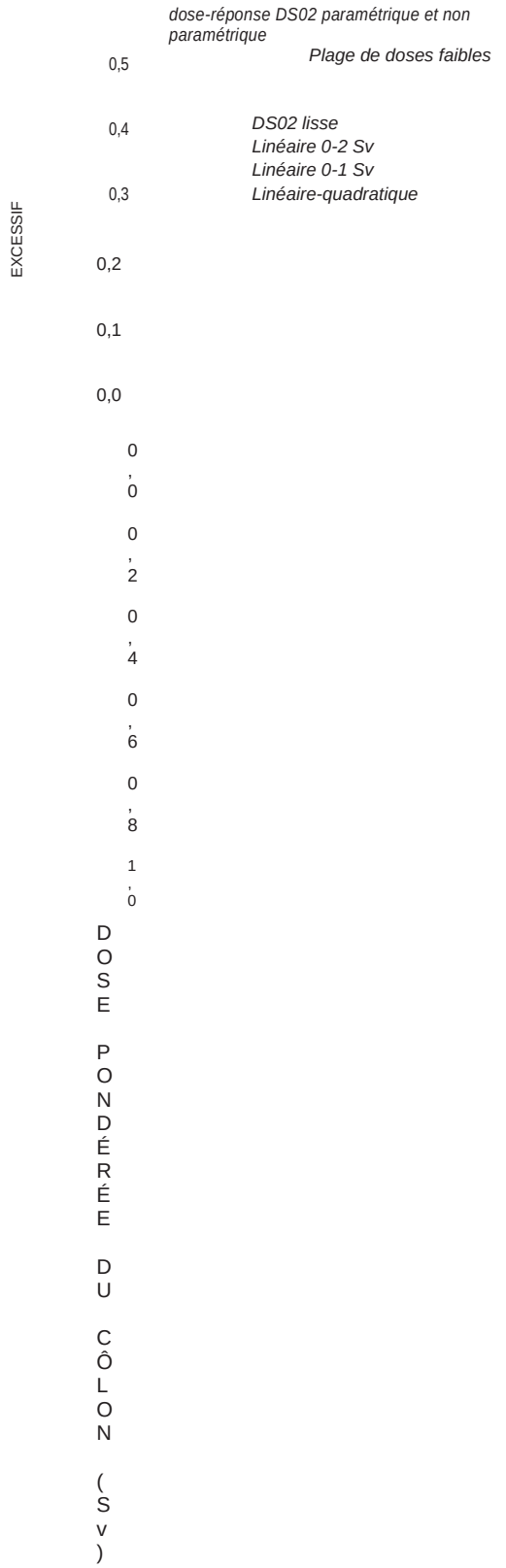
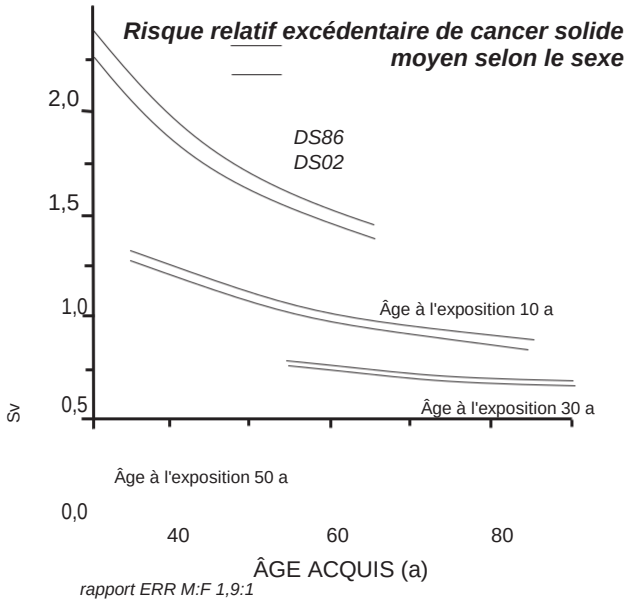
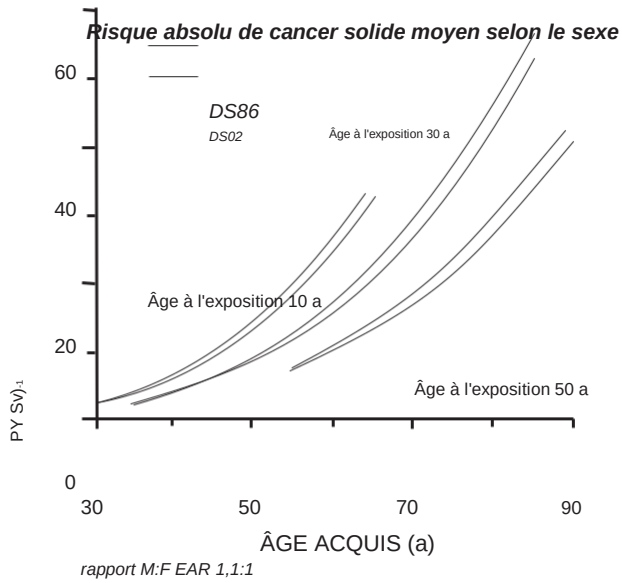

dose-réponse DS02 paramétrique et non paramétrique
Plage de doses faibles
DS02 lisse
Linéaire 0-2 Sv
Linéaire 0-1 Sv
Linéaire-quadratique
EXCESSIF
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
0,0
0,2
0,4
0,6
0,8
1,0
DOSE PONDÉRÉE DU CÔLON (Sv)

Figure X. Principales descriptions du risque excédentaire de cancer solide (reproduites de Preston et al. [P10])

Le panneau de gauche présente des estimations ajustées du taux d'erreur moyen selon le sexe, à l'aide des doses DS86 (en pointillés) et DS02 (en traits pleins), pour les sujets de 10, 30 et 50 ans exposés. Le tableau de droite présente les estimations ajustées des BME pour les mêmes groupes de doses





96. Le suivi prolongé continue de confirmer que le taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire est modifié à la fois par l'âge à l'exposition et (plus faiblement) par l'âge atteint (c.-à-d. l'âge à l'observation). La figure X montre la tendance marquée à la baisse du taux de réponse érythrocytaire pour le cancer solide avec l'augmentation de l'âge à l'exposition ; ceci est très significatif statistiquement ($p < 0,001$) (voir annexe D, tableau D1). Après ajustement pour l'âge à l'exposition, il existe des preuves à des niveaux limites de signification statistique pour un déclin dans l'ERR cancéreux solide avec l'âge atteint croissant ($p = 0,04$) (tableau D1). Toutefois, si des modèles de BME sont adaptés à la place, le BME par dose unitaire augmente avec l'âge atteint et avec l'âge à l'exposition, ces deux effets étant très significatifs sur le plan statistique ($p < 0,001$ et $p = 0,002$, respectivement) (tableau D1). Toutefois, après ajustement du BME en fonction de l'âge atteint, le BME diminue avec l'augmentation de l'âge à l'exposition, comme le montre la figure X. Pour les personnes exposées avant l'âge de 20 ans, le nombre estimé de décès liés aux rayonnements a approximativement doublé au cours de chacune des trois dernières décennies. Les estimations du REE et du BME sont plus élevées chez les femmes que chez les hommes, et cette différence est statistiquement significative ($p < 0,001$) (tableau D1). En ce qui concerne le BME, sans ajustement pour tenir compte du temps écoulé depuis l'exposition et de l'âge, il existe également des signes d'une différence dans le BME entre les sexes ($p = 0,003$) (tableau D1). Cependant, après ajustement pour tenir compte du temps écoulé depuis l'exposition et l'âge atteint, la différence entre les estimations du BME selon le sexe n'est plus statistiquement significative ($p > 0,5$). Cela donne à penser que l'estimation la plus élevée du taux de risque de cancer chez les femmes pourrait se produire parce que les taux de cancer sous-jacents au Japon sont plus faibles chez les femmes que chez les hommes.

97. À l'heure actuelle, l'analyse de la mortalité par cancer à l'aide des estimations de la dose de DS02 a été effectuée uniquement pour les cancers solides et la leucémie [P10]. Une évaluation plus détaillée des effets sur le cancer a été effectuée lors du suivi précédent,

en utilisant les estimations de dose de DS86 [P9]. La figure XI présente les meilleures estimations du taux de récupération des tumeurs solides pour un certain nombre de sites tumoraux solides tirées de ce rapport antérieur [P9]. Les valeurs numériques correspondant à ces estimations et leurs intervalles de confiance sont donnés dans les tableaux respectifs de la présente annexe pour ces sites tumoraux. Il est à noter que les analyses ont montré que les estimations du risque pour presque tous les types de tumeurs étaient généralement compatibles avec l'estimation pour les cancers solides dans leur ensemble, à savoir un ERR de 0,47 (IC à 90% : 0,37, 0,57) Sv^{-1}. Les ERR pour le cancer du sein et le cancer du poumon ont des valeurs un peu plus élevées, tandis que les ERR pour les cancers de l'utérus et du pancréas ont des valeurs plus faibles, comme le montre la figure XI [P9]. Néanmoins, la variation des ERR entre les 14 sites cancéreux solides décrits est statistiquement significative (1_3^2 = 28,8, p = 0,01). La contribution la plus importante à la statistique d'hétérogénéité *inférieure à* ^{2} provient du cancer de l'utérus (6,0) suivi du cancer du pancréas (4,6).

98. Les données solides sur l'incidence du cancer ont récemment été réanalysées à l'aide de la dosimétrie DS02 [P48]. Cela prolonge le suivi jusqu'en 1998 par rapport au suivi précédent de 1994 de ces données [P12], ce qui a donné un total de 18 645 cas, dont 13 454 chez des personnes se trouvant à moins de 10 km des hypocentres respectifs au moment de l'attentat à la bombe, pour lesquelles les doses ont été estimées à l'aide de la méthode d'évaluation de la dose DS02. (Il convient de noter que ces chiffres diffèrent de ceux donnés au tableau 19 parce que les survivants ayant reçu des doses inférieures à 0,005 Sv sont omis de tous les tableaux 19 à 44.) Par comparaison, le suivi précédent a porté sur 11 455 cas chez des personnes se trouvant dans la plage de 10 km [P12]. La section IV de la présente annexe présente des évaluations des risques de cancer pour diverses populations à l'aide de modèles de risque dérivés de ces derniers ensembles de données sur la mortalité et l'incidence [P10, P48].

B. étude Mayak

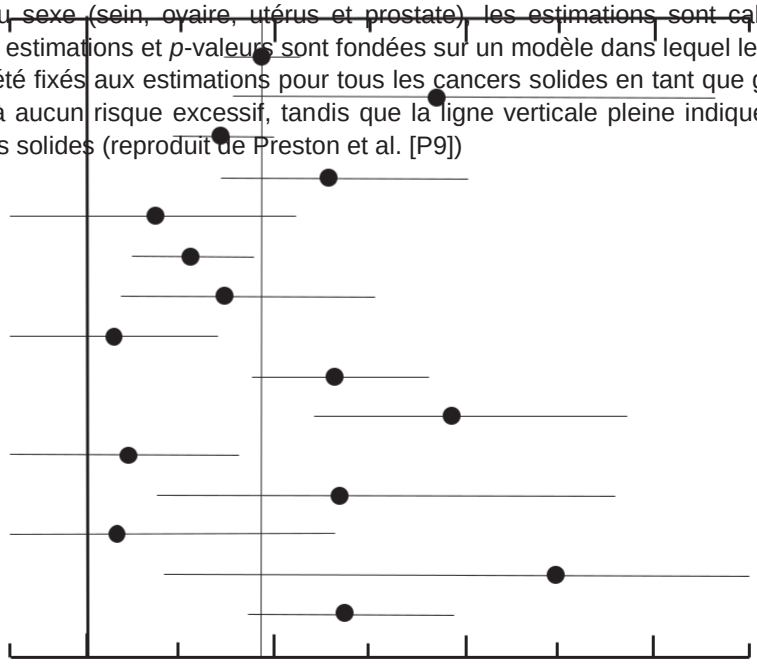
99. De nouveaux rapports importants sont disponibles sur les risques de cancer du poumon et du foie pour les travailleurs du complexe nucléaire de Mayak en relation avec l'exposition au rayonnement externe et au plutonium, et ces rapports sont discutés dans les sections ci-dessous pour les sites d'organes respectifs [G2, G12]. La recherche est particulièrement importante en ce sens qu'il s'agit de la seule étude qui compte un nombre suffisant de personnes ayant une exposition au plutonium modérée à élevée pour fournir des renseignements sur les effets de l'exposition au plutonium sur la santé. La dosimétrie est en cours d'amélioration [K23, K24, R2], et la première évaluation globale des effets du cancer est apparue [S28], bien que seulement en relation avec la dose externe. Les doses internes ont été calculées pour seulement quelques organes. Shilnikova et al. [S28] ont étudié la mortalité par cancer parmi les quelque 21 500 personnes qui ont travaillé au complexe nucléaire de Mayak entre 1948 et 1972. Il s'agissait notamment des travailleurs du complexe nucléaire (4 396 travailleurs), de l'usine de radiochimie (7 892 travailleurs), de l'usine de production de plutonium (6 545 travailleurs) et de deux usines auxiliaires (2 724 travailleurs), de l'usine de traitement des eaux et de l'usine de réparation mécanique. Les deux derniers groupes avaient une exposition aux rayonnements relativement faible. La dose externe cumulée moyenne chez les sujets ayant fait l'objet d'une surveillance pour l'exposition externe au rayonnement était de 0,8 Gy. Environ 24 % de la cohorte étaient des femmes, et leur dose cumulative moyenne était semblable à celle des hommes. Les travailleurs des installations de production de produits radiochimiques et de plutonium risquaient d'être exposés à des doses internes importantes par inhalation d'aérosols de plutonium (^{239}Pu) et par rayonnement gamma externe. Environ le tiers des personnes potentiellement exposées au plutonium ont été surveillées pour l'exposition au plutonium. Parmi les personnes surveillées, la charge corporelle moyenne était de 2,1 kBq, ce qui est considérablement plus élevé que les charges corporelles dans d'autres séries de travailleurs au Royaume-Uni ou aux États-Unis.

100. Le suivi jusqu'en 1997 des travailleurs a été de bonne qualité : seulement 10 % de l'ensemble du groupe ont été perdus du suivi, et la cause du décès est documentée pour 97 % des personnes décédées. Les ouvriers ont été suivis pendant une moyenne d'environ 40 ans. Il y a eu 7 067 décès en tout, dont 1 730 dus à des cancers solides et 77 dus à la leucémie (66 à l'exclusion de la leucémie lymphocytaire chronique). Le plus grand nombre de décès par cancer était attribuable au cancer du poumon (569) et de l'estomac (308). Parmi les décès dus aux cancers solides, on compte 668 décès par cancer du poumon dans les organes de dépôt primaire de plutonium (569 cancers du poumon, 67 cancers du foie et 32 cancers du squelette).

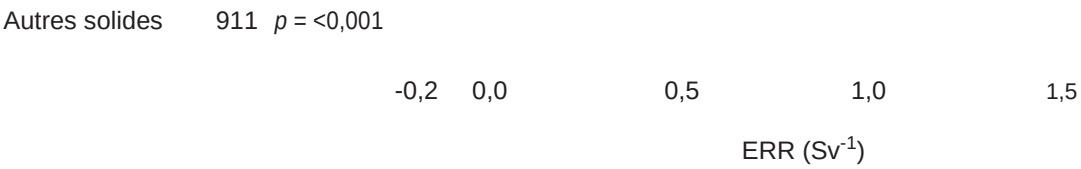
101. Les analyses dose-réponse pour le rayonnement gamma externe ont tenu compte de l'exposition au plutonium, en utilisant des valeurs mesurées lorsqu'elles étaient disponibles ou un score ordonné

Figure XI. Estimations de l'ERR du cancer solide spécifique au site avec un IC à 90 % et des valeurs de *p* unilatérales pour tester l'hypothèse d'une dose-réponse

À l'exception des cancers spécifiques au sexe (sein, ovaire, utérus et prostate), les estimations sont calculées en moyenne pour les deux sexes. Toutes les estimations et *p*-valeurs sont fondées sur un modèle dans lequel les effets de l'âge à l'exposition et de l'âge atteint ont été fixés aux estimations pour tous les cancers solides en tant que groupe. La ligne verticale pointillée à 0 correspond à aucun risque excessif, tandis que la ligne verticale pleine indique le risque moyen selon le sexe pour tous les cancers solides (reproduit de Preston et al. [P9])



	Décès	valeur *p*
Tous les cancers solides	9 335	*p* = <0,001
Oesophage	291	*p* = <0,001
Estomac	2 867	*p* = <0,001
Côlon	478	*p* = <0,001
Rectum	370	*p* = 0,14
Foie	1 236	*p* = <0,001
Vessie biliaire	328	*p* = 0,007
Pancréas	407	*p* = 0,29
Poumon	1 264	*p* = <0,001
Poitrine	275	*p* = <0,001
Utérus	518	*p* = 0,20
Ovaire	136	*p* = 0,004
Prostate	104	*p* = 0,42
Vessie	150	*p* = 0,02


Autres solides
911
p = <0,001
-0,2
0,0
0,5
1,0
1,5
ERR (Sv-1)

évaluer le potentiel d'exposition au plutonium lorsque les mesures n'étaient pas disponibles. Dans le cas des cancers solides totaux, l'ERR estimé pour l'exposition externe (ajusté pour l'exposition au plutonium) était de 0,15 (IC à 90 % : 0,09, 0,20) Gy^{-1}. Cependant, il a montré un ralentissement aux doses plus élevées (courbe ascendante concave). L'addition d'une composante quadratique à l'ajustement a produit une estimation pour la composante linéaire du ERR de 0,30 (IC à 90% : 0,18, 0,43) Gy^{-1}, deux fois l'estimation linéaire simple de 0,15 (IC à 90% : 0,09, 0,20) Gy^{-1} [S28].

102. Même après ajustement pour l'exposition au plutonium, l'estimation du risque gamma externe pour les cancers du poumon, du foie et du squelette combinés était supérieure à celle pour les autres cancers. Cela peut être dû au fait que les dépôts de plutonium n'ont pu être ajustés que partiellement en utilisant la méthode d'exposition de substitution. Les estimations linéaires du taux d'erreur étaient de 0,30 (IC à 90% : 0,18, 0,46) Gy^{-1} pour les cancers du poumon, du foie et du squelette, et 0,08 (IC à 90% : 0,03, 0,14) Gy^{-1} pour les autres cancers solides. Pour les deux groupes de cancers, on a suggéré une courbure ascendante concave, de sorte que les termes linéaires dans les modèles linéaires-quadratiques de la réponse à la dose étaient environ deux fois plus élevés que dans les modèles linéaires simples [S28]. Une évaluation des modificateurs de l'effet sur le risque de radiation n'a montré aucune différence selon l'âge ou le temps depuis l'exposition, mais a montré une diminution significative du risque avec l'âge plus avancé à l'embauche. Les données limitées dont on dispose donnent à penser que le tabagisme n'a pas été un facteur déterminant majeur de l'effet du rayonnement dans cette étude.

103. On a observé une surmortalité d'environ 40 % pour la leucémie, à l'exclusion de la LLC. L'ERR estimé était de 0,99 (IC 90% : 0,45, 2,12) Gy^{-1}. On a suggéré une courbure vers le haut de la caverne, mais elle n'était pas statistiquement significative (p = 0,1). Il y a eu un fort effet temporel, de sorte que le risque associé aux doses reçues au cours des 3 à 5 dernières années a été observé plus de 10 fois supérieur à celui associé aux doses reçues plus de 5 ans auparavant.

104. Les estimations des risques sont légèrement inférieures à celles de la cohorte des SLA, mais les auteurs ont averti que toute comparaison devrait être considérée comme provisoire compte tenu des incertitudes dosimétriques pour la cohorte Mayak. Les doses pulmonaires dues au plutonium sont extrêmement élevées pour cette cohorte, si élevées que dans certains cas des fibroses se sont développées. Il semble que les sujets recevant des doses plus élevées aient été plus souvent autopsiés que ceux recevant des doses plus faibles ; par conséquent, ce groupe a peut-être mieux cerné les causes de décès. Compte tenu de ces facteurs, il est difficile, à l'heure actuelle, de comparer les résultats de cette étude avec d'autres.

C. étude de Techa River

105. Les procédures de dosimétrie et d'épidémiologie sont améliorées pour l'étude des personnes exposées aux effluents de la rivière Techa dans la Fédération de Russie [D8, D22, K5, K6]. Les doses internes ont été estimées à partir d'échantillons d'autopsie prélevés à partir de 1951 (c'est-à-dire à partir d'une période très proche de la période d'exposition maximale au début des années 1950), à partir de

des mesures de bêta in vivo dans les dents à partir de 1959, et à partir d'un grand nombre de mesures de comptage du corps entier (WBC) de ^{90}Sr basées sur le bremsstrahlung à partir de la désintégration de ^{90}Y [D22]. Environ la moitié de la cohorte originale de la rivière Techa a de telles mesures individuelles [D22]. Les doses internes pour cette cohorte ont été estimées en ajustant les apports en ^{90}Sr pour un village de référence (Muslyumova) en fonction de la charge corporelle squelettique moyenne de ^{90}Sr estimée par le CBE dans d'autres localités, et de la même façon pour d'autres radionucléides à plus courte durée de vie, ce qui donne des estimations de doses internes fondamentalement spécifiques à l'âge au niveau du village. Les doses externes ont été calculées à partir de mesures effectuées près du rivage et dans des villages individuels, et à partir d'estimations du transport de radionucléides à partir du site de rejet [D22]. Les estimations des doses moyennes annuelles à l'échelle du village ont été calculées à partir de détails sur la distribution des distances des maisons par rapport à la ligne de rivage dans chaque village. Les estimations de dose pour les membres de la cohorte ont été individualisées en tenant compte de facteurs tels que leurs antécédents de résidence, la durée du suivi et l'âge. Un système de dosimétrie mis à jour, TRDS-2000 [D22], a été mis au point il y a plusieurs années. Les doses internes de ^{90}Sr, qui représentent la majeure partie de la dose reçue par cette cohorte dans la moelle osseuse rouge, ne changent pas de façon marquée à l'aide du système de dosimétrie TRDS-2000 [D22, K6]. Il y a beaucoup plus de changements dans les estimations de la dose externe, qui sont généralement plus faibles à l'aide de la TRDS-2000 [D22]. Bien que certaines questions aient été soulevées au sujet de la composante dose externe de la SRDT-2000 [J5, M22], les estimations de dose ont été validées au niveau du village à l'aide de mesures physiques sur les briques [J5]. Un examen récent du système [B66] a laissé entendre que la méthodologie de base était valable, bien que les examinateurs aient indiqué que les valeurs des estimations des risques à l'aide du système devraient être considérées comme préliminaires.

106. Les premiers rapports sur les effets de la TRDS-2000 sur la santé sont apparus [K49, K50, O2], et les estimations préliminaires des risques fournissent des preuves d'une augmentation des risques de cancer solide et de leucémie à la suite d'expositions prolongées à de faibles doses. Toutefois, il est probable que les estimations du risque de cette cohorte soient modifiées en raison du fait que, comme il est indiqué ci-dessus, les estimations de la dose sont fondées sur l'apport moyen de radionucléides au niveau du village et sur les estimations de l'exposition externe. Bien que les doses individuelles authentiques soient clairement préférées, l'utilisation des estimations de dose individualisées entraîne probablement des erreurs de Berkson. En général, les erreurs de Berkson entraînent peu ou pas de biais dans les estimations dose-réponse, mais entraînent plutôt une réduction du pouvoir statistique de détecter un effet s'il existe.

107. Les profils de variation du risque de cancer solide dans cette cohorte sont inhabituels, avec des indications que le taux de réponse érythrocytaire augmente à la fois avec l'âge à la première exposition (*p* bilatéral = 0,08) et avec l'âge atteint (*p bilatéral* = 0,03) [K50]. Ces tendances ne sont pas observées pour la leucémie, bien qu'il y ait une suggestion d'une augmentation du taux de réponse érythrocytaire avec l'augmentation de l'âge à la première exposition (*p* bilatéral = 0,10). Ces tendances sont l'inverse de ce qui est observé dans les données sur la mortalité par cancer pour les survivants des bombardements atomiques [P9, P10] et dans de nombreux autres groupes exposés aux radiations [U2]. Les efforts actuellement

La façon de fournir des estimations de dose de plus en plus individualisées et d'améliorer la détermination de la mortalité et de la morbidité devrait rendre cette cohorte plus informative au sujet des risques de cancer à faibles doses.

108. Une étude cas-témoins emboîtée du risque de leucémie a été réalisée à l'aide des données sur l'incidence de cette cohorte, fondées sur l'ancien système de dosimétrie TRDS96 [O13]. Il y a un nombre un peu plus élevé de cas (83) que dans les données récentes sur la mortalité [K50] (49 non-CLL, 12 CLL), bien que seulement
50 de ces cas sont de type cellulaire connu, et 20 d'entre eux 50 cas sont CLL. Les résultats ont confirmé une augmentation du risque d'exposition interne et externe à la moelle osseuse rouge. Aucune augmentation du risque n'a été observée avec l'âge au moment de la libération maximale.

D. Site d'essais d'armes Semipalatinsk

109. À ce jour, un certain nombre de publications ont été publiées sur la dosimétrie [G4, S10] et le suivi sanitaire [G7, S9] dans les populations de l'Altaï (Fédération de Russie) et du Kazakhstan exposées aux retombées radioactives des essais d'armes nucléaires à Semipalatinsk, bien que seul le récent rapport de Bauer et al. [B58] évalue les effets sur la santé par rapport à la dose reçue. La cohorte comprend les habitants de 10 villages exposés près du site d'essai de Semipalatinsk (STS) et de six villages de comparaison situés à quelques centaines de kilomètres du site. Pour les groupes exposés et les groupes témoins, les personnes devaient être nées avant 1961 et avoir résidé en permanence dans l'un des villages. La reconstitution de la dose pour la sous-cohorte exposée est fondée sur les données de l'analyse de l'histogramme des concentrations de radionucléides dans les aliments et l'environnement et sur des modèles semi-empiriques d'accumulation et de métabolisme des radionucléides. Les doses dues à l'ingestion et à l'inhalation de radionucléides ont été estimées pour la thyroïde (due au ^{131}I), l'organisme entier (due au ^{137}Cs) et la moelle osseuse (due au ^{90}Sr). La plus grande partie de la dose interne était due au ^{131}I. Pour le groupe témoin, il n'a pas été possible d'obtenir des estimations de la dose propre à l'établissement, de sorte qu'une dose cumulative par habitant de 20 mSv due aux retombées a été attribuée à toutes les personnes. Même au sein du groupe exposé, les doses ont été estimées pour les sous-groupes en fonction de leur âge à l'exposition principale et à la colonisation, de sorte que, telle qu'elle est actuellement constituée, l'étude est fondamentalement une étude « écologique ». Les possibilités de biais dans de telles études sont bien connues [G13, P15]. L'étendue de la variation de la dose dans chaque colonie n'est pas claire, bien qu'il y ait certainement une variation substantielle (d'au moins trois ordres de grandeur), par exemple, de la dose thyroïdienne au fil du temps [G4]. Par conséquent, un « biais écologique » important ne peut être écarté.

110. Bauer et coll. présentent deux séries d'analyses : ceux internes aux 10 villages exposés, et ceux des villages exposés et des villages témoins [B58]. Les résultats sont semblables pour les deux ensembles, bien que les risques excessifs tendent à être plus élevés si la cohorte entière est utilisée plutôt que seulement le groupe exposé. En raison de lacunes dans la dosimétrie du groupe témoin, le Comité s'est concentré sur les résultats internes à

le groupe exposé. Bauer et coll. ont observé des risques élevés qui étaient statistiquement significatifs pour tous les cancers solides (ERR = 0,81 (IC à 95 % : 0,46, 1,33) Sv^{-1}), cancer de l'estomac (ERR = 0,95 (IC 95% : 0,17, 3,49) Sv^{-1}) et cancer du poumon (ERR = 1,76 (IC à 95% : 0,48, 8,83) Sv^{-1}) [B58]. L'ERR était statistiquement significativement augmenté avec l'âge à l'exposition (p < 0,0001). Ces tendances sont l'inverse de ce qui est observé dans les données sur la mortalité par cancer des survivants des bombardements atomiques [P9, P10] et de nombreux autres groupes exposés aux radiations [U2]. Combiné au taux de réponse global plus élevé pour les cancers solides dans cette cohorte par rapport à celui observé dans les données sur les survivants des bombardements atomiques, là encore l'inverse de ce qui pourrait être attendu après une exposition prolongée, cela suggère que le « biais écologique » peut être opéré de préférence dans les groupes avec des âges plus âgés à l'exposition.

E. Étude internationale des travailleurs

111. À la suite d'une analyse conjointe antérieure des données sur les travailleurs affectés à la radiothérapie dans des sites choisis dans trois pays [C3, I2], une étude internationale concertée plus vaste a été menée sur la base des effectifs de 15 pays travaillant dans l'une des 154 installations nucléaires, comptant 407 391 travailleurs surveillés pour des rayonnements photoniques externes (X et gamma) avec des dosimètres personnels [C41]. Cette étude, qui incluait la plupart des cohortes incluses dans l'étude antérieure sur trois pays [C3, I2], a attiré une attention considérable, y compris un éditorial substantiel de Wakeford [W37]. L'étude a exclu 190 677 travailleurs parce qu'ils n'avaient pas été employés dans une ou plusieurs des installations pendant au moins un an, ou parce qu'ils n'avaient pas été surveillés pour l'exposition externe, ou parce qu'ils avaient un potentiel d'exposition importante par des émetteurs internes ou des neutrons (représentant plus de 10 % de la dose efficace). L'étude a suivi la mortalité dans la cohorte et a accumulé 5,2 millions d'années-personnes de suivi. La dose efficace individuelle moyenne était de 19,4 mSv, 90 % des travailleurs recevant des doses cumulatives inférieures à 50 mSv et moins de 0,1 % des travailleurs recevant des doses supérieures à 500 mSv. Il y a eu 6 519 décès par cancer, sans compter la leucémie, et
196 de leucémie, à l'exclusion des LLC.

112. Cardis et coll. estiment que le taux de réponse érythrocytaire pour les cancers à l'exclusion de la leucémie est de 0,97 (IC à 95 % : 0,14, 1,97) Sv^{-1}, pour tous les cancers solides à 0,87 (IC à 95% : 0,03, 1,88) Sv^{-1} et pour la leucémie hors LLC à 1,93 (IC à 95% : <0, 8.47) Sv^{-1} [C41]. Comme l'indique le tableau 13, bien que la différence par rapport aux risques de cancer du sein dans un groupe comparable (hommes, âge à l'exposition de 20 à 60 ans) ne soit pas statistiquement significative, il y a des indications que les risques de cancer solides observés sont 4 fois plus élevés que ceux dans le cancer du sein. Comme l'a souligné Wakeford [W37], étant donné que les risques pour les travailleurs sont liés à l'exposition à de faibles doses, un DDREF de 2 pourrait être indiqué [I11] (voir la section I.J ci-dessus), de sorte que l'écart réel avec les risques de cancer à l'état solide de la LSS peut être d'environ un facteur de 8, mais avec des limites de confiance très larges. L'ERR pour le cancer solide est fortement

influencée par celle du cancer du poumon, 1,86 (IC à 95% : 0,26, 4,01) Sv^{-1}. Le TCE pour les cancers à l'exclusion de la leucémie, des cancers du poumon et de la plèvre est de 0,59 (IC à 95% : -0,29, 1,70) Sv^{-1} [C41]. Cependant, les cancers liés au tabagisme autres que le cancer du poumon présentent un ERR de 0,21 (IC à 95% : <0, 2.01) Sv^{-1}. Par rapport à cela, le taux de réponse immunitaire pour les maladies respiratoires non malignes est de 1,16 (IC à 95% : -0,53, 3,84) Sv^{-1} et celle associée à la bronchite obstructive chronique et à l'emphysème est de 2,12 (IC à 95% : -0,57, 7,46) Sv^{-1}, ces deux groupes de maladies liées au tabagisme. Comme l'indiquent Cardis et coll., « Ensemble, ces résultats indiquent qu'un effet confusionnel du tabagisme peut être en partie, mais pas entièrement, responsable du risque accru estimé de mortalité attribuable à tous les cancers autres que la leucémie » [C41]. Il est donc recommandé d'interpréter avec prudence les résultats de l'étude.

113. Comme l'a fait remarquer Wakeford [W37], les données canadiennes ont « une influence étonnamment grande sur le taux de réponse à l'urgence pour tous les cancers autres que la leucémie ». En effet, bien que les données canadiennes contribuent à 400 décès dus à des cancers autres que la leucémie (6 % du total des décès dus à cette cause), et malgré le fait que les travailleurs canadiens aient une dose efficace individuelle moyenne (19,5 mSv) qui est pratiquement la même que la cohorte entière (19,4 mSv), le retrait de la cohorte canadienne des résultats de l'estimation du taux de récupération du cancer solide produit une valeur de 0,58 (IC à 95 % : -0,22, 1,55) Sv^{-1}, soit une réduction de 40 % par rapport à la valeur estimée centrale globale. Cette estimation est encore plus grande que l'estimation correspondante des données du SVL, bien qu'elle ne soit plus statistiquement significative [C41]. Le fait que cette étude ait une si grande influence sur les résultats, compte tenu de la petite taille (en termes de nombre relatif de décès, de nombre d'années-personnes de suivi, de dose-personne (c'est-à-dire la somme de la dose cumulative par personne sur la cohorte) de la cohorte canadienne, semble refléter la faible précision des résultats des autres cohortes. La figure 2 de l'article [C41] montre que la cohorte canadienne a un ERR de cancer solide de > 6 Sv^{-1} avec une limite de confiance inférieure de 97,5 % de >2 Sv^{-1}. Une étude publiée précédemment sur les travailleurs canadiens du nucléaire [Z6] a donné une estimation de risque plus faible pour les cancers solides (ERR = 2,80 (IC à 95 % : -0,038, 7,13) Sv^{-1}), de signification statistique limite seulement (p = 0,054). Des analyses détaillées ont été effectuées afin de comprendre les différences apparentes dans les estimations des risques pour la cohorte canadienne des travailleurs du nucléaire entre Zablotska et al. [Z6] et l'étude de 15 pays [C41]. Ces analyses montrent que la différence est liée à l'exclusion des travailleurs d'Ontario Hydro des analyses des cancers solides dans la dernière étude, en raison du manque d'information sur le statut socio-économique (SSE) pour ce groupe de travailleurs. Plusieurs études sur les travailleurs sous irradiation (p. ex. [C3, M12]) ont montré que le risque de cancer solide et la dose de rayonnement en milieu de travail sont tous deux liés au SSE, et le SSE est donc un facteur de confusion. Toutes les autres différences entre les références [Z6] et [C41] dans les approches analytiques, les quantités dosimétriques et la définition des populations étudiées ont eu très peu d'impact sur les résultats [E12]. Dans le Fichier dosimétrique national du Canada, qui comprend un grand nombre d'autres employés (p. ex., des radiographes médicaux et dentaires) qui ne sont pas inclus dans l'étude de 15 pays, le RER pour les cancers autres que la leucémie

chez les hommes était également important, 2,5 (IC à 90% : 1,1, 4,2) Sv^{-1} [S8], comme c'était le cas pour la mortalité de tous les cancers chez les hommes, 3,0 (IC à 90% : 1.1, 4.9) Sv^{-1} [A8]. Cependant, bien que de nombreuses causes de décès autres que le cancer (y compris les maladies infectieuses et parasitaires et les accidents) aient été corrélées avec la dose dans les analyses du Fichier dosimétrique national canadien, ce qui laisse supposer la possibilité d'un biais dans la détermination de l'état vital, ce n'était pas le cas pour la composante canadienne de l'étude sur les travailleurs du nucléaire dans 15 pays [E12]. Dans la dernière étude, le TCE des travailleurs canadiens semble être exceptionnellement élevé et la limite de confiance inférieure ne tient pas compte de l'estimation combinée. L'examen des dossiers historiques des doses a soulevé des préoccupations possibles quant à l'exhaustivité des dossiers dans une installation canadienne (Énergie atomique du Canada limitée) qui pourrait avoir faussé le REE canadien. Cette question est en cours d'évaluation. Il convient de souligner que les estimations des risques tirées de l'étude de 15 pays comportent des incertitudes importantes. Par conséquent, il ne faut pas trop insister sur les écarts apparents avec les risques observés dans d'autres études, comme la LSS.

F. Technologues en radiologie médicale des États-Unis

114. La cohorte de 146 022 « technologues en radiologie » des États-Unis, dont 106 884 (73,2 %) sont des femmes, a été tirée de celles certifiées par l'American Registry of Radiologic Technologists (ARRT) entre 1926 et 1982 [M10, M31, S29]. Le statut vital à la fin de 1997 de 99,3 % des technologues a été établi et comprend 12 624 décès [M31]. Une étude de l'incidence du cancer fondée sur les personnes qui ont répondu à deux questionnaires au cours des périodes 1983-1989 et 1995-1998 (ou qui sont décédées entre la première et la deuxième enquête) a identifié 2 651 cas de cancer [S29] parmi la sous-cohorte de répondants de 90 305 personnes. Des reconstitutions de doses individuelles sont en cours, mais elles ne sont pas encore disponibles, de sorte que l'année d'entrée dans l'ARRT est utilisée comme substitut brut de la dose, puisque les niveaux d'exposition étaient considérablement plus élevés les années précédentes. Environ 1,6 % de la cohorte a été certifiée pour la première fois avant 1940, 3,9 % en 1940-1949, 13,1 % en 1950-1959, 28,1 % en 1960-1969, 48,3 % en 1970-1979 et 5,1 % en 1980 ou après [M31]. Environ la moitié d'entre eux avaient travaillé comme technologues en radiologie pendant 10 ans ou plus [M31, S29]. Comme dans la plupart des populations actives, les taux de mortalité par tous les cancers étaient plus faibles que prévu dans la population générale, pour les deux sexes [D3, M31]. Aucun type de cancer spécifique n'a montré un risque global excessif.

115. La mortalité attribuable à tous les cancers combinés et séparément du cancer du sein, du cancer du poumon et de la leucémie, à l'exclusion des LLC, a été examinée plus en détail chez les personnes qui avaient rempli le questionnaire initial, ce qui a permis de contrôler d'autres facteurs de risque de maladie [M31]. Les résultats ont montré que le nombre cumulatif d'années de travail en tant que technologue en radiologie n'était associé à aucun risque de ces catégories de cancer, et qu'il n'y avait aucune association entre l'année de la première certification en tant que technologue en radiologie et le cancer du poumon ou la leucémie, à l'exclusion de la LLC

[M31]. Les risques de mortalité de tous les cancers combinés ont affiché une augmentation modeste mais statistiquement significative (*p* bilatéral = 0,04) avec la première année civile employée, tout comme la mortalité par cancer du sein (*p bilatéral* = 0,002). De plus, le nombre d'années travaillées avant 1950, alors que l'exposition était probablement plus élevée, était associé positivement au risque de cancer du sein (*p* bilatéral = 0,018) et au risque de leucémie, à l'exclusion de la LLC (*p bilatéral* = 0,05) [M31].

116. Ces ensembles de données connexes soulèvent d'importantes préoccupations méthodologiques. L'année de la première entrée dans la profession (entrée dans l'ARRT) est largement confondue par l'année de naissance. On s'attendrait à des effets importants sur les cohortes de naissance, par exemple des effets associés à des changements dans les modèles de reproduction au cours de cette période, bien que certains de ces facteurs liés au mode de vie (âge au premier accouchement, âge à la ménopause, antécédents familiaux de cancer du sein) aient été ajustés dans l'étude sur la mortalité par cancer du sein [M10]. Comme il n'y a pas encore d'estimation de la dose de rayonnement pour cette cohorte, l'effet présumé du rayonnement est implicitement dérivé de comparaisons entre les personnes qui entrent dans l'ARRT avant 1940 et celles qui entrent plus tard, et il peut donc être difficile de le distinguer de l'effet de l'année de naissance. De plus, comme il y a relativement peu de personnes dans les groupes d'âge plus âgés parmi celles qui entrent dans la profession plus tard (par exemple après 1960), il y aura peu de chevauchement dans ces groupes d'âge plus âgés avec ceux qui entrent avant 1940, de sorte qu'il n'est pas possible d'ajuster l'âge en fonction de l'âge (par exemple en comparant les taux de cancer à des âges similaires dans les cohortes de naissance d'après 1960 par rapport à celles d'avant 1940). Les taux d'incidence du cancer ont été estimés à partir d'une combinaison de certificats de décès, de réponses aux questionnaires et de dossiers médicaux des médecins et des hôpitaux [S29]. Ces taux ont été comparés aux taux d'incidence de la population fondés sur la surveillance, l'épidémiologie et les résultats finaux (SEER). Comme ces taux d'incidence ont été calculés pour diverses régions métropolitaines qui ne reflètent peut-être pas la distribution géographique de la cohorte ARRT, mais qui, de toute façon, ont une évaluation beaucoup plus uniforme (et de meilleure qualité) des cas, il est possible que des biais soient introduits dans le calcul des taux d'incidence normalisés (RSI).

G. Radiologues et technologues chinois

117. Wang et al. [W3] ont mis à jour leur étude sur l'incidence du cancer chez les travailleurs de la radiographie médicale en Chine pour inclure les années 1950-1995. Un aspect important de la nouvelle mise à jour est que les doses de groupe sont maintenant disponibles, ce qui devrait permettre de calculer les estimations du risque, bien que celles-ci n'aient pas encore été prises en compte dans les analyses du risque de cancer [W3]. Le groupe d'étude comprenait 27 011 travailleurs en diagnostic médical, y compris des radiologues et des techniciens, employés entre 1950 et 1980 dans 24 provinces de Chine. Un groupe témoin était composé de 25 782 travailleurs d'autres spécialités médicales qui n'utilisaient pas d'appareil à rayons X dans leur travail. Quatre-vingt pour cent des travailleurs affectés aux rayons X et 69 % des témoins étaient des hommes. Soixante-dix pour cent des cancers diagnostiqués avaient une confirmation histologique ; la plupart des autres diagnostics ont été effectués par examen aux rayons X.

118. Puisqu'il n'y avait pas de monitoring systématique de dose individuelle avant 1985, une reconstruction de dose rétrospective a été effectuée [Z1] en mesurant les expositions à un fantôme de dose à 608 appareils à rayons X et 1 632 lieux de travail ayant des conditions de travail historiques similaires. De plus, 3 805 travailleurs ont été choisis au hasard pour être interviewés au sujet des détails de leurs antécédents d'exposition professionnelle. Afin d'évaluer la validité de la reconstruction de la dose, une analyse chromosomique stable a été effectuée chez 96 travailleurs à l'aide des techniques de bandes G et d'hybridation in situ en fluorescence (FISH) [W4]. Une corrélation entre la biodosimétrie et les estimations de la dose physique a été trouvée, bien que les estimations de la dose physique aient été constamment supérieures d'environ 50 %. Les doses cumulatives moyennes estimées pour les personnes qui ont commencé à pratiquer la radiologie avant 1960, en 1960-1969 et en 1970-1980 étaient de 758, 279 et 83 mGy, respectivement.

119. Un excès de cancers totaux (RR = 1,19 ; IC 95% : 1.1, 1.3, *n* = 836). Il y avait également un excès significatif de leucémie chez les travailleurs de la radiographie, avec 44 cas contre
25 dans le groupe témoin (RR = 2,17 ; IC à 95% environ : 1.6, 2.9) [W3]. Le RR de leucémie était le plus élevé chez les personnes employées comme travailleurs en radiologie avant l'âge de 20 ans et a diminué progressivement chez celles qui avaient commencé à travailler à un âge plus avancé. Le RR de leucémie était plus élevé (RR = 2,4) chez les personnes employées avant 1970 que chez les personnes employées pour la première fois en 1970-1980 (RR = 1,7). Le taux d'incidence excédentaire de la leucémie dans le groupe irradié n'était pas attribuable à un déficit dans le groupe témoin, puisque le taux de leucémie dans le groupe témoin était au moins aussi élevé que dans la population générale.

120. On a également signalé des risques excédentaires importants de cancer du sein chez la femme (RR = 1,34, n = 46), de cancer de la peau sans mélanome (RR = 4,05, n = 18), de cancer de l'oesophage (RR = 2,65, n = 39), de cancer du foie (RR = 1,20, n = 155), de cancer du poumon (RR = 1,20, *n* = 151) et de cancer de la vessie (RR = 1,84, = 21). L'âge au moment de l'exposition semblait être un modificateur de l'effet du cancer de la thyroïde et du poumon, car les premiers employés à l'âge le plus jeune avaient un RR nominalement plus élevé. Les RR pour les cancers solides totaux et pour les cancers du foie, de la peau, de la vessie et de la thyroïde étaient légèrement plus élevés dans la cohorte antérieure (employée pour la première fois avant 1970) des travailleurs sous rayons X. Cependant, les cas de cancer de l'estomac étaient beaucoup plus élevés dans la cohorte plus jeune (première utilisation en 1970-1980). La signification statistique des résultats de cette étude doit toutefois être traitée avec prudence, car il semble que les calculs aient été effectués sans tenir compte de la variance apportée par le groupe témoin. Les tendances incohérentes du risque dans les groupes plus avancés comparativement aux groupes plus anciens soulèvent certains problèmes dans la présente étude, peut-être par rapport au groupe témoin.

H. Études du personnel navigant

121. Étant donné que le personnel navigant reçoit des doses élevées, qui peuvent aller jusqu'à 6 mSv par an, avec une composante neutronique importante (représentant 25 à 50 % de la dose absorbée) [B22,

G15], les études de ce groupe ont suscité beaucoup d'intérêt. À ce jour, diverses études, généralement de petite envergure, ont été menées sur le personnel navigant, qu'il s'agisse de pilotes ou d'agents de bord. Les études les plus importantes à ce jour sont trois grandes études paneuropéennes, la première sur les agents de bord [Z4], la deuxième et la troisième sur l'équipage masculin du poste de pilotage [B23, L48]. Les deux études sur l'équipage masculin du poste de pilotage diffèrent principalement en ce que la première [B23] a utilisé la durée d'emploi comme analogue relativement brut pour l'exposition, tandis que la seconde [L48] a utilisé le temps de vol total et la dose de rayonnement, bien que ces mesures n'étaient disponibles que pour un sous-ensemble de la cohorte complète (excluant les cohortes de la Grèce et du Royaume-Uni pour lesquelles on ne disposait pas de suffisamment d'information). La dose de rayonnement a été estimée sur la base des « heures de vol », d'une mesure du temps passé sur l'aéronef (y compris le temps sur la piste), du type d'aéronef qu'un pilote était autorisé à piloter au cours d'une année donnée et d'une matrice d'exposition professionnelle fondée sur les routes typiques de chaque compagnie aérienne nationale pour chaque type d'aéronef au cours d'une année donnée et à des altitudes de vol typiques [L48]. La première étude, portant sur les agents de bord, a révélé une augmentation statistiquement non significative de la mortalité due au mélanome (rapport standardisé de mortalité (RSM) = 1,93 ; IC 95% : 0,70, 4,44) chez les hommes de l'équipage, mais aucune indication de risque accru chez les femmes (RSM = 0,36; IC 95% : 0,04, 1,37) [Z4]. La deuxième étude, portant sur l'équipage masculin du poste de pilotage, a révélé une augmentation statistiquement significative de la mortalité due au mélanome (RSM = 1,78; IC 95% : 1.15, 2.67) [B23]. Aucune association cohérente entre la période ou la durée d'emploi et la mortalité par cancer n'a été observée, que ce soit pour le mélanome ou tout autre effet, dans l'une ou l'autre des études [B23, Z4]. Dans la troisième étude, aucun des RSM n'était significativement élevé, et aucune tendance de mortalité avec la dose n'a été observée pour aucun site cancéreux [L48]. Il y avait plutôt des indications d'une tendance négative dans le risque de tous les cancers combiné à une augmentation de la dose de rayonnement (p = 0,101), de sorte que, par exemple, le RR associé aux doses supérieures à 25 mSv était de 0,74 (IC à 95 % : 0,51, 1,06) [L48]. Dans certaines des études portant sur des groupes imbriqués dans cette cohorte, la dosimétrie fondée sur les heures passées dans certains types de vol (c.-à-d. à basse altitude, à distance intermédiaire, à longue distance) a été évaluée [P21]. Il n'y a généralement pas d'évaluation de l'exposition solaire ou des facteurs constitutionnels, un problème grave dans l'évaluation du risque de cancer de la peau. Les études sur les équipages ont été récemment examinées, et des preuves ont été trouvées d'un risque excessif constant de mélanome, de cancer de la peau sans mélanome et de cancer du sein [S35]. Cependant, comme dans les trois grandes études mentionnées ci-dessus, il n'y a généralement aucun lien avec la durée de l'emploi. En l'absence d'information individuelle sur la dose de rayonnement et l'exposition solaire dans la plupart des études, ainsi que sur les antécédents de reproduction, il serait difficile d'attribuer les risques excessifs observés dans ces études à l'exposition aux rayonnements ionisants [S35].

I. Patients traités par radiothérapie

122. Les patients traités par radiothérapie offrent des occasions d'en apprendre davantage sur les mécanismes de la cancérogenèse et d'estimer les risques d'un deuxième cancer à la suite de l'administration de doses élevées et de faibles doses [A37,

B67, C51, I34, T49, T50, V6]. Les doses de rayonnement à des organes spécifiques peuvent être estimées avec précision, les doses de dispersion à des organes situés à l'extérieur des faisceaux de traitement sont faibles, le nombre de patients exposés est important et les taux de survie relativement élevés chez les enfants et les jeunes adultes permettent d'étudier les profils d'expression du risque sur de longues périodes. Les études internationales à grande échelle de patients traités par radiations présentent des estimations de risque généralement inférieures à celles des études sur les survivants des bombardements atomiques au Japon ; ces risques plus faibles ont été attribués en grande partie aux effets de destruction et de fractionnement des cellules [L20, L23].

123. Une nouvelle étude sur des patients atteints de cancer du col de l'utérus a montré un taux accru de leucémie, autre que la LLC, qui survient quelques années après le traitement [K57]. Cette étude menée auprès de plus de 16 000 femmes traitées par irradiation aux États-Unis et suivies dans le cadre du système d'enregistrement des cancers SEER n'a pas non plus trouvé de preuve que la LLC était augmentée à quelque moment que ce soit après l'exposition, comme l'absence de risque excessif signalé dans des études antérieures sur la leucémie après un cancer du col de l'utérus [B5, K1]. Toujours en accord avec les études précédentes [B8, B11], le traitement par radiothérapie du cancer du col de l'utérus a contribué à l'augmentation du risque chez les survivants à long terme de cancers primitifs ultérieurs de l'estomac, du rectum, de la vessie, des os et des articulations.

124. Des études récentes sur des patients recevant un traitement par rayonnement pour la maladie de Hodgkin (MH) continuent de fournir de nouvelles informations sur les risques de second cancer. Les risques de cancer du sein sont élevés de manière dose-dépendante après radiothérapie, et l'ablation ovarienne associée à la radiothérapie et à la chimiothérapie réduit sensiblement le risque [T25, V8]. Les antécédents familiaux de cancer du sein ne semblent pas influer sur le risque de radiation [H59]. Des estimations du risque absolu cumulatif de cancer du sein ont été élaborées pour aider les médecins à conseiller les patientes [T51]. Les taux d'incidence du cancer du poumon sont également élevés chez les survivants à long terme de la MH, même après des doses thérapeutiques très élevées, bien que les estimations du risque excédentaire par dose unitaire soient beaucoup plus faibles que celles rapportées dans les études à faible dose [T3]. Le tabagisme et une dose pulmonaire élevée ont augmenté le risque de cancer du poumon de façon presque multiplicative [G23]. La leucémie est également une conséquence potentielle des traitements de la MH, bien que le risque de chimiothérapie soit généralement beaucoup plus élevé que celui associé à la radiothérapie [S46, T7].

125. Les enfants et les jeunes adultes traités pour le cancer survivent beaucoup plus longtemps que par le passé ; cela permet de détecter un nombre croissant d'effets tardifs [G32, M58]. La radiothérapie à forte dose pour le cancer de l'enfant augmente le risque de cancer de la thyroïde, mais une diminution du risque est observée au-dessus d'environ 30 Gy, attribuable dans tous les cas probables à la mort cellulaire [S88], ce qui concorde avec les études antérieures [T5]. Des augmentations significatives du taux d'incidence des secondes tumeurs qui se produisent dans le cerveau sont associées au traitement du cancer, les enfants présentant des risques plus élevés que les adultes [I20, N14, N20, W35]. Le traitement de la MH chez l'enfant peut entraîner des risques plus élevés de cancer du sein à un âge avancé [G29, V8]. Le traitement du rétinoblastome entraîne :

augmentation des taux de sarcome et d'autres tumeurs malignes, ce qui suggère une interaction possible avec une susceptibilité génétique sous-jacente [K43, W11]. Les survivants à long terme du cancer de l'enfant présentent des risques accrus de second cancer qui persistent maintenant tard dans la vie ; un suivi et une étude continus ont été recommandés pour quantifier les risques et en apprendre davantage sur les modèles d'expression des risques sur de longues périodes [G30, M59, N21, S47].

J. Exposition des travailleurs et du public à l'uranium

126. De nombreux travailleurs employés au cours des premières années du traitement, de la fabrication et de l'extraction de l'uranium ont pu inhaler ou ingérer des quantités relativement importantes d'uranium, mais ils ont été peu exposés au radon. En raison des préoccupations récentes concernant les effets possibles sur la santé de l'exposition à l'uranium appauvri, les études sur les travailleurs de l'uranium (à l'exclusion des mineurs souterrains) ont été soigneusement évaluées dans diverses méta-analyses [H60, I35, T32]. Quatorze études épidémiologiques ont été menées sur plus de 120 000 travailleurs dans des usines de traitement, d'enrichissement, de fabrication et de broyage de l'uranium [T32]. Ces études, dans l'ensemble, n'ont pas trouvé que le taux de cancer avait augmenté de façon significative. Le risque total pour tous les cancers pris ensemble était proche de celui attendu ; c'est-à-dire que 7 442 cancers ont été observés comparativement à 8 178 attendus (RSM = 0,91) [T32]. Les résultats des 14 études épidémiologiques sur les travailleurs employés dans le monde entier [T32] étaient raisonnablement cohérents. Bien que ces études présentent des faiblesses en raison de la dosimétrie limitée, de l'absence d'analyses de la réponse temporelle et des difficultés inhérentes à la prise en compte de l'effet sur les travailleurs en santé, les résultats concordent avec une étude cas-témoins à grande échelle de 787 cas de cancer du poumon chez des travailleurs de quatre usines de traitement de l'uranium, qui n'a trouvé aucun lien avec la dose pulmonaire estimée [D43]. Une étude récente sur les travailleurs des premiers jours du développement de l'énergie nucléaire incorporant une dosimétrie complète pour les émetteurs internes n'a pas non plus révélé de preuve statistique d'une augmentation des risques de cancer, bien que les chiffres n'aient pas été particulièrement importants [B68, B69]. Contrairement aux résultats négatifs des études sur les travailleurs de l'uranium autres que les mineurs, les études sur l'uranium souterrain et les autres mineurs de roche dure ont révélé des augmentations constantes et substantielles du cancer du poumon attribuable au radon et à ses produits de désintégration [C36, L8].

127. Les principales expositions professionnelles dans les usines d'uranium étaient l'uranium, la silice et le vanadium. Une étude récente des meuniers du plateau du Colorado a été menée par le National

Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) de 1 484 hommes qui travaillaient à l'une des sept usines d'uranium le 1er janvier 1940 ou après [P25]. Un nombre accru de décès a été observé pour les maladies respiratoires non malignes, le cancer du poumon, le lymphome et les maladies rénales. Les auteurs n'ont pas été en mesure de démontrer de façon concluante si ces décès étaient attribuables au travail dans les usines, car le risque accru n'était pas associé à la durée de l'emploi.

128. L'extraction de l'uranium du minerai produit des déchets solides et liquides, appelés résidus. Les déchets contiennent les radionucléides présents dans le minerai, y compris le thorium, le radium et d'autres produits de désintégration. Les bassins de rétention des résidus, les bassins de collecte des eaux de ruissellement, le transport des minerais et les usines (installations d'extraction) présentent les voies d'exposition environnementale potentielles pour les humains [N22]. Les préoccupations entourant les activités de l'usine comprennent l'exposition accrue possible au rayonnement ionisant de l'uranium et de ses produits de désintégration, la contamination possible de l'eau souterraine et de la végétation et l'augmentation possible des niveaux de radon à l'intérieur des bâtiments. Toutefois, les études de corrélation descriptives ne révèlent aucun excès de cancers chez les populations vivant à proximité des usines de concentration, d'extraction ou de traitement de l'uranium [B29, B30, B31, M60]. Les études portant sur des populations présentant des concentrations accrues d'ura-nium et d'autres radionucléides dans l'eau potable n'ont pas non plus révélé d'association avec des cancers ou des maladies rénales manifestes [A25, A26, K56, K58, K59].

129. L'utilisation de l'uranium appauvri a fait l'objet de nombreuses controverses, en particulier sur le champ de bataille. Ce sujet a été examiné en détail par la Royal Society [T32, T52] (voir aussi [H60, I35]). La Royal Society a conclu que les doses d'uranium appauvri ne sont probablement pas élevées, même dans les conditions les plus défavorables (sur le champ de bataille), de sorte qu'il est peu probable que les risques de cancer du poumon soient plus que doublés [T32]. L'exposition à l'uranium appauvri, en particulier sa néphrotoxicité, présente un risque potentiel non radiologique, bien que la pratique n'en apporte que peu ou pas de preuves [T52].

130. Il semble y avoir plusieurs raisons possibles pour lesquelles l'ura-nium ne cause pas de façon concluante le cancer chez les humains et pourquoi il n'est pas considéré comme cancérogène pour les humains [I35] : l'uranium n'est pas très radioactif (ayant une demi-vie aussi longue de milliards d'années, le ^{238}U se désintègre très lentement), et ses propriétés chimiques sont souvent telles que tout uranium inhalé ou ingéré est excrété assez rapidement de l'organisme [H60]. Certains composés de l'uranium sont relativement insolubles et peuvent être retenus dans l'organisme. Néanmoins, il existe peu ou pas de preuves épidémiologiques d'un lien entre l'uranium et un cancer.

III. CANCERS PROPRES AU SITE

131. Le tableau 15 résume les principales caractéristiques des études épidémiologiques par cohortes et cas-témoins sur les effets cancérogènes de l'exposition à des rayonnements à faible émission de leucocytes. Le tableau 16 présente un résumé similaire des études portant sur l'exposition élevée au LET. Les sections ci-dessous sur des sites spécifiques du cancer examinent ces études plus en détail. le tableau 17 résume les forces et les faiblesses des études de cohortes et des études cas-témoins pour l'exposition à faible LET, et le tableau 18 présente un résumé similaire des forces et des faiblesses des études pour l'exposition à forte LET. La plupart de ces études ont été examinées dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2].

132. Dans la mesure du possible, dans les tableaux 19 à 44, les estimations du risque de cancer par dose unitaire (en Gy^{-1} ou Sv^{-1}) sont celles données dans les publications originales, mais pour les publications qui n'ont pas calculé les estimations du risque, les méthodes décrites à la section I.C de l'annexe A du rapport UNSCEAR 1994 [U4] ont été utilisées. En particulier, si O désigne le nombre observé de décès ou de cas de cancer dans la population exposée, E désigne le nombre prévu correspondant d'après les taux propres à l'âge et au sexe dans la population de référence (généralement la population générale), D désigne la dose moyenne et PY désigne le nombre d'années-personnes de suivi, alors le TCE à 1 Sv est estimé par (O - E)/(E · D), et le TCE par dose unitaire et par temps unitaire à risque est estimé par (O - E)/($PY \cdot D$). Les cas où cette approche a été mise en oeuvre sont indiqués par une note de bas de page dans les tableaux 19 à 44. Il convient de noter que les résultats fondés sur cette méthodologie pourraient différer de ceux fondés sur une analyse dose-réponse si ces données étaient disponibles. Un problème particulier de cette approche survient lorsque les populations exposées sont choisies explicitement ou implicitement pour leur bonne santé (p. ex. les populations actives ou les groupes à statut social supérieur, respectivement) et que les valeurs prévues sont dérivées de la population générale. Dans de tels cas, les estimations des risques auront tendance à être biaisées vers le bas et, par conséquent, les risques réels peuvent être masqués. L'estimation du risque qui a utilisé les statistiques de la population générale pour calculer les valeurs prévues est donc indiquée par une note de bas de page.

133. Les estimations du risque ont été faites à partir des données sur la mortalité et l'incidence du LSS présentées dans les tableaux 19 à 44, chaque fois que possible, à l'aide de la dernière dosimétrie et du dernier suivi DS02 (c.-à-d. 1950-2000 pour les données sur la mortalité [P10] et 1958-1998 pour les données solides sur l'incidence du cancer [P48]). Pour les cancers solides spécifiques au site, les risques de mortalité ont été estimés à l'aide de la dosimétrie antérieure (DS86) et du suivi 1950-1997 [P9]. Pour quelques cancers (p. ex. lymphome non hodgkinien, maladie de Hodgkin, myélome multiple et leucémie), on utilise des données plus anciennes sur l'incidence [P4] et la mortalité [P1]. Dans le calcul

Pour les mesures sommaires du TRE et du BME, les modèles linéaires simples suivants ont été ajustés à chaque ensemble de données dans lequel le taux de maladie prévu (c.-à-d. le nombre de cas ou de décès par personne-année de suivi) dans la strate avec l'âge *a*, la ville *c* et le sexe *s* est donné par :

$$h0\,(a, c, s) \cdot \quad [1 + \blacktriangle \cdot D] \qquad (4)$$

lors de l'évaluation de l'ERR, et par :

$$h0\,(a, c, s) + \quad \cdot D \qquad (5)$$

lors de l'évaluation du BME. Dans les deux cas, en général $h_0(a, c, s)$ se présente sous la forme :

$$h0\,(a, c, s) = \exp[{}_{a0} + {}_{]1} \cdot \; s_2 \cdot \; c + 3 \cdot \; s \cdot \; c + 4 \cdot \; ln[a] + 5 \cdot \; ln[a]2 + r6 \cdot \; s \cdot \; ln[a] + 7 \cdot \; s \cdot \; ln[a]2 \;]$$

,
P
A
R
A
G
R
A
P
H
E
6

En tenant compte des données sur la mortalité et l'incidence des cancers des os et des voies salivaires et du mélanome, en raison du petit nombre de cas et de décès pour ces paramètres, on a *supposé des* versions légèrement simplifiées du modèle pour les taux sous-jacents, $h_0(a, c, s)$, *dans lesquelles* $1 = 1_2 = 3 = 6 = 7$ = 0, c'est-à-dire dans laquelle $h_0(a, c, s) = exp[0 + ,4 \cdot 1n[a] +$ On a fait de même pour les données sur la mortalité par cancer de la thyroïde. Pour cancer osseux les modèles ajustés étaient de forme purement quadratique, de sorte que le taux de cancer osseux pour le modèle ERR (4) est, donné par $h_0(a, c, s) \cdot [1 + \blacktriangle \cdot D2]$ et pour le modèle EAR (5) est donné par $h_{0(a, c, s)} + \blacktriangle \cdot D2$. Les tableaux fournissent également des intervalles de confiance [M21] de 90% de probabilité de profil sur l'ERR ajusté et l'EAR (le paramètre ▲). Il convient de noter que l'établissement de ces mesures sommaires simples (ERR et EAR) n'implique pas que les modèles correspondants (4) et (5) correspondent bien aux différents ensembles de données. Comme nous l'avons vu à la section I.L, en général, le sexe, l'âge au moment de l'exposition et le temps écoulé depuis l'exposition modifient considérablement le taux de référence et le BME pour la plupart des données présentées.

134. En concordance avec les dernières données de mortalité et d'incidence [P10, P48], ainsi qu'avec les précédentes données de mortalité [P9] (avant DS02), les doses utilisées ont été ajustées en doses tronquées, calculées selon la méthodologie décrite par Pierce et al. [P2]. En particulier, les facteurs d'ajustement utilisés dans ce processus ont été dérivés de la dosimétrie antérieure (DS86) [P2]. Avant d'adapter les modèles aux données les plus récentes sur l'incidence [P48], ainsi qu'aux données antérieures sur la mortalité [P9] (avant DS02), les ensembles de données respectifs ont été regroupés sur des strates définies par l'âge, le sexe, l'âge atteint, l'âge à l'exposition et les années

de suivi. En d'autres termes, les années-personnes et les cas ou décès ont été additionnés sur ces strates, et les doses dans chaque strate ont été remplacées par des moyennes pondérées par année-personne sur la strate. Afin d'estimer les cas ou décès « prévus » d'ESL pour ces deux ensembles de données [P9, P48], dans ces tableaux, on a ajusté le modèle RR (4) et la somme

$$h_0\,(a, c, s)$$

évalués, correspondant aux cas prévus à dose nulle. Dans tous les tableaux, cette somme, ainsi que les sommes des cas ou des décès et des années-personnes de suivi, sont sur les survivants avec des doses d'organes respectives supérieures à 0,005 Sv. Dans l'ensemble des tableaux 19 à 44, la cohorte LSS est classée dans la catégorie des «expositions externes à faible taux d'émission de leucocytes». De la dose reçue par les survivants, 1-2% est due aux neutrons, la plupart du reste étant due aux rayonnements gamma haute énergie (principalement 2-5 MeV) [R12]. Même après l'application d'un EBR de 10 neutrons (comme c'est le cas dans la plupart des analyses présentées ici), la dose dans cette cohorte résulte principalement d'expositions externes à faible LET. Des simplifications similaires sont faites pour diverses autres études. Il convient de noter que, bien que les procédures ci-dessus aient été utilisées pour estimer les risques pour les LSS présentés dans les tableaux 19 à 44, les résultats présentés dans le texte principal sont en général basés sur les rapports publiés [P2, P9, P10, P48] chaque fois que cela est possible. Ceux-ci peuvent être légèrement différents. Bon nombre des légères différences sont liées au seuil de 0,005 Sv utilisé dans les tableaux, ce qui, en raison de la nature groupée du fichier de données accessible au public, fera en sorte que les groupes ne répondront pas toujours précisément à l'ensemble des survivants avec cette dose. Il convient également de noter que, pour les cancers solides (tableau 19), la cohorte de la rivière Techa [K50] est classée dans la catégorie des « expositions externes à faible LET », puisque 75% de la dose stomacale est censée provenir de cette source (le reste étant majoritairement de ^{137}Cs). Dans le cas de la leucémie (tableau 44), la cohorte Techa est classée dans la catégorie des « expositions internes à faible LET », puisque 92% de la dose de moelle osseuse est censée provenir d'émetteurs bêta internes [K50].

A. Total des cancers solides

135. La solide expérience de mortalité par cancer du LSS des survivants des bombardements atomiques jusqu'à la fin de 2000 a été rapportée [P10]. Cela représente trois années supplémentaires (1998-2000) de suivi depuis le rapport précédent [P9]. Il y a 10 127 décès par cancer solide et 296 décès par leucémie. Si l'attention est limitée aux survivants qui ont reçu une dose de kerma blindé inférieure à 4 Gy, il y a 10 071 décès par cancer solide et 284 décès par leucémie. Preston et coll. [P10] estiment qu'environ 479 (~5 %) des 10 127 décès par cancer solide seraient attribuables à l'exposition aux radiations. Chez les survivants dont le côlon (DS02 ou DS86) a reçu des doses supérieures à 5 mSv, environ 8 % des décès par cancer solide seraient attribuables à l'exposition, un chiffre très semblable à celui du suivi précédent [P9]. En général, bien que les estimations du risque soient un peu plus faibles qu'auparavant, les profils des cancers solides et de la leucémie sont

la distribution des risques excessifs selon l'âge et le temps est très semblable à celle du suivi précédent [P9]. Une caractéristique frappante des données sur le cancer solide est que, dans un groupe ayant reçu une dose plus faible (moins de 2 Sv), il existe une courbure vers le haut statistiquement significative [P10]. Ce n'est pas un artefact de la nouvelle dosime-try : le même résultat avait été observé lors du suivi précédent des données sur la mortalité du LSS, en utilisant la dosimétrie DS86 [W20]. Comme on l'a noté dans le rapport précédent [P9], les risques de rayonnement cancéreux solide sont plus élevés chez les personnes exposées pendant l'enfance, et comme auparavant, il y a une forte diminution du taux de récupération des risques avec l'augmentation du temps après l'exposition dans ce groupe (figure X).

136. Comme l'indique le tableau 19, le REE et le BME pour les cancers solides totaux sont un peu plus élevés (d'environ un facteur de 2) chez les femmes que chez les hommes.

B. Cancer des glandes salivaires

1. Contexte général

137. Les cancers de la glande salivaire sont rares. Les taux mondiaux annuels normalisés selon l'âge sont inférieurs à 1,5 et 1,3 cas par 10^5 personnes pour les hommes et les femmes, respectivement, dans la grande majorité des registres de tumeurs représentés dans Parkin et al. [P19]. Les taux ont tendance à être légèrement plus élevés dans les pays développés. Parmi les taux les plus élevés, on trouve dans certaines régions de l'Australie, où des taux annuels normalisés selon l'âge de 1,9 pour 10^5 personnes sont enregistrés pour les hommes, et dans certaines régions du Canada, où des taux de 3,8 pour 10^5 personnes sont enregistrés pour les femmes [P19]. Les taux sont légèrement plus bas pour les pays en développement. Par exemple, en Martinique, des taux normalisés selon l'âge de 0,4 et 0,2 pour 10^5 personnes sont enregistrés pour les hommes et les femmes, respectivement [P19]. Les taux de tumeurs bénignes sont 2 à 3 fois plus élevés, les tumeurs apparaissant à un âge un peu plus jeune [B48]. En dehors des rayonnements ionisants, les causes du cancer des glandes salivaires ne sont pas claires. On a suggéré des associations avec l'utilisation de teintures capillaires ou de rince-bouche et avec certains facteurs professionnels, mais peu de suggestions d'associations avec des facteurs alimentaires, la consommation de tabac ou d'alcool [B27].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

138. Le cancer des glandes salivaires n'a pas été pris en compte dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

139. Un certain nombre d'études antérieures, principalement fondées sur un petit nombre de cas, ont suggéré une association entre les tumeurs des glandes salivaires et l'exposition aux rayonnements chez les jeunes âges [H41, J6, M54, M55, S53, S71, S72]. Ces résultats publiés ont servi de base à : *(a)* une méta-analyse qui a abouti

dans les estimations de 0,26 ± 0,06 tumeurs malignes en excès et de 0,44 ± 0,11 tumeurs bénignes en excès après une exposition infantile de 10^4 PY Gy [L82]; et *b)* estimation de la probabilité de causalité d'un cancer des glandes salivaires lié aux rayonnements après une exposition infantile [N11]. Parallèlement et plus récemment, Hildreth et al. [H26] ont estimé un RR de 5,5 pour les tumeurs bénignes des glandes salivaires associées au traitement thérapeutique aux rayons X chez les nourrissons atteints d'hypertrophie du thymus. Preston-Martin et coll. [P7] ont comparé les antécédents rapportés d'examens radiologiques dentaires chez des patients atteints de tumeurs bénignes et malignes de la parotide et chez des témoins appariés, les RR estimatifs d'accouplement étant respectivement de 5,6 et 1,5 pour les tumeurs malignes et bénignes, associés à des expositions supérieures à 0,5 Gy. Aucune analyse dose-réponse n'a été présentée dans les deux études. Dans une étude sur l'exposition professionnelle et la mortalité due au cancer des glandes salivaires chez les travailleurs afro-américains et blancs aux États-Unis, Wilson et al. [W34] ont trouvé une tendance positive (p = 0,08) chez les travailleurs blancs ayant une probabilité d'exposition aux rayonnements ionisants, telle que mesurée par une matrice d'exposition professionnelle.

140. Le tableau 20 [L83, S73] présente les résultats d'une étude de l'incidence et de la pathologie des néoplasmes bénins et malins des glandes salivaires dans la population des LSS. L'information provenant du registre des tumeurs du LSS a été complétée par des observations de cas supplémentaires, avec examen de la pathologie, autopsie, biopsie et échantillons chirurgicaux conservés à la Fondation de la recherche sur les effets des rayonnements et ailleurs. L'incidence des tumeurs malignes (ERR = 3,5 (IC à 90% : 1,5, 7,5) Gy^{-1} ; basé sur 31 cas avec des estimations d'exposition aux rayonnements) et de tumeurs bénignes (ERR = 0,7 (IC à 90% : 0,1, 1,7) Gy^{-1} ; d'après 64 cas) ont augmenté de façon significative avec la dose de rayonnement et aucun effet modificateur de l'exposition (âge, âge atteint, sexe ou temps depuis l'exposition) n'a été observé. Fait remarquable, la plupart des preuves d'une tumeur maligne dose-réponse concernaient le carcinome mucoépidermoïde (ERR = 8,3 (IC à 90% : 2,6, 29,6) Gy^{-1} ; d'après 11 cas), et la plupart des preuves d'une réponse tumorale bénigne per-teinte à la tumeur de Warthin (ERR = 3,1 (IC à 90% : 0,6, 10,3) Gy^{-1} ; sur la base de 12 cas). Ces deux tumeurs se produisent uniquement dans les glandes parotides. La réponse à la dose pour les tumeurs malignes résiduelles n'était que suggestive (ERR = 1,4 (IC à 90% : 0, 4.7) Gy^{-1} ; sur la base de 20 cas ; p = 0,11), tandis que pour les tumeurs bénignes résiduelles (ERR = 0,3 (IC à 90% : -0,1, 1,2) Gy^{-1} ; sur la base de 52 cas ; p = 0,29) était positif mais non statistiquement significatif.

141. Schneider et al. [S74] ont étudié la réponse à la dose de rayonnement pour l'incidence des tumeurs des glandes salivaires dans une cohorte de 2 945 personnes irradiées médicalement pendant l'enfance entre 1939 et 1962, principalement pour le traitement de l'hypertrophie des amygdales et des adénoïdes. Vingt-deux patients ont développé des tumeurs malignes des glandes salivaires qui ont été vérifiées par pathologie après une intervention chirurgicale, dont 9 cas de carci-nome mucoépidermoïde, et 66 ont développé des tumeurs salivaires bénignes (dont seulement 2 cas de tumeur de Warthin). L'incidence des tumeurs malignes n'était pas significativement associée à la dose de rayonnement (ERR = -0,06 (IC à 95% : indéterminé, 4,0) Gy^{-1}), même si 22 cas ont été observés contre 0,39

expected according to age- and sex-specific population rates. Conversely, the incidence of benign tumours was significantly associated with dose (ERR = 19.6 (95% CI: 0.16, undetermined) Gy^{-1}). The very large numbers of malignant and benign tumours observed relative to the expectation based on population rates were partly ascribed by the authors to notification and screening programmes for the study population. These began in 1974 and resulted in a threefold increase in the numbers of cases diagnosed after 1974. In a group irradiated in childhood for treatment of tinea capitis, there was no statistically significant elevation in the RR for salivary gland tumours (6 tumours among those irradiated versus 2 tumours in the control group (RR = 1.8; 95% CI: 0.4, 8.9)) [S68].

142. En comparant les résultats de l'ESL et ceux des populations soumises à une irradiation médicale dont il a été question dans les deux paragraphes précédents, il est éclairant d'envisager la répartition de la dose entre les deux populations. Comme c'est généralement le cas pour la cohorte LSS [P9, P10, R20], la distribution des doses des glandes salivaires parmi la population exposée est très asymétrique, et les doses moyennes et les intervalles interquartiles pour différents types de tumeurs diffèrent considérablement de ceux de la population dans son ensemble. En revanche, dans la population des patients irradiés médicalement, les doses sont beaucoup plus élevées que dans la population des patients traités par LSS, et elles sont plus étroitement et plus symétriquement concentrées autour de la valeur moyenne. Ainsi, comme l'indiquent Schneider et al. [S74], les résultats des LSS ne sont pas directement comparables aux leurs, et l'extrapolation de leurs résultats à des doses plus faibles peut ne pas être justifiée. Une explication possible de la différence, à savoir que les doses de LSS sont partiellement dues aux neutrons, semble moins défendable compte tenu du rôle réduit attribué aux neutrons dans le plus récent affinement de ce système de reconstruction de dose [P10]. Cependant, il reste possible que la petite composante neutronique ait une certaine importance, puisque les estimations des rayons gamma sont influencées par le choix de l'EBR pour les neutrons [W20].

143. Les tumeurs des glandes salivaires ont été étudiées pour un certain nombre de cohortes de travailleurs nucléaires. En particulier, un risque excessif statistiquement significatif (2 cas contre 0,19 prévu) a été observé chez un groupe de travailleurs du Lawrence Livermore National Laboratory aux États-Unis [W39]. Il n'y a pas d'analyse de la relation dose-réponse par rapport au risque de tumeur des glandes salivaires. Toutefois, dans trois autres cohortes du Royaume-Uni, il n'y a pas eu d'élévation statistiquement significative du risque (2 cas contre 2,23 prévus [M4], 1 cas contre 2,97 prévus [M5] et 2 cas contre 0,38 prévu [M6]).

4. Résumé

144. Les données disponibles indiquent que la glande salivaire est sensible à l'induction du cancer par les rayonnements ionisants ; les preuves à cet égard proviennent presque entièrement d'études sur l'exposition externe à de faibles concentrations de LET. Il y a peu de preuves des effets modificateurs du sexe, de l'âge à l'exposition ou du temps écoulé depuis l'exposition.

C. Cancer de l'oesophage

1. Contexte général

145. Les taux de cancer de l'oesophage varient considérablement selon le pays et le groupe ethnique [M32], avec des taux faibles dans de nombreux pays, mais extrêmement élevés chez les Chinois et certains groupes d'Asie centrale, et des taux intermédiaires chez les populations noires [M32]. Par exemple, des taux mondiaux normalisés par âge de 183,8 et 123,1 cas pour 10^5 personnes, respectivement, ont été observés dans certaines régions de Chine [P19], alors que les taux sont inférieurs à 10 cas pour 10^5 personnes [P19] dans de nombreux pays européens. Comme le cancer de l'oesophage est généralement mortel, le taux de mortalité est un bon substitut du taux d'incidence. Les principaux facteurs de risque connus de cancer de l'oesophage sont la consommation excessive d'alcool, le tabagisme et la mastication de la noix de bétel [M32]. La consommation d'aliments marinés et la carence nutritionnelle sont d'autres facteurs de risque possibles, mais pour lesquels les preuves sont moins probantes [M32].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

146. Le rapport UNSCEAR 2000 indique que les données du LSS n'ont pas fourni de preuves convaincantes d'un lien entre le cancer de l'oesophage et le rayonnement, bien qu'un excès significatif de mortalité par cancer de l'oesophage soit survenu dans les premières années du suivi, c'est-à-dire de 5 à 12 ans après l'exposition. Les données sur l'incidence du cancer tirées du LSS, qui ont commencé 12 ans après l'exposition, ne montrent pas de risque important de cancer de l'oesophage [T1]. Les données sur la mortalité par SSC ont également révélé un taux de mortalité par cancer plus élevé chez les femmes que chez les hommes, mais pas de façon significative.

147. Au Royaume-Uni, l'étude sur la spondylarthrite ankylosante a été la seule étude sur des populations médicalement exposées à signaler un risque important de cancer de l'oesophage associé aux rayonnements [W8]. En ce qui concerne les expositions internes à faible taux de LET, on disposait de peu de données épidémiologiques. Les données des patients traités par ^{131}I pour l'hyperthyroïdie chez l'adulte [R3] n'ont montré aucun risque accru de ce cancer, mais les doses reçues par l'oesophage étaient faibles.

148. Des données sur le cancer de l'oesophage ont été tirées de plusieurs études réalisées chez des travailleurs exposés à des taux élevés de LET. Dans une étude portant sur trois groupes de travailleurs exposés au plutonium dans trois travailleurs de l'industrie nucléaire du Royaume-Uni, on n'a observé aucun excès évident de cancer de l'oesophage (23 décès observés par rapport à 21,3 décès prévus), ni aucun excès observé chez les travailleurs soumis à une surveillance en ce qui concerne l'exposition à l'uranium, au polonium, au plutonium et à d'autres substances.
actinium et autres radionucléides (sauf le tritium) (9 décès observés versus 16,1 décès prévus), bien que les doses à l'oesophage étaient probablement faibles [C40].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

149. La mise à jour de la LSS [P9] a permis d'identifier 171 décès par cancer de l'oesophage chez les sujets exposés à au moins 5 mSv. Étant donné que les taux de mortalité sous-jacents du cancer de l'oesophage sont considérablement plus élevés chez les hommes que chez les femmes, les estimations du taux de mortalité attribuable au cancer de l'oesophage étaient plus faibles chez les hommes (0,55 Sv^{-1}) que chez les femmes (1,40 Sv^{-1}) (tableau 21).

150. Plusieurs études portant sur des travailleurs exposés à des radiations externes ont fourni des données sur les risques de cancer de l'oesophage (tableau 21). Bien qu'ils aient été signalés avant 2000, dans certains cas, ils n'ont pas été examinés dans le rapport de 2000 du Comité, de sorte que le Comité les examine ici. De ce nombre, trois études ont rapporté des données fondées sur des comparaisons dose interne-réponse. Le NRRW [M12] a fait état d'une association dose-réponse non significative dans la direction négative, basée sur 120 cas de cancer de l'oesophage dans des strates informatives (strates définies par groupe d'âge, sexe, intervalle entre les suivis, etc., avec au moins un décès par cancer et au moins deux groupes de doses avec des personnes contribuant au suivi) et une dose moyenne de 0,03 Sv. Une étude plus petite menée aux États-Unis auprès de travailleurs du Los Alamos National Laboratory [W6] a fait état d'une réponse à la dose légèrement positive ($p <$ 0,1), mais d'un déficit comparativement à la population des États-Unis (22 cas observés et 27,4 cas prévus). Une étude de l'incidence du cancer de l'oesophage chez les travailleurs du Fichier dosimétrique national canadien [S8] a fait état d'une association dose-réponse nulle fondée sur 22 cancers observés, et une mise à jour du segment du Registre concernant les travailleurs de l'industrie nucléaire a également produit un résultat nul [Z6]. D'autres études portant sur des travailleurs (travailleurs du Laboratoire national d'Oak Ridge aux États-Unis [F2], travailleurs en radiation d'Électricité de France [R54], travailleurs nucléaires japonais [I14] et technologues en radiologie au Japon et aux États-Unis [M31, Y5]) ont fait état de déficits des taux de mortalité par cancer de l'oesophage, d'après des comparaisons avec des populations générales de référence. Seule l'étude des travailleurs chinois de la radiographie médicale a signalé un excès de cancer de l'oesophage chez les travailleurs précoces (dose moyenne de 0,55 Sv) et les travailleurs plus récents (0,08 Sv) [W3]. Il est à noter que les travailleurs de cette étude avaient une exposition aux rayonnements plus élevée que ceux des autres études, et qu'il y avait donc un plus grand potentiel d'observer des cas excédentaires. Dans une étude menée au Royaume-Uni sur les travailleurs de l'uranium de Springfields [M5], aucun excès de cancer de l'oesophage n'a été observé (25 cas observés contre 34,54 cas prévus) (tableau 21).

151. Une étude menée aux États-Unis chez des femmes traitées par radiothérapie pour un cancer du sein primaire a montré un RR de 2,83 (IC à 95% : 1,35, 5,92) et 2,17 (IC 95% : 1.67, 4.02) pour le cancer de l'oesophage à cellules squameuses survenant entre 5 et 9 ans et à 10 ans ou plus, respectivement, après radiothérapie [Z11]. Cette augmentation était principalement due à des tumeurs situées dans les tiers supérieur et médian de l'oesophage. Aucune évaluation des doses de rayonnement n'a été effectuée pour cette cohorte.

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

152. Les seules nouvelles données sur les expositions internes et le cancer de l'oesophage proviennent de l'étude des personnes exposées aux retombées d'essais d'armes dans la région de Semipalatinsk au Kazakhstan [B58], qui a signalé une tendance statistiquement significative à l'augmentation du risque avec la dose chez les femmes (p = 0,003), mais pas chez les hommes (p = 0,46). Le taux d'erreur global (ERR) basé sur une analyse interne était de 2,37 (IC à 95% : 1,47, 3,63) Sv^{-1} ; cependant, lorsque l'analyse était limitée au groupe exposé, d'après les estimations de la dose individuelle, l'estimation de la tendance était beaucoup plus faible et n'était plus statistiquement significative : 0,18 (IC 95% : -0,09, 0,66) Sv^{-1}. Comme on l'a noté à la section II.D, le « biais écologique » peut jouer dans cette étude, et ces résultats doivent donc être traités avec prudence.

4. Résumé

153. Les données nouvelles ou mises à jour confirment largement les conclusions du rapport UNSCEAR 2000. Il y a une association entre l'exposition aux rayonnements et le cancer de l'oesophage dans le SVL, bien que le cancer de l'oesophage soit relativement rare, la puissance statistique était insuffisante pour détecter un excès dans plusieurs études d'exposition professionnelle à faible dose. Les données sont insuffisantes pour caractériser la forme de la courbe dose-réponse ou pour établir un facteur d'efficacité du débit de dose. Il n'existe pratiquement pas de données humaines sur l'ampleur des effets consécutifs à une exposition à des rayonnements à forte émission de leucocytes.

D. Cancer de l'estomac

1. Contexte général

154. Le cancer de l'estomac est la quatrième grossesse par correspondance la plus fréquente dans le monde et semble être la deuxième cause de mortalité par cancer [N10, S59]. Les taux sont plus élevés chez les hommes que chez les femmes et augmentent fortement avec l'âge. Le taux d'incidence du cancer de l'estomac varie considérablement selon l'emplacement géographique et entre les différents groupes ethniques au sein de la même localité [S59]. Environ 60 % de tous les cancers de l'estomac surviennent dans les pays en développement. Les taux les plus élevés sont observés en Asie de l'Est, dans les régions andines de l'Amérique du Sud et en Europe de l'Est, tandis que les taux les plus faibles sont observés en Amérique du Nord, en Europe du Nord et dans la plupart des pays d'Afrique et d'Asie du Sud-Est [P19, S59]. Par exemple, des taux mondiaux normalisés selon l'âge de 145,0 et 34,5 cas pour 10^5 personnes, respectivement, ont été observés dans certaines régions de Chine [P19], alors que dans de nombreux pays européens, les taux sont inférieurs à 30 cas pour 10^5 personnes [P19]. Les études sur les migrants suggèrent que les facteurs environnementaux peuvent être en grande partie responsables de la variation des taux [N10]. D'un intérêt par ticuliular est le fait que le peuple japonais a eu

taux de cancer de l'estomac beaucoup plus élevés que dans les pays occidentaux. Dans la plupart des pays, y compris le Japon, l'incidence du cancer de l'estomac et les taux de mortalité ont nettement diminué au cours des 50 dernières années [N10, S59]. Ces changements sont susceptibles de refléter des changements dans l'alimentation, y compris une consommation accrue de légumes et de fruits frais et une diminution de l'apport en sel (études cas-témoins qui ont démontré être liées à une réduction des risques de cancer de l'estomac [K36]). Les facteurs alimentaires sont importants et l'infection par *Helicobacter pylori* [S69], en particulier par certains cofacteurs génétiques ou physiologiques, a été associée à des risques élevés de cancer de l'estomac [C18, K36].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

155. En 2000, le Comité a signalé que la relation dose-effet observée dans les données sur l'incidence des SSE jusqu'en 1987 correspondait à la linéarité et que le taux de réponse à la dose unitaire était plus élevé chez les femmes que chez les hommes, diminuait avec l'âge à l'exposition et ne variait pas de façon significative avec le temps écoulé depuis l'exposition [T1]. Les résultats pour les taux de mortalité jusqu'en 1990 étaient très semblables [P1].

156. Les principales études portant sur des patients dont l'estomac était irradié avec des doses modérément élevées, en particulier les études portant sur des patients traités pour le cancer du col de l'utérus [B8], la spondylarthrite ankylosante [W8] et l'ulcère gastroduodénal [G6], ont produit des estimations du BME par dose unitaire qui étaient sensiblement inférieures à celles du LSS, mais les estimations du ERR de ces études et du LSS étaient statistiquement compatibles.

157. Le Comité a également signalé en 2000 qu'il y avait un excès significatif de cancer de l'estomac chez les travailleurs mayaks dont les doses externes dépassaient 3Gy [Z3]. Cependant, les études sur les travailleurs exposés à des doses plus faibles n'ont pas fourni de preuves d'une relation dose-réponse pour le cancer de l'estomac [C3].

158. L'étude suédoise sur des patients traités par ^{131}I pour hyperthyroïdie a rapporté une augmentation de l'incidence [H6] et des taux de mortalité [H24] du cancer de l'estomac, avec une certaine indication d'une tendance dose-réponse. Toutefois, en général, les données épidémiologiques étaient trop rares pour quantifier un facteur d'efficacité de dose ou de débit de dose ou pour caractériser les risques associés à des expositions internes à faible ou à forte concentration de LET.

159. Des études sur des personnes exposées au ^{224}Ra [N2, W15] et au milieu de contraste diagnostique Thorotrast [A5, V3, V4] fournissent peu de preuves de risques élevés de cancer de l'estomac. Une étude portant sur 11 cohortes de mineurs souterrains a révélé des taux de mortalité excédentaire par cancer de l'estomac comparativement aux taux nationaux et locaux, mais aucune preuve d'une augmentation des taux de mortalité par suite de l'augmentation de l'exposition cumulative au radon [D10]. Étant donné que les doses de radon dans l'estomac sont très faibles, il semble probable que l'excès soit attribuable à d'autres facteurs, comme d'autres expositions dans les mines ou le tabagisme.

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

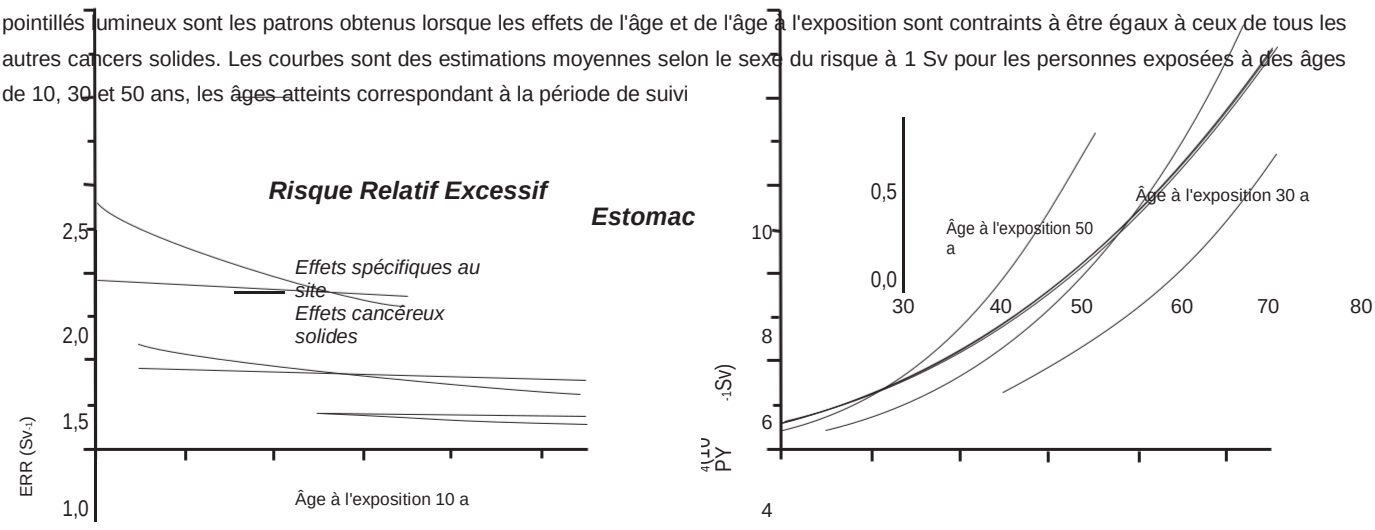
160. On trouvera au tableau 22 un résumé des résultats des anciennes et des nouvelles études. Dans la mise à jour de l'évaluation de la mortalité de l'ESL jusqu'en 1997, 1 685 décès par cancer de l'estomac sont survenus parmi les personnes ayant reçu des doses d'au moins 5 mSv. De ces décès, on a estimé qu'environ
100 étaient attribuables à l'exposition aux rayonnements [P9]. Le taux d'erreur était plus élevé chez les femmes (0,65 Sv-1) que chez les hommes (0,20 Sv-1), tout comme le taux d'erreur (3,3 (104 PY Sv)$^{-1}$ et 2,1 (10^4 PY Sv)$^{-1}$, respectivement). Dans le cas du RER, les profils de variation des effets du rayonnement selon l'âge à l'exposition et l'âge atteint n'étaient pas significativement différents de ceux des tumeurs solides dans leur ensemble. Plus précisément, le TCE par unité de dose a diminué considérablement avec l'augmentation de l'âge à l'exposition, mais a très peu diminué avec l'augmentation de l'âge atteint, comme le montre la figure XII. Pour le BME, il n'y a pas eu d'augmentation ou de diminution significative avec l'âge à l'exposition, un schéma qui différait de celui de tous les cancers solides combinés (figure XII). Le BME a augmenté de façon marquée avec l'âge atteint, de façon semblable à tous les cancers solides du groupe. La différence entre les tendances du TRE et du BME selon l'âge à l'exposition est liée à la baisse des taux sous-jacents selon la cohorte de naissance, variable qui est confondue avec l'âge à l'exposition.

161. Une mise à jour de l'étude américaine sur l'ulcère gastroduodénal [C4] a rapporté comme résultat principal un ERR de 0,06 (IC à 95% : 0,02, 0,10) Gy^{-1} basé sur les personnes de 10 ans ou plus le suivi. Cependant, chez les patients traités par 1-10 Gy, le taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire était légèrement plus élevé : 0,20 (IC 95% : 0,0, 0,73) Gy^{-1}. Cette estimation doit cependant être traitée avec prudence, étant donné que le nombre de décès était relativement faible (47 décès par cancer de l'estomac chez 1 941 patients, ou pour 1 à 10 Gy, 11 décès chez 309 patients), la dose moyenne dans ce groupe était élevée (14,8 Gy dans l'ensemble, 8,9 Gy dans le groupe 1 à 10 Gy), et les patients étaient traités pour une affection de l'estomac qui peut causer une hyperplasie ou d'autres réponses cellulaires qui pourraient modifier le carcinosus-céphalaire Pouvoir. Les patients irradiés étaient principalement des hommes (78 %), et un quart d'entre eux avaient des antécédents de chirurgie de l'estomac. Le statut *H. pylori* des patients n'était pas connu. Les estimations du taux de résistance par unité de dose dans le groupe exposé à la dose la plus faible sont compatibles avec celles fondées sur les hommes ayant survécu aux bombardements atomiques ; le BME n'a pas été évalué.

162. Plusieurs études sur l'exposition professionnelle aux rayonnements ont fourni des données sur l'incidence ou la mortalité du cancer de l'estomac. La plupart des études, y compris les études du CIRC [C3], du NRRW [M12] et du Fichier dosimétrique national canadien [A8], fournissent peu de preuves d'une relation dose-réponse pour le cancer de l'estomac, mais cela peut être dû aux faibles doses et à la puissance statistique limitée. Une étude récente sur les travailleurs de l'industrie nucléaire des États-Unis [H44] a indiqué un taux de retour à la normale important mais non significatif par dose unitaire, basé sur 16 décès. Dans une étude sur les travailleurs de l'industrie nucléaire japonaise [I14], le risque de cancer de l'estomac n'était pas élevé par rapport à la population générale, mais la dose-réponse basée sur 428 décès était statistiquement significative ; toutefois, la conclusion n'était plus significative lorsqu'un Bonferroni

Figure XII. Tendances de la mortalité par cancer de l'estomac avec l'âge et le temps chez les survivants des bombardements atomiques au Japon (reproduit de Preston et al. [P9])

Les courbes sombres sont ajustées en fonction de l'âge et du temps dans l'ERR (panneau gauche) et l'EAR (panneau droit). Les courbes en pointillés lumineux sont les patrons obtenus lorsque les effets de l'âge et de l'âge à l'exposition sont contraints à être égaux à ceux de tous les autres cancers solides. Les courbes sont des estimations moyennes selon le sexe du risque à 1 Sv pour les personnes exposées à des âges de 10, 30 et 50 ans, les âges atteints correspondant à la période de suivi



bsolu Excédentaire

R i s q u e A

Âge à l'exposition 30 a

Âge à l'exposition 50 a

Âge à l'exposition 10 a

40 50 60 70 80

ÂGE ACQUIS (a)

ÂGE ACQUIS (a)

Cette procédure a été appliquée pour tenir compte des multiples tests statistiques qui ont été effectués. Les auteurs notent la possibilité de confusion par des facteurs alimentaires et socio-économiques. Bien qu'elle ne soit pas mentionnée dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], l'étude de 1997 d'Artalejo et al. [A32] a fait état d'un léger déficit de mortalité par cancer de l'estomac chez les travailleurs de l'Office espagnol de l'énergie nucléaire. Le RSM était de 0,81 (IC à 95% : 0,49, 1,26), mais n'était fondée que sur 19 décès par cancer, dont 7 faisaient partie des 27 % de la cohorte qui avaient été mineurs et pouvaient avoir été exposés au rayonnement alpha [A32].

163. Deux études pertinentes sur l'exposition professionnelle en médecine ont été récemment publiées, aux États-Unis [M10, S29] et en Chine [W3]; dans aucune de ces études, on n'a calculé d'estimation individuelle de la dose, de sorte que leur utilité pour la compréhension quantitative des risques de radiation est discutable. L'étude chinoise sur les travailleurs médicaux en radiologie n'a révélé aucun excès chez ceux qui avaient été employés avant 1970, lorsque l'exposition était élevée (dose cumulative moyenne estimée de 0,55 Gy), mais un excès a été signalé chez ceux qui avaient été employés pour la première fois entre 1970 et 1980 (dose cumulative moyenne estimée de 0,08 Gy) [W3]. Chez les technologues en radiologie des États-Unis, les hommes et les femmes présentaient des taux de cancer de l'estomac [S29] et de mortalité [M10] plus faibles que la population générale. Rogel et al. [R54] ont signalé un déficit (à des niveaux limites statistiquement significatifs) de mortalité par cancer de l'estomac comparativement aux taux nationaux français chez les travailleurs sous rayonnement d'Électricité de France (3 décès observés contre 7,2 décès prévus; RSM = 0,41 ; IC 90% : 0,11, 1,07).

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

164. Les seules nouvelles données sur les expositions internes et le cancer de l'estomac sont celles de l'étude des personnes exposées à des retombées d'essais d'armes dans la région de Semipalatinsk au Kazakhstan [B58], qui ont signalé une tendance statistiquement significative à l'augmentation du risque avec la dose chez les femmes (p = 0,0016), mais pas chez les hommes (p = 0,36). Le taux d'erreur global basé sur une analyse interne était de 1,68 (IC à 95% : 0,83, 2,99) Sv^{-1} ; cependant, lorsque l'analyse était limitée au groupe exposé, d'après les estimations de la dose individuelle, l'estimation de la tendance était légèrement inférieure à 0,95 (IC à 95 % : 0.17, 3.49) Sv^{-1}. Comme on l'a noté à la section II.D, le « biais écologique » peut jouer dans cette étude, et ces résultats doivent donc être traités avec prudence.

(c) Expositions internes à haut niveau de risque LET

165. Travis et al. [T30] ont étudié des patients ayant reçu une injection de Thorotrast lors d'interventions radiographiques au Danemark, en Suède et aux États-Unis. Le taux d'incidence du cancer de l'estomac chez un groupe de patients exposés au Thorotrast au Danemark et en Suède était significativement élevé par rapport à un groupe témoin, mais il n'y avait aucune preuve d'une tendance à l'augmentation de l'incidence du cancer de l'estomac avec une mesure de substitution de la dose de rayonnement cumulée. Le cancer de l'estomac n'a pas été évalué en fonction des données sur le taux de mortalité disponibles aux États-Unis.

166. Auvinen et al. [A36] ont étudié l'épidémiologie du cancer en relation avec le radon, l'uranium et d'autres radionucléides dans l'eau potable dans une cohorte de personnes qui utilisaient l'eau provenant de puits forés dans le roc en Finlande. Les concentrations d'activité du ^{226}Ra, du radon et de l'uranium ont été évaluées par analyse radiométrique d'échantillons de chaque puits. On n'a observé aucune relation entre l'incidence du cancer de l'estomac et les concentrations de l'un ou l'autre des trois radionucléides. S'il y avait une relation inverse : le risque relatif dans le groupe exposé à 130-299 Bq/L de radon par rapport au groupe exposé à moins de 130 Bq/L était de 0,54 (IC à 95 % : 0,25, 1,18) et le risque relatif dans le groupe exposé à 300-15 000 Bq/L de radon par rapport à celui exposé à moins de 130 Bq/L était de 0,48 (IC à 95 % : 0,25, 0,94). Des relations inverses similaires entre l'exposition et le risque de cancer de l'estomac ont été observées pour le ^{226}Ra et l'uranium.

4. Transfert des estimations des risques entre les populations

167. Bien que la façon appropriée de généraliser ou de « transférer » les estimations des risques d'une population à une autre soit une question d'ordre général, elle est particulièrement importante lorsqu'il y a un écart important entre les taux de cancer sous-jacents dans les deux populations. Le cancer de l'estomac est un excellent exemple d'une telle situation. Par exemple, les estimations du risque à vie de cancer de l'estomac fondées sur le transfert des risques absolus présentées dans le rapport UNSCEAR 2000 pour les États-Unis et le Royaume-Uni étaient plusieurs fois plus élevées que celles fondées sur le transfert des risques résiduels. Le rapport UNSCEAR 2000 a observé que les estimations du risque attribuable dans les études menées dans les populations de l'Ouest étaient sensiblement inférieures en moyenne à celles du LSS, suggérant que l'utilisation du modèle ERR pourrait être une meilleure façon de « transférer » le risque de cancer de l'estomac que l'utilisation du modèle EAR. Les données mises à jour de l'étude sur les ulcères gastroduodénaux [C4] confirment que les estimations du taux d'erreur sont très semblables à celles fondées sur les survivants des bombardements atomiques. Cependant, bien que les RR semblent plus comparables que les risques absolus, d'autres différences dans les populations étudiées peuvent compliquer cette comparaison, en particulier les doses beaucoup plus élevées dans certaines études médicales.

5. Résumé

Updated data from the LSS [P9] and the peptic ulcer study [C4] continue to provide evidence of a positive dose response. Within the LSS, the ERR decreases with increasing age at exposure, but the EAR does not. Past studies of cervical cancer patients [B8] also provide evidence of excess stomach cancer risk from radiation exposure. Most studies of nuclear workers do not show an association of excess stomach cancer with low-dose protracted exposure, but this may be due to the limited statistical power of these studies. Weak associations are suggested by new studies of United States [H44] and Japanese [I14] nuclear power workers.

E. Cancer de l'intestin grêle, y compris du duodénum

1. Contexte général

169. Le cancer de l'intestin grêle est à peine moins rare que le cancer de la glande salivaire, avec des taux mondiaux normalisés selon l'âge de moins de 4,0 et 2,0 cas par an 105 des personnes pour hommes et femmes, respectivement, dans les registres de tumeurs représentés dans Parkin et al. [P19]. Le cancer peut être induit chez des animaux de laboratoire par irradiation à forte dose de boucles intestinales extériorisées [O11], et l'intestin grêle est donc un organe sensible au cancer radiogénique. Cependant, l'intestin grêle semble présenter des caractéristiques de char impliquant la rétention sélective de brins d'ADN de matrice et assurant la protection du génome des cellules souches dans les cryptes intestinales, ce qui le rend très résistant à la cinogenèse des voitures à des niveaux faibles à modérés d'exposition à la radiation et à d'autres cancérogènes environnementaux [C31, P41]. Une deuxième ligne de défense, dans laquelle les cellules souches mutées sont éliminées par apoptose radio-induite dans la zone des cellules souches des cryptes intestinales, peut également entrer en vigueur [P42]. Il existe des facteurs de risque héréditaires bien connus, en particulier la polypose adénomateuse familiale (PAF), et certaines autres maladies chroniques, en particulier la maladie de Crohn [S57].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

170. Le cancer de l'intestin grêle n'a pas été pris en compte dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2].

(a) Expositions externes à faible taux d'émission de leitmotiv

171. Dans une étude internationale du registre du cancer portant sur l'incidence du deuxième cancer primaire chez un groupe de survivants à très long terme du cancer du col de l'utérus [K1], l'incidence des deuxièmes cancers du col de l'utérus a été évaluée dans un groupe de 86 000 patients atteints de cancer du col de l'utérus signalés à 13 registres de cancer en population dans cinq pays. Parmi ces patients, 49 800 avaient reçu une radiothérapie, avec des doses moyennes typiques d'organes comprises entre 10 et 20 Gy dans l'intestin grêle ; 16 700 n'avaient pas reçu de radiothérapie ; et 19 700 avaient des données de traitement manquantes. Pour l'intestin grêle, 22 cas de deuxième cancer ont été observés chez des patients traités par radiothérapie, contre 12,3 prévus d'après les taux de population (rapport entre le rapport observé et prévu (E/E) = 1,8 ; IC 90% : 1,3, 2,6) et 2 cas contre 2,7 prévus ont été observés chez des femmes n'ayant pas reçu de radiothérapie [K1]. Chez les patients traités par radiothérapie, les rapports O/E ont été pratiquement les mêmes pour la période de 9 ans suivant le diagnostic de cancer du col de l'utérus (O = 9, E = 4,9, O/E = 1,8; IC 90% : 0,96, 3,2) après 9 ans (O = 13, E = 7,5, O/E = 1,7 ; IC 90% : 1.03, 2.8). Dans l'étude cas-témoins parallèle [B8], il n'y a aucune preuve d'une augmentation du risque. Le RR est de 1,0 (IC 90% : 0,3, 2,9) parmi les 22 cas, malgré les très fortes doses reçues (estimées à plusieurs centaines de gris en moyenne). Il n'y a pas de preuve d'une dose-réponse (p = 0,47 pour la tendance chez tous les survivants ou les survivants de 10 ans); si

Quoi qu'il en soit, il existe des indications d'une tendance négative avec la dose. Une étude antérieure menée par Smith et Doll [S75] sur 2 068 femmes traitées par radiothérapie pour des troubles gynécologiques bénins a révélé 3 décès dus au cancer de l'intestin grêle contre 0,4 prévu. Le cancer de l'intestin grêle n'a pas été abordé dans la dernière étude de suivi publiée sur ce groupe irradié [D7].

172. En dépit des données expérimentales sur l'induction du cancer de l'intestin grêle par irradiation, la faiblesse des données épidémiologiques, en particulier l'absence de toute tendance avec la dose dans l'étude internationale de cas-témoins de cancer du col de l'utérus [B8], et l'absence de l'augmentation attendue du risque avec le temps dans l'étude de cohorte, indique que l'intestin grêle n'est pas sensible à l'induction du cancer radiogène, même à des doses élevées. Il est possible que les doses très élevées dans l'étude sur le cancer du col utérin aient entraîné une stérilisation cellulaire, ce qui pourrait expliquer en partie la tendance négative dans l'étude cas-témoins, bien que la tendance n'ait pas été statistiquement significative.

3. Résumé

173. Les données disponibles indiquent que le cancer de l'intestin grêle n'est pas fortement inductible par radiations ionisantes. Cependant, les données disponibles proviennent presque entièrement d'études sur l'exposition externe à de faibles doses de LET à des doses relativement élevées, et il est possible que la stérilisation cellulaire puisse expliquer en partie les résultats largement négatifs.

F. Cancer du côlon

1. Contexte général

174. Le côlon ressemble à l'intestin grêle en ce que les cellules souches situées en profondeur dans les cryptes intestinales produisent un flux continu de nouvelles cellules cryptiques de durée de vie relativement courte qui migrent vers le sommet de la crypte. Cependant, la survie et la réparation des dommages à l'ADN dans les cellules souches cruciales est la règle plutôt que l'apoptose et le remplacement (régénération) comme dans l'intestin grêle. C'est peut-être parce que cette dernière stratégie serait plus sujette aux erreurs dans l'environnement colique, qui comprend une concentration beaucoup plus élevée de molécules génotoxiques [P41]. Dans tous les cas, le cancer du côlon est beaucoup plus fréquent que le cancer de l'intestin grêle, et l'exposition aux rayonnements ionisants est un facteur de risque établi. Les taux sous-jacents ont tendance à être plus élevés dans les pays développés (que ce soit en Amérique du Nord, en Europe, en Océanie ou au Japon), les taux mondiaux normalisés selon l'âge se situant généralement entre 20 et 40 cas pour 10^5 années-personnes, alors que les taux sont généralement plus faibles - moins de 5 cas pour 10^5 années-personnes - en Afrique et en Asie du Sud [P19]. Comme pour les cancers des petites pointes, il existe des facteurs de risque héréditaires bien établis, en particulier la polypose adénomateuse familiale (PAF) [S58]. Il existe également des facteurs de risque alimentaires bien connus, en particulier

les régimes à teneur élevée en matières grasses et faible en fibres et les régimes carencés en fruits et légumes, ainsi que les facteurs de risque associés à certaines autres maladies chroniques, en particulier la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn [S58].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

175. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 indique que la LSS a trouvé une relation dose-réponse conforme à la linéarité pour l'incidence du cancer du côlon [T1] et la mortalité [P1]. Cependant, les études sur le cancer du col de l'utérus [B8] et l'ulcère gastroduodénal [G6] avec des doses au côlon de plusieurs gris n'ont montré que peu de signes d'un risque d'élution, peut-être en raison d'un effet tueur de cellules. Il n'y avait pas de schéma clair dans la variation de la dose unitaire par sexe, âge à l'exposition ou temps depuis l'exposition chez les survivants des bombardements atomiques. Cependant, le BME par dose unitaire pour la mortalité augmentait avec le temps depuis l'exposition. Les variations au fil du temps des taux sous-jacents au Japon rendent difficile de déterminer comment transférer les risques entre les populations.

176. L'analyse de l'incidence du LSS Tumor Registry pour 1958-1987 [T1] a donné un ERR estimé à 0,72 (IC à 95% : 0,29, 1,28) Sv^{-1} ($p < 0,001$), sans variation significative entre les sexes. Le taux de récupération par unité de dose a diminué avec l'âge à l'exposition et avec l'âge atteint, mais la diminution avec l'âge atteint était statistiquement significative alors que celle avec l'âge à l'exposition ne l'était pas. L'ERR estimé à 50 ans, après exposition à 30 ans, était de 1,88 (IC à 90% : 0,69, 3,86) Sv^{-1}. Le BME par dose unitaire augmente avec le temps dans l'étude sur la mortalité par LSS [P1]. Nakatsuka et al. [N12] ont analysé l'incidence du cancer du côlon pour 1950-1980, obtenant des résultats similaires à ceux de Thompson et al. [T1] lorsque les données étaient limitées à la période 1959-1980, mais avec une diminution significative du taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire avec l'âge à l'exposition. Une conclusion intéressante a été que des coefficients dose-réponse linéaires très similaires ont été obtenus pour les cancers situés dans le caecum et le côlon ascendant (ERR = 0,80 Sv^{-1} ; IC 90% : 0,07, 1,96 ; $p = 0,06$ pour la tendance), le côlon transversal et le côlon descendant (ERR = 1,09 (IC à 90% : 0,17, 2,59) Sv^{-1} ; $p = 0,04$) et le côlon sigmoïde (ERR = 0,96 (IC à 90% : 0,33, 1,87) Sv^{-1} ; $p = 0,003$).

177. Des indications de risque de cancer du côlon lié aux rayonnements ont été obtenues à partir d'études de patients irradiés pour le traitement d'une maladie pelvienne bénigne, dont 267 patients ont été traités pendant une moyenne de 16 ans, au cours desquelles 4 décès dus au cancer de l'intestin ont été observés contre 1 décès prévu [B49]. Des preuves plus convaincantes sont venues d'un suivi de patients traités pour la métropathie hémorragique [S75], qui n'ont trouvé aucun taux de mortalité excédentaire dû au cancer du côlon dans les 5 ans suivant le traitement, mais ont observé 21 décès par cancer du côlon contre 13,5 prévus 5 ans ou plus après le traitement. Le suivi le plus récent de cette série [D7] a révélé 2 décès par cancer du côlon contre 1,7 prévu dans les 5 ans suivant le traitement, et 45 contre 31,2 prévu 5 ans ou plus après le traitement (E/E = 1,44; IC 90% : 1.1, 1.8). La dose moyenne estimée pour le côlon était de 3,2 Gy, avec une fourchette moyenne de 80 % de 2,4 à 3,7. Dans d'autres études, seulement 32 cancers du côlon étaient

observée par rapport à 29 prévues chez 1 893 femmes traitées par des implants au radium ou des radiographies pour des troubles gynécologiques bénins [W30], et un suivi incomplet des femmes traitées par le radium pour une hémorragie utérine bénigne n'a pas révélé de taux de mortalité excédentaire due au cancer du côlon [D41].

178. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2] a conclu qu'il existait des preuves solides d'un effet sur le risque de cancer du côlon dû à l'exposition aux rayonnements ionisants qui était compatible avec une dose-réponse linéaire. Les effets du sexe, de l'âge au moment de l'exposition et du temps écoulé depuis l'exposition sur le taux de réponse par unité de dose ne sont pas clairs. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2] a examiné les preuves du risque de cancer du côlon par type de rayonnement et a conclu que les études à faible dose sur l'exposition externe au rayonnement à faible LET et l'exposition interne au rayonnement à faible LET et à forte LET étaient peu précises, ce qui limite les conclusions pouvant être tirées en ce qui concerne ces modes d'exposition.

3. Études nouvelles ou mises à jour

179. Cette section examine plusieurs études (tableau 23) publiées bien avant le rapport UNSCEAR 2000 [U2], bien que ces études n'y aient pas été examinées.

(a) Expositions externes à faible taux d'émission de leitmotiv

180. Dans le dernier suivi de la cohorte LSS, les taux de mortalité par cancer du côlon au cours de la période 1950-1997 ont augmenté avec la dose de rayonnement pondérée par les neutrons (poids = 10) (p < 0,001), avec une différence négligeable entre les sexes [P9]. L'estimation de l'ERR par dose unitaire basée sur un modèle linéaire, pour l'exposition à l'âge de 30 ans sans variation hypothétique avec l'âge atteint, était de 0,54 (IC à 90% : 0,13, 1,2) Sv^{-1} pour les hommes et 0,49 (IC à 90% : 0,11, 1,1) Sv^{-1} pour les femmes, avec une diminution de 25 % par décennie d'âge à l'exposition.

181. Dans leur étude du registre des tumeurs sur l'incidence des tumeurs gastro-intestinales bénignes chez les survivants des bombardements atomiques, Ron et al. [R35] ont observé 215 cas histologiquement confirmés de tumeur bénigne du côlon diagnostiqués entre 1958 et 1989. Il y avait peu de signes d'une réponse à la dose de rayonnement (ERR = 0,14 (IC à 95% : -0,20, 0,76) Gy^{-1}). Cependant, 74 % des tumeurs ont été diagnostiquées entre 1985 et 1989, probablement en raison d'une utilisation plus fréquente de la coloscopie. La réponse à la dose était positive pour la période 1958-1984 (ERR = 0,64 (IC à 95% : -0,11, 2,46) Gy^{-1}), alors que celle de la période 1985-1989 était négative (ERR = -0,20 (IC à 95% : indéterminé, 0,47) Gy^{-1}.

182. Dans leurs rapports sur la mortalité par cancer chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante, pour lesquels la dose moyenne estimée pour le côlon [W8] était de 4,1 Gy, Court Brown et Doll [C32] et Smith et Doll [S32] avaient tendance à ne pas tenir compte de leur observation de la surmortalité par cancer du côlon, en raison des associations connues entre la spondylarthrite et la rectocolite hémorragique et entre la rectocolite hémorragique et le cancer du côlon.

Smith et Doll [S32] ont observé 16 décès par cancer du côlon 9 ans ou plus après le traitement, comparativement à 10,4 décès prévus, un excès non significatif. Cependant, 12 décès, comparativement à 6,9 décès prévus, ont été observés au cours des 8 premières années suivant le traitement, dont 6 sont survenus au cours des 2 premières années suivant le traitement, alors que 2,5 auraient été prévus. Le plus récent suivi [W8] a estimé les RR à 1,30 (IC à 95% : 1,07, 1,55), ou ERR = 0,08 (IC 95% : 0,02, 0,14) Gy^{-1}, 5 ans ou plus après le traitement, avec une diminution significative du RR au fil du temps après le traitement.

183. Avec une dose moyenne typique estimée d'organe de 24 Gy, le côlon était l'un des sites fortement irradiés dans une étude internationale du registre du cancer sur le risque de deuxième cancer primaire chez les survivants à très long terme du cancer du col de l'utérus [K1], bien que, comme généralement dans cette étude, aucune estimation de la dose aux organes n'a été utilisée dans l'analyse. Parmi les patients traités par irradiation, 178 cancers du côlon ont été diagnostiqués dans les 9 ans suivant le diagnostic de cancer du col de l'utérus, contre 162,7 attendus (E/O = 1,09 ; IC 90% : 0,96, 1,2) et 296 ont été observées comparativement à 267,7 prévues 10 ans ou plus après le diagnostic de cancer du col de l'utérus (E/O = 1,12; IC 90% : 1.01, 1.2). Parmi le plus petit nombre de patients atteints de cancer du col utérin qui n'ont pas reçu de radiothérapie, les résultats étaient très similaires : 39 observés contre 37,3 prévus dans les 9 ans suivant le diagnostic de cancer du col de l'utérus (E/O = 1,05; IC 90% : 0,77, 1,32), et 56 observés versus 53,1 prévus 10 ans ou plus après le diagnostic (E/O = 1,05 ; IC 90% : 0,82, 1,29). Ainsi, cette étude suggère qu'à des doses très élevées de cancer du côlon, il y a peu ou pas de risque excessif de cancer du côlon. L'étude cas-témoins parallèle a évalué 409 cas et 759 témoins, mais n'a signalé aucune augmentation du risque (RR = 1,02; IC 90% : 0,7, 1,6), malgré le fait qu'un nombre important de cas ont été exposés à des doses très élevées (p. ex., 44 cas ont reçu des doses supérieures à
40 Gy). On n'a observé aucune tendance du risque avec la dose (p = 0,22); le risque de cancer du côlon semblait diminuer avec l'augmentation de la dose [B8].

184. Bien qu'elle ne soit pas prise en compte dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], l'étude d'Artalejo et al. [A32] a fait état d'un léger déficit de mortalité par cancer du côlon chez les travailleurs de l'Office espagnol de l'énergie nucléaire ; le RSM était de 0,83 (IC 95% : 0,33, 1,72), mais n'était fondée que sur 7 décès par cancer, dont 1 faisait partie des 27 % de la cohorte qui avaient été mineurs et qui auraient pu avoir été exposés au rayonnement alpha [A32]. Rogel et al. [R54] n'ont signalé aucune différence significative dans les taux de mortalité par cancer du côlon par rapport aux taux nationaux français chez les travailleurs d'Électricité de France exposés aux rayonnements (8 décès observés contre 8,3 décès prévus; RSM = 0,97 ; IC 90% : 0,48, 1,75).

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

185. Une étude portant sur 6 841 patients suédois, français et italiens traités par une radiothérapie conventionnelle (à faisceau externe) et par ^{131}I pour le cancer de la thyroïde a permis de constater une augmentation modeste, mais non statistiquement significative, de l'incidence du cancer du col de l'utérus (RSI = 1,3 ; IC 95% : 0,9, 1,6 ; 69 cas) [R38]. Cependant, il y avait une

tendance à augmenter le risque de cancer colorectal avec une quantité administrée de ^{131}I. Ajusté pour la radiothérapie externe, le taux d'erreur par activité de ^{131}I administrée était de 0,10 (IC à 95% : 0,08, 0,27) par gigabecquerel. On a également observé une tendance statistiquement significative chez les personnes n'ayant reçu aucune radiothérapie externe, pour lesquelles le taux d'erreur par activité de ^{131}I administrée était de 0,15 (IC à 95% : 0,02, 0,38) par gigabecquerel [R38]. Malheureusement, il n'y a pas eu de ventilation des valeurs pour les cancers colorectaux en celles pour les cancers du côlon et les cancers rectaux séparément pour cette cohorte, mais il est probable que la grande majorité de ces cancers étaient des cancers du côlon.

(c) Expositions internes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

186. L'étude internationale sur le thorotrast [T30] n'a trouvé aucune augmentation du risque de mortalité par cancer du côlon. Dans la partie Danemark-Suède de l'étude, 16 cas ont été observés dans le groupe exposé au thorotrast et dans le groupe témoin, ce qui a donné un RR de 1,5 (IC à 95 % : 0,7, 3,0) [T30]. Il y avait
5 décès dans le groupe exposé au thorotrast et aucun dans le groupe témoin pour la partie américaine de l'étude, ce qui donne un RR non défini avec un IC inférieur à 95 % de 0,5 [T30]. Aucune estimation de la dose au côlon (ou à un autre organe) n'a été faite pour cette étude, et aucune tendance n'a été signalée avec le volume de Thorotrast administré.

4. Résumé

187. Les données disponibles continuent d'indiquer que le cancer du côlon peut être induit par les rayonnements ionisants, et ce, avec une dose-réponse linéaire. Les preuves à cet égard proviennent presque entièrement d'études sur l'exposition externe au LET, en particulier des données sur la mortalité des survivants des bombardements atomiques. Les données de la LSS suggèrent que le taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire diminue avec l'âge à l'exposition.

G. Cancer du rectum

1. Contexte général

188. Le cancer du rectum est deux fois moins fréquent que le cancer du côlon. Les risques ont tendance à être plus élevés dans les pays développés (que ce soit en Amérique du Nord, en Europe, en Océanie ou au Japon), les taux mondiaux normalisés selon l'âge se situant généralement entre 5 et 25 cas pour 10^5 années-personnes, alors que les taux sont généralement plus faibles - moins de 5 cas pour $10^{5\ \text{années-personnes}}$ - en Afrique et en Asie du Sud [P19]. Bon nombre des facteurs de risque du cancer du côlon s'appliquent également au cancer du rectum. En particulier, il existe des facteurs de risque héréditaires bien connus (p. ex., la polypose adénomateuse familiale (PFA)), des facteurs de risque alimentaires (régimes à teneur élevée en gras et faible en fibres, régimes déficients en fruits et légumes) et des facteurs de risque associés à certaines autres maladies chroniques (p. ex., la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn) [S58].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

189. Le cancer du rectum n'a pas été pris en compte dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2]. Le Comité a donc examiné un certain nombre d'études antérieures, qui sont présentées dans le tableau 24 et examinées dans le texte.

(a) Expositions externes à faible taux d'émission de leitmotiv

190. Bien que les données statistiques sur les cancers du côlon et du rectum soient souvent présentées ensemble comme un « cancer colorectal », les comportements dose-réponse aux rayonnements des deux cancers diffèrent considérablement. Dans l'analyse la plus récente de la mortalité par cancer chez les survivants des bombardements atomiques [P9], la mortalité par cancer rectal n'était pas associée à la dose de rayonnement chez les hommes. Sur la base de 172 décès survenus entre 1950 et 1997, l'estimation linéaire du taux de retour à la normale a été de -0,25 (IC à 90 % : <-0,3, 0,15) Gy^{-1} pour l'exposition à l'âge de 30 ans dans un modèle ne dépendant pas de l'âge atteint. Cependant, elle était associée de façon positive et significative à la dose chez les femmes. Sur la base de 198 décès, le taux de réponse était de 0,75 (IC à 90% : 0,16, 1,6) Gy^{-1}, encore une fois pour l'exposition à l'âge de 30 ans L'analyse du registre des tumeurs couvrant la période 1958-1987 [T1] n'a révélé aucune dose-réponse significative fondée sur 351 cas de cancer du côlon apparaissant de façon uniforme entre les deux sexes, sans différence entre les sexes, et aucune tendance significative avec l'âge à l'exposition ou l'âge atteint.

191. Contrairement aux données sur les survivants des bombardements atomiques, il y avait un excès très significatif de cancer du rectum chez les patients atteints de cancer du col de l'utérus traités par radiations [K1] : la dose moyenne typique pour les organes était de 30 à 60 Gy, et 340 cas ont été observés par rapport à 205,5 prévus (E/E = 1,7; IC 90% : 1,5, 1,8); considérant que, parmi les patients n'ayant pas reçu de radiothérapie, il y avait 58 cas contre 43,1 prévus (E/E = 1,3; IC 90% : 1.1, 1.6). Aucun excès n'a été observé chez les patients traités par radiothérapie 1 à 9 ans après le diagnostic de cancer du col de l'utérus (66 cas observés contre 81,5 cas prévus), mais 274 cas ont été observés contre 124 cas prévus 10 ans ou plus après le diagnostic (E/E = 2,2 ; IC 90% : 2.0, 2.4) (intervalles de 90% calculés à partir du tableau 5 de référence [K1]). Dans l'étude cas-témoins parallèle, on n'a pas pu estimer les doses administrées à chaque organe, car de petits changements dans la position des inserts radiaux entraîneraient de grands changements dans la dose rectale [B8]. Les doses sont susceptibles d'être très élevées, de l'ordre de centaines de gris. Néanmoins, les doses rectales pourraient être regroupées en vastes intervalles, et l'utilisation de celles-ci donne lieu à une tendance avec une dose statistiquement significative élevée (p = 0,002 pour les survivants de 10 ans) [B8].

192. Une incidence accrue du cancer du rectum a été observée dans deux études de patients atteints de cancer de la prostate recevant une radiothérapie, d'après les données du registre du cancer SEER [B50, B51]. [B50], à l'aide des données du SEER pour la période de 1973 à 1993, ont constaté une augmentation qui n'était pas statistiquement significative du risque de cancer du rectum plus de 5 ans après le diagnostic de cancer de la prostate chez les patients recevant une radiothérapie (E/O = 73/77 = 0,95) comparativement à ceux recevant uniquement une gériatrie (E/O = 86/121 = 0,75). Le RR à 5 ans après

le diagnostic des patients atteints de cancer de la prostate traités par radiothérapie par rapport à ceux recevant uniquement une chirurgie était de 1,35 (IC à 95% : -0,01, 1,86), mais 10 ans après le diagnostic de cancer de la prostate, le RR est devenu 2,05 (IC à 95% : 1.09, 3.92) [B50]. Une analyse plus récente de Baxter et al. [B51] a utilisé les données du registre SEER des neuf registres SEER qui ont fourni des données en 1991 ou avant pour identifier les cas de cancer de la prostate diagnostiqués au cours de la période 1973-1994 qui étaient vivants 5 ans ou plus après leur diagnostic, qui n'avaient pas été diagnostiqués avec un cancer colorectal au cours des 5 premières années après le diagnostic de cancer de la prostate, et qui avaient subi une radiothérapie ou un traitement chirurgical non limité à l'orchidectomie. Les courbes de Kaplan-Meier représentant le temps écoulé entre le diagnostic du cancer de la prostate et le développement du cancer colorectal ont été comparées entre les patients subissant une intervention chirurgicale et ceux recevant une radiothérapie. Le rapport de risque observé pour la radiothérapie de suivi du cancer rectal par rapport à la chirurgie seulement était de 1,7 (IC à 95% : 1.4, 2.2). Les rapports de risque correspondants pour les sites colorectaux « potentiellement irradiés » (jonction rectosigmoïde, côlon sigmoïde et caecum) et les sites non irradiés (le reste du côlon) étaient de 1,08 (IC à 95% : 0,92, 1,26) et 0,95 (IC 95% : 0,78, 1,15), respectivement. La dose de rayonnement au rectum serait très non uniforme, mais au point d'exposition la plus élevée, elle se rapprocherait de celle de la prostate [B52]. Dans un plan de traitement de la prostate « conventionnel » de 70 Gy d'environ 1990, peut-être 40 % du rectum a reçu plus de 60 Gy, et 80 % plus de 40 Gy [P43]. À l'heure actuelle, avec un plan de radiothérapie à modulation d'intensité de 75 Gy (IMRT), peut-être 20 % du rectum reçoit plus de 60 Gy, et 50 % plus de 40 Gy [L84].

193. Dans un groupe de femmes écossaises traitées par rayons X pour la métropathie hémorragique (hémorragie utérine), 14 décès par cancer du rectum ont été observés comparativement à 12,36 prévus (RSM = 1,13 ; IC 95% : 0,62, 1,90). Les doses moyennes au rectum étaient élevées : 4,9 Gy. On a observé une tendance à l'augmentation de la mortalité à la dose, mais non statistiquement significative : le TCE est de 0,04 (IC 95% : -0,09, 0,16) Gy^{-1}. Un groupe de femmes américaines traitées au radium intra-utérin pour contrôler les saignements utérins a également reçu des doses rectales très élevées : moyenne = 3,0 Gy. Ce groupe présentait peu ou pas de risque excessif de cancer du rectum (15 décès observés, RSM = 1,0) et il n'y avait pas de tendance à l'excès de risque avec le temps depuis l'exposition ou avec la dose de rayonnement : le TCE est de 0,03 (IC 95% : -0,14, 0,19) Gy^{-1} (1 côté p = 0,45). Un groupe traité pour la spondylarthrite ankylosante a probablement aussi reçu des doses rectales assez élevées (dose moyenne au côlon = 2,58 Gy) [W8]. Il n'y avait aucune preuve de risque excessif de mortalité par cancer rectal : il y a eu 62 décès comparativement à 56,9 prévus (RSM = 1,09; IC 95% : 0,83, 1,39). Il n'y a pas eu de tendance à l'excès de risque avec le temps dans ce groupe, mais aucune analyse dose-réponse n'a été signalée [W8].

194. Dans une cohorte de travailleurs sous rayonnements du Royaume-Uni, il n'y avait aucune indication d'un risque accru de cancer rectal par rapport à la population nationale : il y a eu 123 décès comparativement à 155,58 décès prévus (RSM = 0,79; IC 95% : 0,66, 0,94) [M12]. Cependant, on a observé une tendance à l'augmentation du rectum (aux niveaux de signification statistique de la baisse de la courbe)

mortalité par cancer avec dose dans cette cohorte : le TCE est de 1,69

(IC 95% : -0,12, 5,01) Gy^{-1} (1 côté p = 0,067) [M12]. On n'a pas observé de taux d'incidence excédentaire du cancer comparativement aux taux nationaux dans un groupe de travailleurs canadiens de la radiothérapie (145 cas observés comparativement à 199,0 prévus, RSI = 0,73; IC 90% : 0,63, 0,84), mais comme pour les autres paramètres de cette étude, on a observé une très forte tendance à l'augmentation de l'incidence du cancer rectal avec la dose externe : le TCE est de 13,8 (IC 95% : 3.7, 3.6) Sv^{-1} [S8]. Comme pour l'analyse parallèle des données sur la mortalité associées à cette cohorte [A8], des préoccupations ont été exprimées quant à la fiabilité du couplage des dossiers, une source possible de biais [G16].

(b) Expositions internes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

195. L'étude internationale sur le thorotrast [T30] n'a révélé aucune augmentation du risque de mortalité par cancer rectal. Il y a eu 8 cas dans le groupe exposé au thorotrast et 7 dans les groupes de comparaison dans la partie Danemark-Suède de cette étude, ce qui a donné un RR estimé à 1,8 (IC à 95% : 0,6, 5,3) [T30]. Aucune estimation de la dose rectale (ou d'autres organes) n'a été faite pour cette étude, et aucune tendance n'a été signalée avec le volume de Thorotrast administré.

3. Résumé

196. Il existe peu ou pas d'information sur le risque de cancer du rectum lié aux rayonnements à des doses inférieures à environ 1 Gy, mais il est raisonnablement clair qu'il existe un risque excessif lié aux rayonnements pour des doses rectales de dizaines de grays. Il est également clair que l'intestin grêle, le côlon et le rectum varient grandement dans leurs réponses cancérogènes aux rayonnements ionisants. Il existe peu de données sur les risques liés à autre chose que l'exposition externe à de faibles concentrations de LET.

H. Cancer du foie

1. Contexte général

197. Les taux d'incidence du cancer du foie varient considérablement d'une région à l'autre. La maladie est très fréquente dans de nombreuses régions d'Asie et d'Afrique, mais elle est rare en Europe occidentale et aux États-Unis [P31]. Par exemple, dans certaines parties de la Thaïlande, les taux mondiaux normalisés selon l'âge sont aussi élevés que 88,0 et 35,4 cas par 10^5 personnes, respectivement, pour les hommes et les femmes, mais dans la plupart des États-Unis, les taux mondiaux normalisés selon l'âge sont inférieurs à 5 cas par 10^5 personnes [P19]. Globalement, le cancer primaire du foie est le cinquième cancer le plus fréquent dans le monde [L72]. Il est difficile d'obtenir des données précises sur le cancer primaire du foie. Les données sur la mortalité ne sont pas fiables parce que le foie est l'un des sites les plus fréquents de cancer métastatique. Jusqu'à 50 % des cancers du foie déclarés sur les certificats de décès sont des cancers du foie métastatiques plutôt que primaires, et les registres de tumeurs varient dans leur succès dans la distinction des cancers du foie primaires et métastatiques.

198. La grande majorité des cancers primaires du foie chez l'adulte sont des carcinomes hépatocellulaires (HCC); environ 75 à 80 % des HCC sont étiologiquement associés à une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) [L72]. L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est responsable d'environ 10 à 20 % des VHC associés au virus et joue un rôle important dans certains pays, notamment au Japon. D'autres facteurs étiologiques comprennent une consommation importante d'alcool, une cirrhose du foie, la présence de douves hépatiques et l'exposition aux aflatoxines. Le HCC est 4 à 5 fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes.

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

199. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2] contenait peu de données sur le cancer du foie résultant d'expositions externes à des rayonnements à faible LET, mais beaucoup plus d'informations étaient disponibles sur les expositions internes à forte LET de Thorotrast. Aucune des études sur des populations exposées médicalement ou professionnellement n'a suggéré une association entre l'exposition aux rayonnements et le cancer du foie une fois que les relations dose-réponse ont été examinées, bien que la difficulté de distinguer les cancers du foie primaires des cancers métastatiques ait pu masquer toute association.

200. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2] indique que le LSS fournit les preuves les plus convaincantes de l'excès de cancers du foie après exposition à un rayonnement à faible LET. Le LSS a montré que le cancer du foie était le troisième risque de cancer en importance en raison de la radiation, après le cancer de l'estomac et le cancer du poumon. Une dose-réponse significative a été observée pour le cancer du foie, avec un ERR de 0,52 Sv^{-1} pour les mâles et de 0,11 Sv^{-1} pour les femelles. La relation a été renforcée par l'analyse des données sur l'incidence fondées sur des cas de cancer primaire du foie vérifiés histologiquement et cliniquement, principalement des HCC [C25]. Dans cette dernière étude, la réponse à la dose était linéaire et le taux de réponse était estimé à 0,81 Sv^{-1} (dose hépatique). Les hommes et les femmes avaient un RR semblable, de sorte que, compte tenu d'un taux d'incidence sous-jacent trois fois plus élevé chez les hommes, le taux d'incidence excédentaire induit par les rayonnements était beaucoup plus élevé chez les hommes. L'excès de risque a atteint un sommet chez les personnes exposées au début de la vingtaine, et il n'y a pratiquement pas d'excès de risque chez les personnes exposées avant l'âge de 10 ans ou après 45 ans.

201. Des études chez des patients exposés au Thorotrast ont montré de façon constante des risques accrus de cancer du foie dus à l'exposition au rayonnement alpha, mais contrairement au LSS, les cancers du foie associés à l'exposition au Thorotrast étaient le plus souvent le cholangiocarcinome, suivi par l'angiosarcome et le HCC. Il y avait aussi une indication que les travailleurs mayaques exposés au plutonium avaient un excès de cancer du foie, bien que les nombres étaient faibles et que les doses n'étaient pas bien caractérisées [G2].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

202. Les données épidémiologiques sur le cancer du foie associé à une exposition externe à un rayonnement à faible émission de leucocytes continuent d'être

limité. Les données disponibles jusqu'aux années 1990 étaient présentées dans le tableau 9 du rapport de l'UNSCEAR pour 2000 [U2].

203. Les cancers du foie après exposition externe aux rayonnements étaient principalement des HCC dans le LSS [S70], mais dans les études de Thorotrast, ils étaient principalement constitués d'angiosarcomes et de cholangiocarcinomes [D36, T30]. La prévalence élevée des infections par le VHB ou le VHC au Japon peut être un facteur déterminant des effets des rayonnements dans le SVL [F13]. Le HCC provient des cellules parenchymateuses du foie, tandis que les cholangiocarcinomes intrahépatiques proviennent des cellules épithéliales du canal biliaire. Il est également probable que les différentes distributions histologiques, avec une prédominance de cholangiocarcinomes, reflètent le fait que pour les patients Thorotrast, les zones du foie contenant des canaux biliaires, d'où proviennent les cholangiocarcinomes, reçoivent une dose quotidienne de rayonnement de particules alpha environ
15 fois plus élevé que celui reçu par le tissu du cordon hépatique [D35].

204. Dans le dernier rapport de la LSS sur la mortalité par cancer [P9], on a dénombré 1 236 décès par cancer du foie, la principale cause de décès par cancer après les cancers de l'estomac et du poumon. Une dose-réponse significative est observée pour le cancer du foie, avec un ERR de 0,39 Sv^{-1} pour les mâles et de 0,35 Sv^{-1} pour les femelles, tous deux exposés à l'âge de 30 ans. On n'a pas présenté de données sur le risque stratifié selon le sexe et des catégories d'âge précises ou selon des périodes de latence précises.

205. Une étude détaillée des infections par le VHB et le VHC dans le LSS a montré que les deux types d'infection virale conféraient un risque élevé de HCC : rapport de cotes (RC) = 5,5 (IC à 95% : 2,6, 12) et RC = 6,2 (IC à 95% : 2,8, 14), respectivement. Même avec le fort effet principal de l'infection par le VHC, chez les sujets sans cirrhose, il y avait une interaction statistiquement significative avec la dose de rayonnement, de sorte que les sujets infectés par le VHC étaient à un facteur 58 (IC à 95% : 2,0, ; p = 0,017) risque plus élevé de HCC pour un sievert de dose de rayonnement [S70]; une telle interaction n'a pas été observée chez les patients atteints de cirrhose. Indépendamment de la présence de cirrhose, il y avait peu de preuves d'une interaction entre l'infection par le VHB et l'exposition au rayonnement pour le HCC.

206. Les données relatives à la clairance du VHB et à l'exposition aux rayonnements sont également compatibles avec une interaction entre la radiothérapie et l'infection par l'hépatite [F13]. La présence de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) (indiquant l'infection courante) et de l'anticorps anti-hépatite B (un marqueur des infections courantes et guéries) a augmenté avec la dose de radiothérapie, alors que celle de l'anticorps anti-hépatite B de surface (indiquant l'infection guérie) n'a pas augmenté. Bien que ces données suggèrent que l'exposition aux rayonnements peut réduire la probabilité d'éliminer une infection subséquente par le VHB, les auteurs préconisent une étude plus approfondie.

207. Bien qu'elle ne soit pas prise en compte dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], l'étude d'Artalejo et al. [A32] a fait état d'une légère surmortalité due au cancer du foie parmi les travailleurs de l'Office espagnol de l'énergie nucléaire ; le RSM était de 1,51 (IC 95% : 0,86, 2,46), mais ce chiffre était basé sur seulement 16 cancers

des décès, dont 4 faisaient partie des 27 % de la cohorte qui avaient été mineurs et qui auraient pu avoir été exposés à la radiation alpha [A32]. Rogel et al. [R54] ont fait état d'un déficit statistiquement non significatif de la mortalité due au cancer du foie comparativement aux taux nationaux de mortalité chez les travailleurs d'Électricité de France travaillant sous rayonnement (3 décès observés contre 5,0 décès prévus); RSM = 0,60 ; IC 90% : 0,16, 1,54).

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

208. Les données épidémiologiques concernant le cancer du foie et les expositions internes à faible taux de LET demeurent rares. Comme l'a résumé le rapport UNSCEAR 2000, dans l'étude américaine sur la thyrotoxicose, 21 000 patients hyperthyroïdiens traités par ^{131}I ont été suivis pendant 45 ans ; 39 décès par cancer du foie ont été observés, avec un RSM de 0,87 [R3, U2]. Les doses reçues par le foie n'ont pas été estimées, mais elles étaient probablement très faibles. Une tendance à la hausse, quoique non statistiquement significative (p = 0,78), de la mortalité par cancer du foie avec la dose a été observée dans l'étude des personnes exposées aux retombées des essais d'armes dans la région de Semipalatinsk au Kazakhstan [B58]. Le taux d'erreur global basé sur une analyse interne était de 0,45 (IC à 95% : -0,18, 1,71) Sv^{-1} ; cependant, lorsque l'analyse était limitée au groupe exposé, d'après les estimations de la dose individuelle, l'estimation de la tendance était négative, -0,08 (IC à 95 % : -0,41, 1,00) Sv^{-1}. Comme on l'a noté à la section II.D, le « biais écologique » peut jouer dans cette étude, et ces résultats doivent donc être traités avec prudence.

(c) Expositions internes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

As noted previously [U2], ^{232}Th is a primordial, alpha-emitting radionuclide with a physical half-life of more than 10 billion years. Thorotrast—colloidal (^{232}Th) thorium dioxide—was used widely as an intravascular contrast agent for angiography in Europe, the United States and Japan from the late 1920s to 1955. Thorotrast aggregates injected intravascularly tend to be incorporated into the tissues of the reticuloendothelial system, mainly the liver, bone marrow and lymph nodes. Deposition results in continuous alpha particle irradiation throughout life at a low dose rate. The radiation dosimetry is com-plex because of the non-uniform distribution of thorium dioxide in the liver, bone marrow and lymph nodes [C34]. It has been estimated that the typical annual dose from alpha radiation following an injection of 25 mL of Thorotrast is 0.25 Gy to the liver [K41, M46], but a re-evaluation of liver organ mass has indicated that the annual dose is 0.40 Gy [K42]. A revised whole-body organ partition of ^{232}Th has shown a small reduction in the rel-ative partition to the liver, but the estimated liver dose remains essentially the same [I19]. Patients from the late 1920s to 1955 who were administered Thorotrast have been followed in Germany, Portugal, Denmark, Sweden, Japan and the United States. The results of studies con-ducted in Germany [V3, V4, V7], Portugal [D15], Denmark [A5, A28, A29] and Japan [M14, M19, M47] were reviewed in detail in the UNSCEAR 2000 Report [U2], and are summarized in table 25.

210. Les résultats décrivant l'incidence du cancer dans l'étude suédoise sur le thorotrast ont été récemment publiés [N1] et ont été incorporés dans une analyse combinée ultérieure des patients danois, suédois et américains [T30]. La cohorte combinée comprenait 3 042 patients qui avaient reçu une injection pendant une angiographie cérébrale avec Thorotrast (n = 1 650) ou un agent non radioactif (n = 1 392) et qui avaient survécu deux ans ou plus. On a estimé les rapports signal/bruit des patients exposés au thorotrast (n = 1 204) et de 1 180 patients témoins (Danemark et Suède), et on a calculé les rapports signal/bruit, ajustés en fonction de la population, de l'âge et du sexe, à l'aide de modèles statistiques multivariables. Pour les patients des États-Unis (n = 446 exposés, 212 non exposés), des procédures comparables ont été utilisées pour estimer le RSM et le RR. Au Danemark et en Suède, 136 cancers primaires du foie ont été diagnostiqués dans le groupe exposé au thorotrast et aucun dans le groupe témoin (RSI = 108,9; $p < 0,05$; RR = ∞ ; IC 95% : 44,2, ∞). Les RR étaient semblables pour tous les cancers chez les hommes (RR = 3,6; IC 95% : 2,8, 4,8) et femelles (RR = 3,3 ; IC 95% : 2.6, 4.2), mais pour le cancer du foie, elles n'ont pas été présentées séparément pour chaque sexe. Aux États-Unis,

22 des décès dus à un cancer primaire du foie ont été signalés chez les patients exposés au thorotrast et aucun dans le groupe témoin (RSM = 22,5; IC 95% : 1.8, 464.3). Le RR des cancers primitifs du foie (Suède et Danemark) a augmenté avec le temps après l'angiographie ($p < 0,001$ pour la tendance), et des excès significatifs (SIR = 4,0) ont persisté pendant 50 ans. Le risque actuariel pour tous les cancers du foie après 50 ans de suivi a augmenté avec la quantité de Thorotrast injectée (68,8% après >20 mL, 68,5% après 11-20 mL et 33,8% après 3-10 mL) (p pour non-homogénéité dans la catégorie de dose < 0,0001). L'augmentation de la dose cumulative de rayonnement (exprimée en volume de Thorotrast injecté en millilitres × max[0, temps écoulé depuis l'injection en années—5 ans] × 10^2) était associée à une augmentation du risque de cancer primaire du foie (p tendance = 0,001).

211. Comme on l'a résumé plus tôt [U2], la mortalité par cancer du foie a été étudiée chez environ 11 000 travailleurs exposés à la fois au plutonium déposé entre les nappes et au rayonnement gamma externe à la centrale nucléaire de Mayak, en Fédération de Russie [G2]. Les risques de cancer du foie étaient élevés chez les travailleurs dont la charge corporelle en plutonium dépassait 7,4 kBq, comparativement aux travailleurs dont la charge corporelle était inférieure à 1,48 kBq (RR = 17; IC 95% : 8,0, 36), d'après 16 décès dans le premier groupe. De plus, des analyses de tendance utilisant la charge corporelle de plutonium comme variable continue ont indiqué un risque croissant avec une charge croissante ($p < 0,001$). Toutefois, en raison des limites de la méthode actuelle de dosimétrie du plutonium, il n'a pas été possible de quantifier les risques de cancer du foie liés à l'exposition au plutonium en termes de dose pour les organes, ni de faire une évaluation fiable du risque lié à l'irradiation externe dans cette cohorte [G2].

212. L'association du cancer du foie et de l'exposition aux rayonnements n'a pas été démontrée dans les études de groupes de personnes médicalement ou professionnellement exposées à des doses externes ou internes de rayonnement à faible LET. Toutefois, les données actualisées sur la mortalité provenant du LSS des survivants de la

4. Résumé

les bombardements continuent d'indiquer une forte dose-réponse ($p < 0,001$). Des études chez des patients exposés au thorotrast montrent de façon systématique des risques accrus de cancer du foie qui persistent pendant 50 ans en raison de l'exposition aux particules alpha.

213. Alors que le type de cancer du foie le plus fréquent associé à l'exposition au thorotrast est généralement le cholangiocarcinome, suivi par l'angiosarcome et le carcinome hépatocellulaire, le risque excédentaire associé à une faible exposition aux rayonnements LET chez les survivants des bombardements atomiques est principalement exprimé en HCC. Les taux sous-jacents de cancer du foie sont élevés au Japon, en particulier chez les hommes, et les taux élevés ont été attribués à l'infection par le virus de l'hépatite, en particulier l'infection par le VHC. En transférant les estimations du risque de cancer du foie d'une population à une autre, il faut tenir compte des différences dans les taux sous-jacents de cancer du foie, tels qu'ils sont affectés par la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite. L'interaction significative entre la dose de rayonnement et l'infection par le VHC dans le développement du cancer du foie chez les patients sans cirrhose mérite une étude plus approfondie.

I. Cancer du pancréas

1. Contexte général

214. Le pancréas se compose de deux entités fonctionnelles distinctes : une partie endocrine qui produit (surtout) l'insuline et le glucagon, et un organe exocrine qui fait partie intégrante du système digestif, produisant des enzymes telles que la trypsine, la chymotrypsine, l'amylase et la lipase [A33]. Le cancer du pancréas peut être considéré comme virtuellement synonyme d'adénocarcinome exocrine du pancréas, car les néoplasmes endocriniens sont relativement rares [A33]. Le cancer du pancréas est l'un des cancers les plus rapidement mortels, et sa présentation et son évolution sont marquées par une douleur intense. Il y a moins de 20% de chance de survivre un an après le diagnostic [A21, A33]. Cependant, le cancer du pancréas est relativement rare, les taux mondiaux annuels normalisés selon l'âge étant généralement inférieurs à 10 cas pour 10^5 personnes, tant chez les hommes que chez les femmes [P19]. Les taux d'incidence varient relativement peu d'un pays à l'autre, ou d'un homme à l'autre, les taux mondiaux normalisés selon l'âge allant d'environ 1 cas pour 10^5 personnes dans certaines régions d'Afrique et d'Asie à environ 15 cas pour 10^5 personnes parmi certaines populations noires de sexe masculin aux États-Unis [P19]. L'incidence du cancer du pancréas et les taux de mortalité ont augmenté aux États-Unis entre 1920 et 1965 [K51], mais les taux ont été en grande partie stables depuis [A21]. Le tabagisme est le facteur de risque le plus constant de cancer du pancréas, mais l'alimentation, et en particulier la consommation de graisses alimentaires, de café et d'alcool, a également été indiquée comme facteur de risque [A33].

215. Le cancer du pancréas n'a pas été pris en compte dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

216. Comme le montre le tableau 26, il n'y a pas de mortalité ou d'incidence excessive statistiquement significative du cancer du pancréas dans l'ESL [P9, P48]. Par exemple, 163 décès par cancer du pancréas ont été enregistrés dans l'ESL jusqu'en 1997 [P9]. Preston et al. [P9] signalent un taux de réponse érythrocytaire pour le cancer du pancréas chez les hommes de -0,11 (IC à 90% : <-0,3, 0,44) Sv^{-1}, et un ERR pour les femmes de -0,01 (IC à 90% : -0,28, 0,45) Sv^{-1}. La même chose est vraie pour beaucoup d'autres groupes. Dans une étude cas-témoins de femmes recevant un traitement par radiothérapie pour un cancer du col de l'utérus, on a observé un RC de 1,39 (IC à 90 % : 0,7, 2,7), soit un ERR de 0,21 (IC à 90% : -0,16, 0,89) Gy^{-1} (tableau 26) [B8]. Il n'y avait pas de tendance statistiquement significative (p = 0,37) du RC avec la dose dans cette étude [B8]. Dans une cohorte de radiologistes britanniques, il y avait un RSM statistiquement significatif parmi le « premier groupe d'entrée » (ceux qui ont été enregistrés pour la première fois dans la période 1897-1920), alors que les doses auraient probablement été les plus élevées (5 décès par rapport à 1,29 prévu, RSM = 3,88) (p recto-verso < 0,05); il n'y avait pas d'excès statistiquement significatif parmi les radiologues inscrits après 1920 [B2]. L'étude américaine sur l'ulcère gastroduodénal a révélé une forte augmentation de la mortalité par cancer du pancréas liée à l'exposition; l'ERR était de 0,04 (IC 95% : 0,0, 0,08) Gy^{-1} [C4]. Cependant, lorsque l'attention était limitée aux patients exposés seulement, il n'y avait aucune preuve d'une tendance positive : l'ERR était de -0,03 (IC 95% : -0,10, 0,05) Gy^{-1} [C4]. Ce manque de relation dose-effet est peut-être une conséquence des doses élevées et de la dispersion généralement étroite des doses reçues par le groupe de patients exposés [C4]. Inskip et al. ont analysé la mortalité par cancer chez un groupe de femmes traitées par des gélules intrautérines de ^{226}Ra pour une hémorragie utérine, et n'ont pas observé de risque supplémentaire statistiquement significatif de cancer du pancréas avec la dose : l'ERR était de 0,14 (IC 90% : -2,76, 28,84) Gy^{-1} [I4]. Une tendance importante et hautement statistiquement significative à l'augmentation de l'incidence du cancer du pancréas avec la dose de rayonnement a été observée dans un groupe suédois traité pour l'hémangiome chez les nourrissons : le taux d'erreur était de 25,1 (IC à 95% : 5,5, 57,7) Gy^{-1} [L10]. Cependant, cette conclusion était fondée sur seulement 9 tumeurs, et comme les auteurs le notent, pourrait bien être due au hasard. Une étude portant sur la maladie bénigne du sein chez les femmes suédoises a observé une tendance négative de la mortalité par cancer du pancréas avec la dose, basée sur 30 décès (14 dans le groupe exposé, 16 dans le groupe non exposé) : le TCE était de -0,37 (IC à 95% : <-0,37, 0,8) Gy^{-1} [M3].

217. On a observé une tendance à l'augmentation du risque de mortalité par cancer du pancréas avec des doses cumulatives de badge de film qui approchaient les niveaux conventionnels de signification statistique (p unilatéral = 0,07) chez les travailleurs du site de Hanford aux États-Unis [G10]. Les auteurs étaient enclins à considérer l'association comme fausse, compte tenu du grand nombre de paramètres étudiés et de l'absence de base préalable pour supposer un risque de cancer du pancréas [G10]. L'analyse combinée des données sur les effectifs de l'usine d'armes de Hanford, du Oak Ridge National Laboratory et de Rocky Flats aux États-Unis n'a pas révélé de risque d'excès statistiquement significatif de

mortalité par cancer du pancréas, et en particulier aucune tendance statistiquement significative du risque avec la dose [G8].

218. On a constaté une incidence excessive importante et statistiquement significative du cancer du pancréas (chez les hommes) dans le Fichier dosimétrique national canadien [S8]. Le TCE chez les hommes était de 9,2 (IC à 90% : 0,10, 36,8) Sv^{-1}, basé sur 58 cas ; pour les hommes et les femmes combinés, le taux de réponse était de 6,9 (IC à 90% : <0, 27.1) Sv^{-1}, basé sur 76 cas. Une augmentation de même ampleur, bien que non statistiquement significative, a été observée chez les mâles dans les données parallèles sur la mortalité, dont le taux de réponse était de 7,3 (IC à 90% : -4,4, 19,0) Sv^{-1}, basé sur 72 décès [A8]. Ces données n'ont fait ressortir aucun risque accru pour les femmes : l'ERR était de -0,2 (IC à 90% : -18.7, 18.3) Sv^{-1}, basé sur 15 décès [A8]. Comme nous l'avons mentionné à la section II.E ci-dessus, des taux de réponse érythrocytaire par unité de dose aussi élevés ont été observés pour de nombreux autres paramètres liés au cancer et pour des causes de décès qui comprenaient des maladies infectieuses et des décès accidentels, ce qui soulève la question du biais dans cette étude.

219. On n'a observé aucune tendance statistiquement significative de la mortalité par cancer pancréatique associée à la dose cumulative de badge sur film dans une cohorte stratifiée de travailleurs sous irradiation du Royaume-Uni : le TCE était de -0,003 (IC à 90% : -1.12, 2.31) Sv^{-1}, basé sur
129 décès [M12].

220. On a observé une tendance positive, mais non statistiquement significative (*p* unilatéral = 0,115), de la mortalité par cancer du pancréas associée à la dose de rayonnement dans l'étude sur les travailleurs nucléaires [C3] menée par le CIRC dans trois pays, fondée sur 191 décès par cancer du pancréas.

221. On a observé une surmortalité due au cancer du pancréas à des niveaux limites statistiquement significatifs par rapport aux taux nationaux de mortalité chez les travailleurs sous rayonnement d'Électricité de France (11 décès observés contre 6,6 décès prévus ; RSM = 1,66 ; IC 90% : 0,93, 2,74) [R54].

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

222. Il n'y a pas eu d'excès statistiquement significatif de la mortalité par cancer pancréatique dans l'étude américaine sur la thyrotoxicose, avec 161 décès contre 153,13 prévus [R3]. Aucune tendance statistiquement significative n'a été observée dans le cancer du pancréas avec l'administration de ^{131}I dans cette étude [R3].

(c) Expositions internes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

223. On a observé un risque accru statistiquement significatif de mortalité par cancer du pancréas avec l'augmentation de l'exposition cumulative des filles au radon dans une cohorte combinée de 11 groupes de mineurs souterrains ($p < 0,05$); le taux d'erreur était de 0,07 % par mois de travail (MTE) (IC à 95 % : 0,01, 0,12) [D10]. Cependant, comme il n'y a pas de fondement épidémiologique antérieur pour établir une association entre le cancer du pancréas et l'exposition au radon à l'éther, et comme c'était le seul des 28 sites cancéreux examinés à présenter un risque accru statistiquement significatif, les auteurs étaient enclins à considérer cela comme une découverte fortuite [D10].

224. Une augmentation statistiquement significative de la mortalité due au cancer du pancréas a été observée chez les travailleurs d'une usine de traitement du thorium (5 cancers observés, 1,21 prévu; RSM = 4,13 ; IC 95% : 1.34, 9.63) [P37]. Cependant, comme pour toutes les études portant sur l'exposition professionnelle aux rayonnements, les comparaisons avec les taux de cancer dans la population générale (qui comprend les travailleurs et les non-travailleurs) peuvent être trompeuses. Étant donné l'absence d'information sur les risques liés à l'exposition cumulative, il est difficile d'interpréter cette constatation.

225. L'incidence du cancer dans une cohorte combinée de patients danois, suédois et américains ayant reçu le produit de contraste diagnostique Thorotrast a récemment été publiée [T30]. La cohorte combinée était composée de 3 042 patients qui avaient reçu une injection pendant une angiographie cérébrale soit avec Thorotrast (n = 1 650) ou un agent non radioactif (n =1 392) et qui ont survécu deux ans ou plus. Au total, 14 cas de cancer du pancréas ont été observés dans le groupe exposé au thorotrast et 8 dans le groupe témoin comparable. On a observé des tendances statistiquement significatives (p = 0,07) de l'augmentation de l'incidence du cancer du pancréas avec le temps après l'injection de Thorotrast, et (p = 0,05) avec [volume de Thorotrast injecté] × [temps depuis l'injection] [T30].

4. Résumé

226. Il existe peu de preuves, voire aucune, d'associations entre le cancer du pancréas et la dose de rayonnement, que ce soit en relation avec le rayonnement externe ou interne à faible LET ou avec le rayonnement interne à forte LET.

J. Cancers de la trachée, des bronches et des poumons

1. Contexte général

227. Le cancer du poumon est à la fois la maladie maligne la plus fréquente et la principale cause de mortalité par cancer dans le monde. Les taux ont tendance à être plus élevés dans les pays développés et plus faibles dans les pays en développement. Par exemple, dans certaines régions des États-Unis, les taux mondiaux normalisés selon l'âge sont aussi élevés que 107,0 et 40,8 cas pour 10^5 personnes, respectivement, mais dans la plupart des pays d'Afrique et d'Asie du Sud, les taux sont inférieurs à 15 cas pour 10^5 personnes [P19]. La vaste gamme de différences géographiques, temporelles et sexuelles dans la mortalité due au cancer du poumon reflète en grande partie les variations dans les habitudes de tabagisme, la principale cause de la maladie. L'incidence du cancer du poumon a augmenté rapidement depuis le début du XXe siècle, mais la mortalité par cancer du poumon chez les hommes a commencé à diminuer dans plusieurs pays, dont les États-Unis, le Royaume-Uni et la Finlande. Dans la plupart des pays, les taux d'incidence du cancer du poumon sont plus élevés chez les personnes appartenant aux classes socio-économiques inférieures, probablement en raison des différences dans la prévalence du tabagisme. Le cancer du poumon a également été lié à l'exposition à l'amiante, à la pollution atmosphérique et à la faible consommation de légumes et de fruits [B34, S59].

228. Les rayonnements ionisants ont été associés à des cancers de la trachée, des bronches et du poumon dans de nombreuses études épidémiologiques. Des relations dose-réponse ont été démontrées pour l'exposition à des rayonnements à faible LET, ainsi que pour l'exposition à des émetteurs alpha à LET élevé inhalés, y compris le radon (et sa descendance) et le plutonium.

2. Expositions externes à faibles taux de LET

(a) Résumé de l'UNSCEAR 2000

229. Le cancer du poumon a été fortement lié à l'exposition aux radiations dans plusieurs études, y compris celles de la cohorte des survivants des bombardements atomiques au Japon. Les données sur l'incidence du cancer provenant de la cohorte de l'ESL pour la période de 1958 à 1987 ont indiqué que la relation dose-effet était conforme à la linéarité, que le taux de réponse à l'exposition (Sv^{-1}) chez les femmes était près de quatre fois supérieur à celui des hommes et qu'il y avait peu de preuves que le taux de réponse à l'exposition dépendait de l'âge ou de l'âge atteint [T1]. Les résultats fondés sur les données sur la mortalité [P1] étaient similaires, bien que le rapport du risque chez les femmes par rapport à celui chez les hommes n'était pas aussi frappant. Les analyses mentionnées ci-dessus ne tiennent pas compte des habitudes tabagiques. Les efforts déployés à cette fin [K35, P26, U2] ont suggéré que l'effet de l'interaction du tabagisme et du rayonnement était mieux décrit par un modèle additif qu'un modèle multiplicatif, mais ne pouvait pas faire de distinction définitive entre les deux modèles.

230. Le risque de cancer du poumon a été associé à la radiothérapie dans des études portant sur des patients traités par radiothérapie pour une spondylarthrite ankylosante et chez des patients recevant une radiothérapie pour un lymphome de Hodgkin. L'étude sur la spondylarthrite ankylosante a permis de constater une diminution du RR 25 ans après le premier traitement [W8]. L'une des limites de cette étude est que les données sur les habitudes tabagiques n'étaient pas disponibles. Dans une étude cas-témoins sur le cancer du poumon chez des patients atteints d'un lymphome de Hodgkin, van Leeuwen et coll. [V2] ont trouvé un effet supramultiplicatif statistiquement significatif de la radiation et du tabagisme basé sur un petit nombre (30 cas, dont 8 étaient soit des non-fumeurs ou des fumeurs légers).

231. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2] présente une analyse détaillée des études sur la mortalité par cancer du poumon chez les patients qui ont reçu plusieurs radioscopies au cours du traitement de la tuberculose au Canada [H7] et aux États-Unis (Massachusetts) [D4]. Les doses dans les poumons, l'âge moyen à l'exposition et le suivi étaient semblables à ceux de la cohorte de l'ESL. Aucune des études n'a mis en évidence de lien entre la mortalité par cancer du poumon et la dose de rayonnement. L'étude canadienne était suffisamment importante (25 000 sujets ayant reçu des doses pulmonaires supérieures à 10 mSv) pour démontrer que les estimations des taux de récupération par dose unitaire étaient incompatibles avec celles fondées sur les données du LSS. Ces études sont importantes parce que, contrairement à la cohorte des SSC, dans ces cas, l'exposition a été prolongée. Howe [H7] a exploré plusieurs sources de biais possibles, y compris l'erreur de mesure de la dose, la classification erronée des décès par cancer du poumon comme décès par tuberculose, les habitudes tabagiques, les différences dans les taux sous-jacents, et

différences entre les patients atteints de tuberculose et les personnes en bonne santé. Aucune preuve claire de biais provenant de l'une ou l'autre de ces sources n'a été trouvée, mais la possibilité que la dose-réponse puisse être différente pour les patients atteints d'une maladie pulmonaire (tuberculose) ne peut être exclue.

232. Des études portant sur plusieurs cohortes ayant subi des expositions prolongées ont été signalées, notamment une vaste étude internationale sur les travailleurs exposés aux rayonnements [C3], des études sur un groupe choisi de premiers travailleurs exposés à des doses considérablement plus élevées à la centrale nucléaire de Mayak dans l'ancienne Union soviétique [K8, K17] et une étude sur l'exposition aux rayonnements naturels dans la région de Yangjiang en Chine [T12, T14]. Aucune de ces études n'a révélé un risque élevé de cancer du poumon associé à une exposition prolongée à faible dose.

b) Études nouvelles ou mises à jour

233. Les risques de survenue d'un cancer du poumon et de mortalité par cancer du poumon ont été fortement liés à la dose de rayonnement dans la cohorte des survivants des bombardements atomiques du LSS. D'après l'évaluation la plus récente des données sur la mortalité de la cohorte LSS [P9], le TRE par dose unitaire (Sv^{-1}) chez les femelles était environ deux fois plus élevé que chez les mâles, tandis que les BME par dose unitaire (Sv^{-1}) étaient semblables chez les deux sexes. Contrairement à de nombreux autres cancers solides, pour le cancer du poumon, il n'y a eu qu'une très faible diminution du taux de réponse érythrocytaire par unité de dose avec l'âge à l'exposition, mais la diminution avec l'âge atteint était comparable à celle de tous les cancers solides en tant que groupe. En revanche, le BME a augmenté de façon marquée avec l'âge atteint (plus que pour la plupart des cancers solides) et a nettement diminué avec l'âge à l'exposition. Comme le montre la figure XIII (de référence-

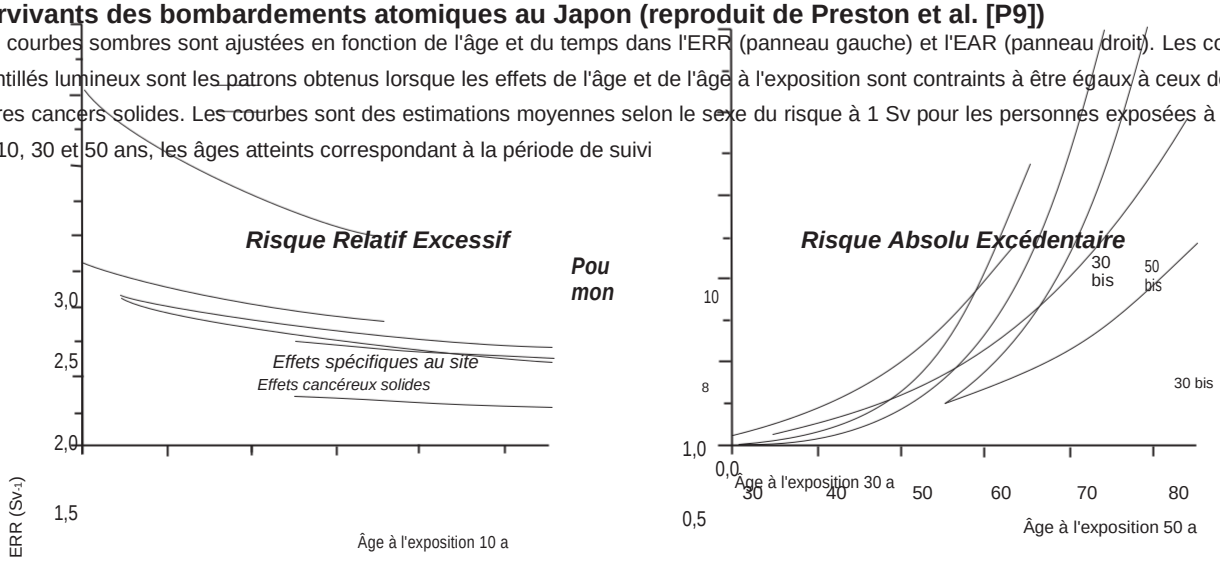
Par conséquent [P9]), le BME moyen selon le sexe pour une personne exposée à 30 ans est d'environ 2 (10^4 PY $Sv)^{-1}$ à 60 ans, mais il augmente à environ 7 (10^4 PY $Sv)^{-1}$ à 70 ans. Preston et al. [P9] notent que les taux de mortalité par cancer du poumon sous-jacents dans la cohorte LSS ont augmenté avec la cohorte de naissance, ce qui peut confondre l'évaluation des effets de l'âge à l'exposition.

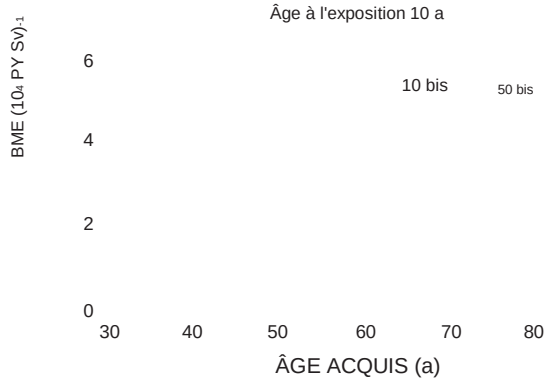
234. Pierce et coll. [P17] ont évalué les effets conjugués du tabagisme et de l'exposition aux rayonnements sur l'incidence du cancer du poumon jusqu'en 1994 dans un sous-ensemble d'environ 45 000 membres de la cohorte de l'ESL pour lesquels on disposait de données sur les doses de rayonnement et les habitudes tabagiques. Dans les analyses qui tenaient compte de l'âge à l'exposition, de l'âge atteint, de la cohorte de naissance et du sexe, ils ont constaté que les effets du tabagisme et de l'exposition aux rayonnements étaient significativement sous-multiplicatifs et concordaient avec un modèle additif. Ces chercheurs ont également constaté que l'ajustement pour le tabagisme réduisait le rapport du taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire (Sv^{-1}) chez les femmes et les hommes de 5,8 à 1,6; environ 85 % des hommes et 16 % des femmes étaient des fumeurs. De plus, après ajustement pour tenir compte du tabagisme, on a observé une forte diminution du taux de réponse érythrocytaire par unité de dose avec l'augmentation de l'âge atteint, mais aucune preuve de modification par âge à l'exposition. Sans ajustement, le déclin avec l'âge atteint était plus faible et le taux de récupération augmentait avec l'âge à l'exposition. Pierce et coll. notent que le vieillissement de la cohorte et les niveaux de tabagisme plus élevés dans les cohortes de naissance plus récentes fournissent une base plus solide pour évaluer les effets combinés du tabagisme et de l'exposition aux rayonnements que ce qui était possible dans les analyses antérieures [K35, P26, U2].

235. Carr et al. [C4] ont évalué les risques de cancers de plusieurs organes exposés chez des patients (78% de sexe masculin) traités par radiothérapie pour un ulcère gastroduodénal. Cette étude a mis à jour une

Figure XIII. Tendances de la mortalité due au cancer du poumon selon l'âge et le temps chez les survivants des bombardements atomiques au Japon (reproduit de Preston et al. [P9])

Les courbes sombres sont ajustées en fonction de l'âge et du temps dans l'ERR (panneau gauche) et l'EAR (panneau droit). Les courbes en pointillés lumineux sont les patrons obtenus lorsque les effets de l'âge et de l'âge à l'exposition sont contraints à être égaux à ceux de tous les autres cancers solides. Les courbes sont des estimations moyennes selon le sexe du risque à 1 Sv pour les personnes exposées à des âges de 10, 30 et 50 ans, les âges atteints correspondant à la période de suivi




Âge à l'exposition 10 a
BME (10_4 PY Sv)-1
6
4
2
0
10 bis
50 bis
30
40
50
60
70
80
ÂGE ACQUIS (a)

ÂGE ACQUIS (a)

[G6], et le nombre de décès par cancer du poumon est passé de 99 à 125. Le risque de mortalité par cancer du poumon était significativement élevé comparativement au risque chez les patients qui n'étaient pas traités par radiothérapie, mais il n'y avait aucune preuve d'une dose-réponse à partir d'analyses qui étaient limitées aux sujets exposés. L'évaluation de l'interaction entre le tabagisme et l'exposition aux rayonnements a révélé que les données étaient compatibles avec un modèle d'interaction multiplicatif.

236. Les risques de cancer du poumon ont été abordés dans deux études cas-témoins récentes portant sur des patients atteints d'un lymphome de Hodgkin et dans une étude semblable portant sur des patients atteints d'un cancer du sein. Swerdlow et al. [S60] ont mené une étude cas-témoins portant sur 88 cas de cancer du poumon et 176 sujets témoins appariés atteints d'un lymphome de Hodgkin traités au Royaume-Uni. Aucune estimation des doses de rayonnement n'a été faite, et les données sur les habitudes tabagiques n'étaient disponibles que pour 39 % des sujets. Il n'y avait pas de relation significative entre le risque et le « volume de rayonnement », utilisé comme substitut de la dose de rayonnement.

237. Travis et coll. [T3] ont mené une étude cas-témoins internationale sur le cancer du poumon en population qui a porté sur 222 cas et 444 témoins appariés. Les points forts de cette étude étaient l'existence d'estimations de la dose pour le site spécifique de la tumeur pulmonaire (ou un emplacement comparable chez les témoins appariés) et de données détaillées sur la chimiothérapie et le tabagisme. L'étude a montré une nette augmentation du risque avec l'augmentation de la dose après ajustement pour les habitudes de chimiothérapie et de tabagisme, et a suggéré une interaction multiplicative de l'exposition aux rayonnements et du tabagisme.

238. Gilbert et al. [G23] ont effectué des analyses supplémentaires portant sur l'effet du rayonnement sur la base des 199 cas et des 393 témoins de l'étude de Travis et al. [T3] avec des données dosimétriques de rayonnement adéquates et des 28 cas et 62 témoins supplémentaires d'une étude cas-témoin précédente de van Leeuwen et al. [V2] (résumée dans la référence [U2]). Il y avait peu de preuves d'un écart par rapport à la linéarité ou d'une modification du taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire (Gy^{-1}) en fonction du sexe, du temps écoulé depuis l'exposition (après une période de latence initiale de 5 ans), de l'âge au moment du diagnostic de lymphome de Hodgkin ou de l'âge au moment du diagnostic de cancer du poumon. Il y avait des preuves d'une réponse significative à la dose de rayonnement pour tous les types histopathologiques de cancer du poumon évalués (cellules squameuses, petites cellules, adénocarcinomes et grandes cellules), et peu de preuves que le taux de réponse immunitaire par unité de dose variait selon le type. L'interaction entre l'exposition aux rayonnements et le tabagisme correspondait à une relation multiplicative, mais non à une relation additive ($p < 0{,}001$). En revanche, l'interaction entre l'exposition aux rayonnements et la chimiothérapie a été bien décrite par une relation additive. Les auteurs mettent en garde contre le fait que la pertinence de ces résultats pour d'autres populations pourrait être limitée en raison des doses très élevées (dose moyenne de 25 Gy) et de l'immunodéficience inhérente au lymphome de Hodgkin et associée à la chimiothérapie.

239. Ford et al. [F15] ont mené une étude cas-témoins (280 cas et 300 témoins) de patientes traitées pour un cancer du sein au M.D. Anderson Cancer Center de l'Université du Texas aux États-Unis. Leurs analyses suggèrent une

interaction supramultiplicative entre le traitement de radiothérapie et le tabagisme. L'étude n'a pas inclus d'information quantitative sur l'exposition aux rayonnements ou sur les habitudes tabagiques, et n'a pas non plus envisagé une modification possible des risques par la durée de la période entre le diagnostic de cancer du sein et du poumon (latence), qui était de 0,5 à 10 ans pour 55 % des cas.

240. Zablotska et Neugut [Z8] ont mené une étude de cohorte à l'aide des données du registre SEER aux États-Unis pour étudier l'incidence du cancer du poumon chez des groupes de femmes traitées pour le cancer du sein par radiothérapie. Après 10 ans de suivi, le risque pour le poumon ipsilatéral était significativement élevé chez les femmes traitées après une mastectomie (tableau 27), mais pas chez les femmes traitées après une lumpectomie, où les doses au poumon sont probablement beaucoup plus faibles.

241. Plusieurs chercheurs ont évalué la mortalité par cancer du poumon dans une cohorte de travailleurs russes à l'installation nucléaire de Mayak. Une difficulté à estimer les effets des doses externes prolongées pour cette cohorte est que de nombreux travailleurs ont également reçu de fortes doses de l'exposition interne au plutonium, et seulement 40 % de ces travailleurs ont été surveillés pour cette exposition. Les premières analyses examinées dans la référence [U2] ont montré peu de preuves d'une relation entre les risques de cancer du poumon et la dose externe [K8, K17]. Plus récemment, Kreisheimer et coll. [K34] ont analysé des données sur 4 212 travailleurs de sexe masculin dans les principales usines de l'usine de Mayak qui ont été embauchés au début de la période d'exploitation (1948-1958) et pour qui les doses au poumon dues à l'exposition au plutonium pouvaient être estimées soit parce qu'ils avaient été surveillés, soit parce qu'ils n'avaient aucun potentiel d'exposition au plutonium. À l'aide d'analyses ajustées pour tenir compte de la dose pulmonaire due au plutonium, ces auteurs n'ont trouvé aucune association significative entre la mortalité par cancer du poumon et la dose externe.

242. Gilbert et al. [G12] ont évalué le risque de cancer du poumon pour un groupe de 21 790 travailleurs mayaks, élargissant le groupe évalué en référence [K34] en ajoutant des femmes, des personnes embauchées entre 1959 et 1972, des travailleurs d'usines auxiliaires (ayant peu de risque d'exposition) et des travailleurs potentiellement exposés au plutonium qui n'ont pas été surveillés pour cette exposition. Pour tenir compte de l'exposition au plutonium dans le dernier groupe, on a élaboré une mesure de substitution fondée sur les antécédents professionnels. Ces chercheurs ont constaté une relation dose-réponse très significative pour la dose externe ($p < 0,001$). Il n'y avait aucune preuve que le taux d'erreur par unité de dose (Gy^{-1}) dépendait du sexe, de l'âge au moment de l'embauche ou de l'âge atteint, bien que la capacité de traiter cette question ait été limitée. Une estimation de l'ERR par dose unitaire basée uniquement sur les travailleurs dont les doses dues au plutonium ont pu être estimées était de 0,10 (<0, 0,29), semblable à celle obtenue par Kreisheimer et al. [K34]. Les auteurs notent la possibilité d'un biais dû à un ajustement inadéquat de l'exposition au plutonium, qui pourrait résulter d'incertitudes dans l'estimation des doses dues au plutonium ainsi que de l'utilisation de la mesure de substitution. Des analyses parallèles des travailleurs de Mayak (dose externe) et de la cohorte de l'ESL ont indiqué que le niveau de risque et les profils de risque pour le REE et le BME en fonction du sexe et de l'âge étaient remarquablement semblables dans les deux cohortes.

243. Les études sur les travailleurs du nucléaire exposés à de faibles doses de rayonnement fournissent généralement peu de preuves d'une relation dose-réponse pour le cancer du poumon ; cela peut être dû à une puissance statistique limitée. En plus des vastes études internationales [C3, C41] et NRRW (Royaume-Uni) [M12], des études récentes portant sur des travailleurs de l'industrie nucléaire aux États-Unis [H44] et au Japon [I14] n'ont révélé aucun signe de risque excessif par rapport à la population générale ou de relation dose-réponse pour le cancer du poumon. Bien que les estimations des ERR par dose unitaire (Sv^{-1}) pour le cancer du poumon [S8] et la mortalité par cancer du poumon [A8] du Fichier dosimétrique national du Canada aient été importantes, comme il a été mentionné à la section II.E ci-dessus, des ERR par dose unitaire (Sv^{-1}) tout aussi élevés ont été observés pour de nombreuses autres causes de décès, dont les maladies infectieuses et les décès accidentels, ce qui soulève la question de biais sérieux dans cette étude.

244. Bien qu'elle ne soit pas mentionnée dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], l'étude d'Artalejo et al. [A32] a fait état d'un léger déficit de mortalité par cancer du poumon chez les travailleurs de l'Office espagnol de l'énergie nucléaire ; le RSM était de 0,98 (IC à 95% : 0,71, 1,31), d'après 45 décès par cancer, dont 24 faisaient partie des 27 % de la cohorte qui avaient été mineurs et qui auraient pu avoir été exposés au rayonnement alpha [A32]. Rogel et al. [R54] ont signalé un déficit statistiquement significatif de mortalité due au cancer du poumon par rapport aux taux nationaux de mortalité chez les travailleurs sous rayonnement d'Électricité de France (23 décès observés contre 47,5 prévus); RSM = 0,48 ; IC 90% : 0,33, 0,69); il n'y avait pas de tendance statistiquement significative de la mortalité par cancer respiratoire avec la dose (ERR = 0,1 (IC à 90% : -7,5, 17,4) Sv^{-1}).

245. Dans une étude menée auprès de technologues en radiologie médicale des États-Unis, le risque de mortalité par cancer du poumon n'était pas élevé par rapport à celui de la population générale, et il n'y avait aucune preuve de tendances quant à la durée du travail sous radiothérapie ou à l'année du premier emploi [M31]. Les analyses ont été contrôlées pour les habitudes tabagiques ainsi que l'âge atteint, l'année civile, la race et le sexe. L'incidence du cancer du poumon n'a pas été évaluée [S29]. Les doses n'étaient pas disponibles pour cette étude. Une récente mise à jour d'une étude sur l'incidence du cancer chez les travailleurs de la radiographie médicale en Chine a révélé des risques élevés de cancer du poumon par comparaison avec une population témoin de chirurgiens, de médecins et d'oto-rhino-laryngologistes [W3]. Cependant, l'excédent était le plus important pour les travailleurs qui ont commencé leur emploi après 1970, lorsque les doses auraient été plus faibles que dans la période précédente. Les auteurs notent que leurs résultats peuvent être dus à des facteurs autres que l'exposition aux rayonnements, comme le tabagisme. La dernière mise à jour de l'étude sur la mortalité des radiologistes au Royaume-Uni a révélé une surmortalité par cancer du poumon chez les radiologistes qui s'étaient inscrits pour la première fois avant 1920 (sur la base de 7 décès), mais aucune surmortalité chez ceux qui s'étaient inscrits pour la première fois dans les années subséquentes [B2].

Internal low-LET exposures

(a) Résumé de l'UNSCEAR 2000

246. Les études sur les personnes traitées par ^{131}I ont été examinées. Peu de preuves de risque excessif ont été trouvées, peut-être parce que

les doses au poumon étaient faibles. Les études sur l'incidence du cancer près de la centrale nucléaire de Three Mile Island, aux États-Unis, ont également été examinées, concluant que ces études n'étaient pas informatives en ce qui concerne les rayonnements et le cancer du poumon, et n'ont pas fourni de preuves convaincantes que les radionucléides libérés à la suite de l'accident contribuaient au risque de cancer du poumon.

b) Études nouvelles ou mises à jour

247. Une tendance croissante et très statistiquement significative (p = 0,0001) de la mortalité par cancer du poumon avec la dose a été observée dans l'étude des personnes exposées aux retombées d'essais d'armes dans la région de Semipalatinsk au Kazakhstan [B58]. Le taux d'erreur global basé sur une analyse interne était de 2,60 (IC à 95% : 1,38, 4,63) Sv^{-1} ; lorsque l'analyse a été limitée au groupe exposé, d'après les estimations de la dose individuelle, l'estimation de la tendance a été légèrement réduite, soit 1,76 (IC à 95 % : 0,48, 8,83) Sv^{-1}. Comme on l'a noté à la section II.D, le « biais écologique » peut jouer dans cette étude, et ces résultats doivent donc être traités avec prudence.

4. Expositions internes à haut niveau de leb (plutonium)

(a) Résumé de l'UNSCEAR 2000

248. Des études réalisées sur des travailleurs de la centrale nucléaire de Mayak ont démontré clairement l'existence d'une relation dose-réponse pour l'exposition au plutonium [K8, K17]. Les études sur les travailleurs exposés au plutonium à l'usine de Sellafield au Royaume-Uni [O1] et au Los Alamos National Laboratory aux États-Unis [W6] n'ont pas permis de démontrer le risque de cancer du poumon lié au plutonium, une constatation qui pourrait être attribuable aux doses relativement faibles et à la puissance statistique limitée de ces études. Les doses internes dues au plutonium pour les travailleurs au Royaume-Uni et aux États-Unis étaient beaucoup plus faibles que pour les travailleurs de Mayak.

b) Études nouvelles ou mises à jour

249. Trois nouvelles analyses de données sur les travailleurs de l'usine nucléaire de Mayak quantifient le risque de mortalité par cancer du poumon en fonction de la dose au poumon et utilisent les estimations améliorées de la dose interne qui sont devenues disponibles en l'an 2000. [K34] ont évalué les risques de cancer du poumon pour une sous-cohorte de travailleurs de Mayak dont les doses de plutonium ont pu être estimées et qui ont été embauchés entre 1948 et 1958. Dans les analyses qui ont été ajustées à la fois pour la dose externe et les habitudes tabagiques (c.-à-d. oui ou non), on a trouvé une relation dose-réponse linéaire qui décrit bien les données. Gilbert et al. [G12] ont évalué un groupe plus important de travailleurs (voir ci-dessus), bien que l'évaluation de la dose-réponse au plutonium ait nécessairement été fondée sur les travailleurs dont les doses de plutonium pouvaient être estimées. Ces chercheurs ont confirmé la bonne concordance du modèle linéaire, et l'ERR estimé par dose unitaire était semblable à celui obtenu par Kreisheimer et al. Ils ont également adapté des modèles d'EAR et évalué les effets modificateurs du sexe, de l'âge à l'embauche, de l'âge atteint

et le temps écoulé depuis l'exposition sur le TRE et le BME. Le TRE par dose unitaire chez les femmes était environ 4 fois plus élevé que chez les hommes, tandis que le TRE (exprimé en nombre de décès excédentaires pour 10^4 PY Gy) chez les femmes était inférieur à la moitié de celui des hommes. Le taux d'erreur par unité de dose a fortement diminué avec l'âge, tandis que le taux d'erreur a augmenté avec l'âge jusqu'à environ 65 ans, puis a diminué. Ni le RE ni le BME ne dépendaient de l'âge à l'embauche. Le rapport des coefficients pour les effets de la dose interne due au plutonium et de la dose externe (c.-à-d. l'EBR) a été estimé à 33 (IC à 95% : 14, 98). Des analyses parallèles de travailleurs de Mayak, pour lesquels les estimations de la dose de plutonium ont été ajustées par le facteur de qualité de 20 recommandé par la CIPR, et de la cohorte des SLA ont indiqué que les ERR étaient raisonnablement semblables dans les deux cohortes, bien que le déclin avec l'âge atteint n'ait pas été observé dans la cohorte des SLA. Cependant, le profil du BME avec l'âge atteint était nettement différent dans les deux cohortes. Chez les plus jeunes (moins de 65 ans), le BME était plus élevé chez les travailleurs de Mayak, tandis qu'il était plus élevé chez les plus âgés dans la cohorte de l'ESL. Des comparaisons ont également été faites avec les risques observés pour 11 cohortes de mineurs souterrains exposés au radon [C36]. Le niveau de risque global était compatible pour les deux types d'exposition, et la diminution du taux de risque à l'âge atteint était très semblable. Après la prise en compte de l'effet de l'âge atteint, les travailleurs mayaks n'ont pas montré le déclin avec le temps observé depuis l'exposition dans l'étude des mineurs souterrains. Cependant, cela peut être dû au fait qu'il n'a pas été possible de mesurer le profil d'accumulation de la dose pulmonaire due au plu-tonium chez les travailleurs individuels. Jacob et al. [J10] ont analysé les données à l'aide d'un modèle « d'expansion clonale » en deux étapes. Contrairement aux deux autres analyses, le modèle préféré dans cette analyse était sous-multiplicatif dans les RR attribuables au tabagisme et à la dose de rayonnement au plutonium, et a donné lieu à une estimation nettement plus faible du RR par dose unitaire.

250. Wing et al. [W22] ont examiné les risques de cancer liés à des travaux impliquant une exposition potentielle au plutonium sur le site de Hanford aux États-Unis. Ils ont utilisé l'information sur le lieu de travail et le titre du poste pour évaluer la probabilité d'exposition au plu-tonium. Pour la plupart des paramètres évalués, y compris le cancer du poumon, les risques étaient significativement plus faibles chez les travailleurs jugés susceptibles d'être exposés au plutonium que chez ceux qui ne l'étaient pas. Cependant, à partir de 50 ans, la durée de l'emploi dans des emplois susceptibles d'être exposés au plu-tonium était associée à la mortalité due à plusieurs autres catégories de maladies, celle due au cancer du poumon ayant affiché la plus forte augmentation. Comme Wing et coll. ont envisagé plusieurs autres seuils d'âge, cette constatation peut être due au hasard. Comme les travailleurs susceptibles d'être exposés au plutonium étaient censés faire l'objet d'une surveillance pour cette exposition, il n'est pas clair si la mesure de substitution de l'exposition au plutonium utilisée était significative. Aucune analyse des risques de cancer du poumon par rapport aux données de surveillance du plutonium n'a été signalée, et aucune donnée sur les habitudes tabagiques n'était disponible.

251. [B35] ont mené une étude cas-témoins sur le cancer du poumon chez des travailleurs du plutonium à l'usine de Rocky Flats aux États-Unis. Doses annuelles aux poumons

en raison du plutonium, l'américium et l'uranium ont été estimés pour les 180 cas et 720 témoins appariés inclus dans cette étude, la plupart des doses de plutonium se situant dans la plage de 0 à 1 Sv. Il n'y avait aucune preuve de risques accrus liés à l'exposition à l'américium ou à l'uranium. Les analyses de la dose cumulative due au plutonium sur des périodes de latence de 5, 10 et 15 ans ont donné lieu à des rapports de cotes élevés (habituellement non significatifs) pour plusieurs catégories de doses, mais n'ont pas montré d'augmentation constante du risque avec l'augmentation de la dose. En raison de préoccupations concernant un effet différentiel sur la santé des travailleurs selon la durée de l'emploi, des analyses ont été effectuées pour trois catégories distinctes de durée d'emploi. Les analyses limitées à celles qui ont été utilisées pendant 15 à 25 ans ont produit une dose-réponse significative, mais les analyses fondées sur celles qui ont été utilisées pendant des périodes plus courtes ou plus longues n'ont révélé aucune preuve d'une dose-réponse (la direction de la tendance était négative). Les résultats des tests de tendance ont parfois été notés, mais aucune estimation des risques par dose unitaire n'a été présentée. Bien que Brown et coll. fassent allusion à des analyses supplémentaires qui ont été ajustées pour tenir compte du tabagisme, les analyses présentées dans le document n'ont pas été ajustées en conséquence.

5. Expositions internes à haute LET (thorotrast et radium)

(a) Résumé de l'UNSCEAR 2000

252. Les études sur les personnes exposées au Thorotrast et au ^{224}Ra ont été résumées et n'ont fourni que peu de preuves de risques élevés de cancer du poumon. La précision statistique de ces études était limitée par le petit nombre de cancers du poumon.

b) Études nouvelles ou mises à jour

253. Travis et al. [T30] ont étudié des patients ayant reçu une injection de Thorotrast lors d'interventions radiographiques au Danemark, en Suède et aux États-Unis. Le taux d'incidence du cancer du poumon chez les patients exposés au Thorotrast au Danemark et en Suède était significativement élevé par rapport au taux d'incidence dans la population générale, mais pas par rapport à celui d'un groupe témoin. Les taux de mortalité par cancer du poumon chez les patients américains n'étaient pas significativement élevés par rapport à la population générale et au groupe témoin. Il n'y avait pas non plus de preuve d'une tendance à l'augmentation du risque de cancer du poumon avec une mesure de substitution de la dose cumulative de rayonnement.

6. Expositions internes élevées au LET (radon)

(a) Résumé de l'UNSCEAR 2000

254. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2] a résumé les résultats de diverses études épidémiologiques sur les mineurs souterrains et les personnes exposées dans les résidences, ainsi que de nombreuses données biologiques pertinentes, et a conclu qu'il y avait des preuves solides d'une association entre le risque de cancer du poumon et l'exposition aux filles du radon.

255. En particulier, les résultats d'une analyse complète des mineurs effectuée par le Comité BEIR VI [C36] ont été examinés dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2]. Le tableau 28 présente des données récapitulatives. Le Comité BEIR VI a réexaminé les données regroupées de 11 études de cohortes sur les mineurs exposés au radon réalisées par Lubin et al. [L8], y compris les données actualisées de la Chine, de la République tchèque, de la France et des États-Unis (plateau du Colorado) (voir tableau)
10 dans la référence [U2]). Les modèles BEIR VI étaient basés sur un modèle ERR linéaire, mais incorporaient des ajustements pour tenir compte des effets du temps écoulé depuis l'exposition en pondérant différemment les expositions au radon reçues 5 à 14 ans, 15 à 24 ans et 25 ans ou plus plus tôt. Les modèles ont également permis de varier les effets exposition-réponse avec l'âge atteint, la durée de l'exposition ou la concentration moyenne de radon. Le comité BEIR VI a dérivé deux modèles distincts, désignés par le modèle « exposition-âge-durée » et le modèle « exposition-âge-concentration », mais n'a présenté aucune préférence [C36]. Les données regroupées comprenaient près de 1,2 million d'années-personnes de suivi, dont 2 674 décès par cancer du poumon chez des travailleurs ayant déjà été exposés au radon, et 113 décès par cancer du poumon chez des travailleurs n'ayant pas été exposés au radon. Le grand nombre de cas a permis un examen détaillé de nombreux facteurs qui peuvent modifier le risque de cancer du poumon induit par le radon. L'ERR par unité d'exposition au radon (WLM^{-1}) a diminué avec l'augmentation du temps écoulé depuis l'exposition et l'âge atteint, et avec l'augmentation de la concentration moyenne de radon (le modèle exposition-âge-concentration) ou avec la diminution de la durée d'exposition (le modèle exposition-sûr-âge-durée). Il n'y a pas eu de variation du taux d'erreur par unité d'exposition au radon (WLM^{-1}) avec l'âge à la première exposition; toutefois, à l'exception de la cohorte des mineurs d'étain chinois, la fourchette d'âge à la première exposition était limitée, l'âge moyen à la première exposition étant supérieur à 25 ans dans toutes les cohortes. L'effet conjoint de l'exposition au radon et du tabagisme sur le risque de cancer du poumon a été évalué dans six cohortes pour lesquelles on disposait de renseignements sur les habitudes tabagiques. L'association conjointe pour le RR était plus grande que additive et moins que multiplicative, bien que la modélisation précise des effets conjoints ait été difficile à quantifier de façon définitive en raison du petit nombre de mineurs qui n'avaient jamais fumé et de l'information quantitative limitée sur l'usage du tabac. En se fondant sur les différences entre les ERR par unité d'exposition au radon (WLM^{-1}) chez les personnes ayant déjà fumé et les personnes n'ayant jamais fumé, le comité BEIR VI a attribué un ERR deux fois plus élevé aux personnes n'ayant jamais fumé. Les effets modificateurs de l'exposition à d'autres agents présents dans les mines n'étaient pas clairs, bien que le taux de récupération par unité d'exposition au radon ait été plus faible après ajustement pour l'exposition à l'arsenic [L8]. En raison de l'absence de données, les effets de l'exposition au radon chez les femmes n'ont pas pu être évalués.

b) Études nouvelles ou mises à jour

256. Depuis la parution du rapport BEIR VI, le suivi de plusieurs cohortes de mineurs a été étendu et réanalysé, et de nouvelles analyses ont été effectuées sur des populations apparentées. Une étude cas-témoins emboîtée du cancer du poumon a été choisie parmi une cohorte de mineurs non fumeurs employés dans l'industrie minière de l'uranium du Colorado

Région du Plateau [G3]. Les résultats pour les non-fumeurs étaient comparables aux résultats des études de cohortes menées aux États-Unis sur le plateau du Colorado et le Nouveau-Mexique, et montraient un risque accru de cancer du poumon associé à l'exposition au radon (WLM), ainsi que des preuves d'une relation décroissante entre l'exposition au radon et la réponse à l'exposition accrue. Tomasek a analysé les cohortes S (plus âgées, plus exposées) et N (nouvelles, moins exposées) de l'étude sur les mineurs tchèques [T33]. Ces données prolongent le suivi d'un sous-ensemble de la cohorte tchèque inclus dans l'analyse combinée jusqu'à la fin de 1999. Les résultats ont montré une diminution du risque avec le temps écoulé depuis l'exposition et avec l'âge au moment de l'exposition, et un taux d'erreur (non significatif) deux fois plus élevé par unité d'exposition au radon (WLM^{-1}) pour les non-fumeurs. Les chercheurs ont ajouté six années de suivi à la cohorte française des mineurs d'uranium, identifiant un total de 125 décès par cancer du poumon, ce qui a presque triplé le nombre de décès par cancer du poumon que la cohorte a contribué à l'analyse groupée [R39]. Les résultats ont montré une diminution du taux de récupération par unité d'exposition avec le temps écoulé depuis l'exposition et le taux d'exposition, bien que l'effet du taux d'exposition ait disparu après 1956, lorsque l'évaluation de l'exposition s'est améliorée grâce à des mesures plus fréquentes et plus complètes. Ces résultats sont difficiles à interpréter puisque l'exposition annuelle moyenne des mineurs français était de 23,9 WLM par an avant 1956 et de 1,5 WLM par an après. Une nouvelle étude de très grande envergure sur les mineurs de la société d'extraction d'uranium de Wismut, dans l'ancienne République démocratique allemande, a récemment été entreprise [K37]. Sur la base de l'année d'emploi initial, 60 000 sujets ont été sélectionnés parmi un total estimé de 400 000 travailleurs, couvrant trois périodes (1946-1954, 1955-1970 et 1971-1989), ce qui représente les années « sauvages » (lorsque les expositions au radon étaient élevées et atteignaient 300 WLM par an), les années « de transition » (lorsque les pro-procédures de radioprotection ont été introduites, que les mesures de radon ont commencé et que les expositions ont été réduites) les années de consolidation (lorsque l'emploi était stable et que les niveaux d'exposition étaient estimés généralement inférieurs à 2 CPM par année), respectivement. Les analyses de cohortes n'ont pas encore été publiées, mais compte tenu de leur ampleur, cette étude devrait fournir de nouveaux renseignements importants.

257. Les données utilisées dans les analyses des mineurs ont été tirées d'études portant sur une vaste gamme de populations, y compris les travailleurs des mines d'uranium, d'étain, de fer et de spath fluor. Pour chaque étude de ce groupe diversifié, la relation entre l'exposition au radon et le risque de mortalité par cancer du poumon était compatible avec la linéarité, et les estimations du taux de récupération par unité d'exposition au radon (WLM^{-1}) étaient statistiquement compatibles avec l'homogénéité de l'effet du radon [C36]. Néanmoins, des préoccupations ont été soulevées au sujet des conséquences de l'exposition aux rayonnements provenant de sources autres que le radon, par exemple le thoron (^{220}Rn et ses produits de désintégration) et le rayonnement gamma, pour les risques de cancer du poumon chez les mineurs d'uranium [D29]. Cependant, la cohérence des résultats des analyses regroupées et d'une comparaison entre les mineurs tchèques d'étain et d'uranium [T34] laisse supposer que ces autres radiations ont un impact limité sur les estimations du risque de cancer du poumon dû à l'exposition au radon. Si l'exposition aux rayons gamma contribuait de façon importante à l'exposition totale des mineurs d'uranium aux rayonnements, on pourrait alors s'attendre à une

excess incidence of leukaemia, which to date has not been observed [D10, L54].

258. La présence d'un effet inverse du taux d'exposition dans les modèles BEIR VI a d'importantes répercussions sur l'extrapolation du risque des études sur les mineurs aux populations exposées dans les résidences. Cet effet implique que, pour une exposition totale égale, le risque est plus élevé lorsque l'exposition est reçue sur une période plus longue plutôt que plus courte. L'effet inverse du taux d'exposition a été observé, à divers degrés, dans toutes les études sur les mineurs, sauf dans la cohorte française, où les mineurs ont souvent travaillé pendant de nombreuses années à de faibles taux d'exposition. Toutefois, une nouvelle analyse des données de la mine d'uranium Beaverlodge au Canada fondée sur des estimations révisées de l'exposition [H18] n'a pas fourni de preuve d'un effet inverse du taux d'exposition. Il convient de noter que les taux d'exposition les plus élevés, qui ont généralement donné lieu aux expositions cumulatives les plus élevées, se sont produits au cours des premières années de l'exploitation minière, lorsque les mesures les plus faibles ont été effectuées et que les incertitudes dans l'estimation de la dose étaient probablement les plus grandes. Ces erreurs d'exposition plus importantes biaiseraient les risques observés vers le zéro pour ces taux d'exposition élevés et pourraient induire un effet inverse du taux d'exposition. Cependant, les ajustements effectués par Lubin et al. [L8, L59] selon l'année civile de la première exposition, l'année civile de l'exposition, l'âge atteint et les années écoulées depuis la dernière exposition n'ont pas eu d'incidence marquée sur les effets. Dans une nouvelle analyse de la cohorte du Colorado, Stram et al. ont directement ajusté les incertitudes d'exposition et ont constaté que l'effet inverse du taux d'exposition demeurait, bien qu'il soit plus faible [S61]. Il semble donc peu probable que l'erreur de mesure explique entièrement l'effet inverse du taux d'exposition.

259. Les résultats d'études expérimentales sur des animaux appuient l'effet inverse du taux d'exposition, car ils ont montré qu'une exposition au radon plus longue à un taux plus faible induisait plus de cancers du poumon qu'une exposition plus courte à un taux plus élevé [C19, C20, M38, M42]. En ce qui concerne les mécanismes possibles, Moolgavkar et al. [M39, M40] ont suggéré, sur la base du modèle d'initiation-progression en deux étapes pour la cancérogenèse, qu'une durée prolongée permet la prolifération des cellules initiées et donc une plus grande incidence excessive de la maladie. Brenner et Sachs ont postulé que l'effet de taux d'exposition inverse est une conséquence de l'effet de « spectateur », par lequel les cellules irradiées envoient des signaux qui peuvent entraîner des dommages aux cellules voisines [B36, B40]. Le modèle postule que : *(a)* la signalisation du spectateur provient de cellules dont le noyau est directement touché par une particule alpha, et les frappes supplémentaires n'augmentent pas la réponse du spectateur ; *(b)* à tout moment, une sous-population de cellules cibles est hypersensible dans sa réponse au signal de l'observateur ; et *(c)* les cellules de la sous-population hyper sensible sont également hypersensibles aux dommages directs par radiations, de sorte que la traversée des particules alpha d'un noyau entraîne la mort cellulaire [B40]. Sur la base des données du mineur, le modèle estime qu'environ 50 cellules sont signalées par la cellule avec le noyau traversé [B40]. À de faibles expositions, l'effet du spectateur devrait dominer l'estimation du risque ; cependant, cet effet a déjà été incorporé empiriquement dans les modèles BEIR VI, et les extrapolations BEIR VI ne devraient donc pas être sous-estimées

les risques d'exposition au radon dans les résidences [B40]. Little, qui croit que l'effet inverse du taux d'exposition peut s'expliquer à l'aide d'un modèle RR linéaire avec ajustement pour l'âge atteint et l'âge à la première exposition, sans avoir besoin de recourir à un effet de spectateur complexe [L47], donne une vue contrastée. L'effet occasionnel et les autres effets "non ciblés" sont examinés plus en détail à l'annexe C du rapport de 2006 de l'UNSCEAR, "Effets non ciblés et retardés de l'exposition aux rayonnements ionisants".

260. Le modèle biologique d'expansion clonale en deux étapes a déjà été appliqué dans l'analyse des données de l'étude de cohorte des mineurs d'uranium du plateau du Colorado aux États-Unis [L71] et dans des études expérimentales de l'exposition au radon chez les rats [H45, K40]. L'application de ce modèle a maintenant été étendue aux études de cohortes des mineurs français [B60, H48], tchèques [B60, H48] et chinois [H47]. Cependant, l'interprétation précise des résultats demeure problématique, en raison de l'hétérogénéité des estimations des paramètres entre les souches animales [K40] et entre les cohortes de mineurs [H48], bien que ce point soit controversé [B60]. Cependant, les résultats suggèrent généralement que l'exposition au radon affecte le taux d'initiation, mais son influence dominante est sur la promotion (expansion clonale) [H49], alors qu'elle n'affecte pas le taux de transformation des cellules initiées [H48]. Little et coll. ont soulevé des préoccupations au sujet de ces résultats, en particulier en ce qui concerne les données sur les mineurs d'uranium du plateau du Colorado, car ils ont trouvé un meilleur ajustement aux données en utilisant un modèle à trois étapes comparativement au modèle à deux étapes et un effet de l'exposition au radon sur le taux de mutation secondaire [L41].

261. Depuis la publication du rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], plusieurs nouvelles études cas-témoins épidémiologiques sur le radon dans les résidences et le cancer du poumon ont été signalées, en complément des études cas-témoins déjà existantes (voir tableau 29). Bien qu'il demeure important d'évaluer le risque de cancer du poumon et la concentration de radon dans une variété de populations qui ont des modes de vie, des habitudes tabagiques, des professions et d'autres facteurs de confusion potentiels différents, plusieurs consortiums de chercheurs ont rapporté des résultats de la mise en commun de données originales provenant de la Chine [L61], de l'Europe [D24, D30] et de l'Amérique du Nord [K38, K39]. Ces rapports représentent conjointement la meilleure caractérisation disponible à ce jour du risque de cancer du poumon et de l'exposition résidentielle au radon. Ces projets de mise en commun sont le résultat d'ateliers de planification de grande envergure qui se sont tenus entre 1989 et 1995 et qui ont été parrainés par l'Office of Health and Environmental Research du Département de l'énergie des États-Unis et le Radiation Protection Program de la Commission des Communautés européennes [D31, D32, D33, D34]. Les objectifs de ces réunions étaient les suivants : réduire au minimum l'hétérogénéité des études en rendant les protocoles de mesure du radon et de collecte d'autres données aussi uniformes que possible entre les études; élaborer un format de données commun pour la mise en commun des données ; et de créer un environnement collaboratif pour faciliter les analyses. Les données combinées des études sur l'exposition en milieu résidentiel ont porté sur 12 282 cas de cancer du poumon (Chine, 1 053; Europe, 7 148 ; Amérique du Nord, 3 662) et 21 486 contrôles (Chine, 1 997 ; Europe 14 208 ; Amérique du Nord, 5 281).

262. On ne saurait trop insister sur l'importance de ces projets de mise en commun. À la fin des années 1980, les chercheurs avaient clairement identifié l'exposition élevée au radon et à la descendance du radon comme un facteur de risque de cancer du poumon chez les mineurs souterrains [C34, I18, N13]. Des enquêtes sur les concentrations de radon dans l'air intérieur des résidences, des études épidémiologiques préliminaires utilisant des marqueurs de surface de l'exposition au radon et des extrapolations utilisant des modèles de risque de cancer du poumon basés sur des données de mineurs ont suggéré que la population générale peut porter un fardeau considérable de risque accru de cancer du poumon à partir des expositions au radon dans les résidences [C34]. En raison des différences dans les conditions environnementales entre les mines et les habitations et dans les profils d'exposition entre les mineurs et la population en général, l'application de modèles d'estimation du risque de cancer du poumon fondés sur les données des mineurs aux populations en général était très incertaine. L'exposition moyenne au radon des mineurs à partir des données regroupées analysées par le Comité BEIR VI a été de

162 WLM [N2], qui est 20 à 30 fois l'exposition

25 années de résidence dans un logement type. Il faut toutefois reconnaître que, bien que les expositions moyennes aient été plus élevées chez les mineurs, 13,2 % (353 sur 2 674) des décès par cancer du poumon chez les mineurs exposés se sont produits chez ceux qui avaient été exposés à moins de 50 LM. À titre de comparaison, la réinstallation à long terme dans les habitations dont les concentrations se situent entre 400 et 500 Bq/m^3 entraîne une exposition au radon d'environ 50 WLM; la fourchette reflète des hypothèses variables sur les conditions de résidence [D29, K39]. Par conséquent, les expositions cumulatives de certains mineurs étaient comparables aux expositions cumulatives des résidences de longue durée où les concentrations de radon étaient élevées. Ce chevauchement des plages d'exposition pour les mines et les habitations aide à réduire l'incertitude associée à l'extrapolation au-delà des plages de données observables pour les mineurs. Néanmoins, en raison du nombre potentiellement élevé d'individus exposés à ce cancérogène connu chez l'homme à la maison, il était important de fournir des informations confirmatives indépendantes sur les projections de risques fondées sur les données des mineurs en évaluant directement les risques découlant des études épidémiologiques de l'exposition au radon dans les habitations. Lubin et coll. [L62, L63] ont toutefois suggéré que les études épidémiologiques devraient surmonter deux problèmes importants : *(a)* très faibles risques excessifs de cancer du poumon liés à l'exposition au radon, étant donné que les concentrations de radon dans l'air intérieur de la plupart des maisons étaient faibles comparativement à celles des mines; et *(b)* des incertitudes importantes dans l'estimation des expositions actuelles et passées au radon pendant 20 à 30 ans et plus dans le passé, parce que certaines maisons antérieures n'existent plus ou ne peuvent être mesurées, et en raison de la variabilité temporelle et spatiale naturelle des concentrations de radon dans l'air intérieur. En raison de ces deux limites, Lubin et coll. ont insisté sur la nécessité d'une puissance statistique suffisante pour tester les risques importants liés à l'exposition au radon et pour évaluer les modifications de ces effets en réalisant des études avec des échantillons de grande taille et en regroupant les données originales de plusieurs études [L62, L63]. Les trois études de mise en commun actuelles remédient efficacement à ces lacunes.

Criteria for inclusion, as well as exposure assessment procedures, differed slightly for the three pooling projects. The pooling of Chinese studies included the two case-control studies conducted in China, which used air alpha

des détecteurs de suivi accumulant l'exposition sur une période d'un an et des renseignements complets sur les habitudes tabagiques et d'autres caractéristiques personnelles [L61]. L'évaluation de l'exposition était axée sur une « période d'exposition » (FET), définie comme la période de 5 à 30 ans précédant l'apparition de la maladie pour les cas ou l'année d'entrevue pour les témoins. Pour l'étude de Shenyang [B37], les chercheurs ont mesuré la concentration de radon dans l'air d'une seule maison, soit la maison actuelle si elle était occupée pendant 5 ans ou plus, soit la maison précédente si elle était occupée pendant 5 ans ou plus. Étant donné que les cas ont été établis au cours de la période 1985-1987, avant que l'importance d'un ETW ne soit pleinement appréciée, les enquêteurs ont recalculé les expositions pour l'analyse groupée sur la base de l'ETW de 5 à 30 ans. La mise en commun des études européennes comprenait les 13 études européennes qui ont porté sur 150 cas et témoins ou plus, qui ont permis d'établir des antécédents de tabagisme détaillés et des données démographiques et autres, et qui ont cherché à mesurer le radon dans toutes les maisons occupées au cours des 15 années précédentes ou plus [D24, D30]. L'évaluation de l'exposition s'est fondée principalement sur les concentrations de radon mesurées à l'aide de détecteurs alpha de 1 an, bien que deux études suédoises (nationales [P18] et «jamais fumeur» [L65]) aient utilisé des détecteurs de 3 mois en hiver, l'étude espagnole a utilisé des détecteurs de 5 mois [B39] et les études françaises [B41] et britanniques [D13] ont utilisé des détecteurs de 6 mois. L'ETW a été défini par la période de 30 ans de 5 à 34 ans précédant l'inscription à l'étude. La mise en commun nord-américaine comprenait les sept études qui portaient sur 200 cas ou plus et qui ont permis d'établir des antécédents de tabagisme détaillés et des données démographiques et autres [C38, C39]. Elle s'est principalement appuyée sur des détecteurs de piste alpha à air de 1 an [K38, K39]. Dans l'étude de Winnipeg, les chercheurs ont fondé leur évaluation de l'exposition au radon sur deux détecteurs à piste alpha placés consécutivement pendant 6 mois chacun [L64], tandis que dans l'étude du New Jersey aux États-Unis, les chercheurs ont examiné les maisons de 8 % des sujets à l'aide d'un détecteur à canne à charbon de bois de 4 jours [S62]. Toutefois, les données incluses dans les analyses nord-américaines étaient limitées aux sujets dont l'évaluation de l'exposition était fondée, du moins en partie, sur des mesures effectuées à l'aide de détecteurs de traces alpha à long terme. L'ETW a été défini par la période de 5 à 30 ans précédant l'inscription à l'étude. Il est à noter que, sauf pour les deux études suédoises, les chercheurs qui ont utilisé des détecteurs en place pendant moins d'un an ont échelonné les mesures au cours des années ou effectué des ajustements saisonniers. Ainsi, la principale influence sur l'évaluation de l'exposition de l'utilisation de détecteurs en place depuis moins d'un an serait une légère augmentation de la variabilité des expositions évaluées, mais aucune introduction de biais.

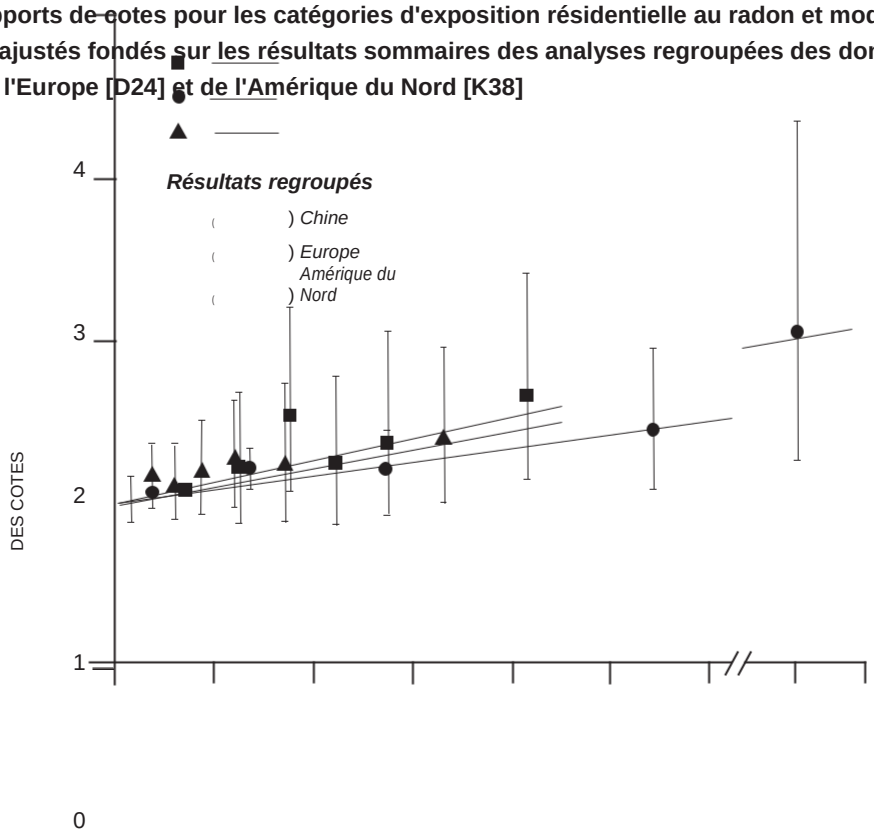
264. Le tableau 29 résume les concentrations moyennes de radon dans l'air des résidences des cas et des témoins, ainsi que les valeurs des rapports de cotes excédentaires (RAO) pour 100 Bq/m^3 selon un modèle linéaire de RAO. Bien que la gamme des estimations soit large, 19 les études ont estimé une tendance positive avec la concentration de radon, tandis que trois études ont estimé une tendance négative (non significative) avec la concentration. Le modèle des RC sommaires pour chaque regroupement était conforme à la linéarité et statistiquement significatif (comme le montre la figure XIV). Les valeurs estimatives de la RIE étaient de 0,13 (IC à 95 % : 0,01, 0,36) pour 100 Bq/m^3 pour le pool chinois, 0,08 (0,03, 0,16) pour le pool européen

mise en commun et 0,11 (0,00, 0,28) pour le pool nord-américain. Dans chacune des analyses regroupées, les estimations de la RAP concordaient avec l'homogénéité de l'effet du radon dans les études. Les valeurs de *p* pour le test de l'hypothèse nulle d'homogénéité des RAP pour 100 Bq/m^3 étaient de 0,29 (Chine), 0,94 (Europe) et 0,56 (Amérique du Nord). Chaque analyse regroupée a également évalué les variations des RAE pour 100 Bq/m^3, et n'a trouvé aucune variation significative sur une échelle multi-plicative de l'effet du radon selon le sexe, l'âge ou la catégorie de tabagisme. Par exemple, les valeurs de 100 Bq/m^3 pour les mâles et les femelles, respectivement, étaient de 0,16 et 0,08 pour la population chinoise, de 0,11 et 0,03 pour la population européenne et de 0,03 et 0,19 pour la population nord-américaine. Dans le cas des « personnes ayant déjà fumé » et des « personnes n'ayant jamais fumé », les valeurs des RAO pour les hommes et les femmes de 100 Bq/m^3 étaient respectivement de 0,13 et 0,13 pour la mise en commun chinoise, de 0,08 et 0,11 pour la mise en commun européenne et de 0,10 et 0,10 pour la mise en commun nord-américaine. Il convient de noter que ces tendances différaient de celles observées dans les études sur les mineurs, où les analyses ont révélé une diminution des effets du radon avec l'âge et une augmentation des effets du radon chez les non-fumeurs [C36]. La raison de cette différence est inconnue. Dans les études en milieu résidentiel tant en Europe qu'en Amérique du Nord, la relation exposition-réponse au radon était plus élevée dans les cas de carcinome à petites cellules, bien que les variations histologiques n'aient été statistiquement significatives dans aucun des ensembles de données. L'histologie n'a pas été évaluée avec précision chez tous les sujets des études chinoises et n'a pas été analysée.

265. Lubin et al. ont montré qu'un modèle linéaire ERR, avec une estimation ERR de 0,0117 (WLM^{-1}), fournit une bonne approximation des modèles BEIR VI pour les expositions sous
50 WLM [L60]. En utilisant les hypothèses standard pour l'occupation, les facteurs d'équilibre pour le radon et sa descendance, et les différences entre les conditions de la mine et de l'habitation [C36], le fait de résider pendant 30 ans dans une habitation avec une concentration de radon de 100 Bq/m^3 entraîne une exposition d'environ 12 WLM et une RIE de 0,14 pour 100 Bq/m^3 basée sur des modèles de mineurs [K39]. Comme le cancer du poumon est une maladie rare et souvent mortelle, l'estimation du taux de mortalité par cancer du poumon est comparable au taux de mortalité par cancer du poumon, et donc l'estimation fondée sur les mineurs de 0,14 pour 100 Bq/m^3 est en excellent accord avec les estimations des analyses de regroupement résidentiel de 0,13 pour la Chine, 0,08 pour l'Europe et 0,11 pour l'Amérique du Nord.

Assessment of residential radon exposure for many years in the past is subject to substantial uncertainties. Radon measurements vary spatially within rooms of a dwelling, between rooms and between dwellings, and over time. In addition, there is variability associated with the measurement device and the measurement processing. This variation introduces random variability when assessing long-term mean radon concentrations [D24]. In addition, uncertainties in exposure assessment may also arise from lifestyle changes of residents, structural changes in homes or long-term systematic changes in radon concentrations.

Figure XIV. Rapports de cotes pour les catégories d'exposition résidentielle au radon et modèles de rapports de cotes linéaires ajustés fondés sur les résultats sommaires des analyses regroupées des données originales de la Chine [L61], de l'Europe [D24] et de l'Amérique du Nord [K38]



0
100
200
300
400
500
600
1 200
1 300
CONCENTRATION DE RADON (Bq m-3)

Les incertitudes dans l'estimation de l'exposition au radon sont influencées par des lacunes dans les antécédents résidentiels pour lesquels il n'existe pas de mesure parce que les protocoles de mesure peuvent exclure les résidences à court terme, les maisons qui n'existent plus ou qui ne sont plus utilisées comme résidences ou les maisons pour lesquelles les propriétaires actuels ont refusé la mesure. Enfin, des incertitudes peuvent également résulter de l'ignorance des expositions qui peuvent contribuer au risque, par exemple les expositions au-delà de 30 ou 35 ans dans le passé. Les approches utilisées pour faire face aux conséquences de ces incertitudes différaient selon les analyses regroupées. Le projet européen a utilisé des données de mesure identiques de la République tchèque, de l'Italie, de la Suède et du Royaume-Uni pour estimer la variabilité des mesures pour toutes les populations étudiées [D30], et a intégré ces estimations dans leur modélisation expo-sure-réponse à l'aide de méthodes d'étalonnage par régression [C12] ou de vraisemblance intégrée [R19]. Avec leur ajustement pour tenir compte des incertitudes aléatoires, les effets estimatifs du radon ont augmenté la valeur de la RIE de 0,08 à 0,16 pour 100 Bq/m^3. Les évaluations des incertitudes liées à l'exposition dans la mise en commun nord-américaine et la mise en commun chinoise ont été effectuées en limitant les sujets en fonction de la durée d'occupation de la maison actuelle, en supposant que les mesures du radon prises à l'avance reflètent plus fidèlement les concentrations réelles pendant toute la période de l'ETW pour les résidents de longue durée, et également en limitant les sujets à ceux qui ont une couverture accrue de l'ETW avec des données de mesure, en supposant que la couverture plus grande des valeurs manquantes données [K38, K39]. Dans la mise en commun des données en Amérique du Nord, les estimations du risque ont augmenté de façon constante avec la rigueur croissante de l'âge de couverture de l'ETW, et lorsque les sujets étaient limités à ceux résidant dans une ou deux maisons dans l'ETW. Par exemple, les BME étaient de 0,11 par 100 Bq/m^3 sans restriction de résidence et de 0,14 pour les sujets ayant 20 ans ou plus de couverture de l'ETW. Pour les sujets résidant dans un ou deux foyers, les RAO étaient de 0,15 par 100 Bq/m^3 sans restriction de résidence, et de 0,18 pour les sujets ayant 20 ans ou plus de couverture. Dans la mise en commun chinoise, le taux de rentabilité économique global était de 0,13 pour 100 Bq/m^3 ; il est passé à 0,32 pour les sujets ayant 25 ans de couverture de l'ETW et à 0,33 pour les sujets qui vivaient exactement dans une seule résidence. Dans une autre évaluation, les chercheurs de l'étude Gansu en Chine ont mené une étude de mesure du radon de 3 ans pour évaluer la variation temporelle et spatiale [L66]. L'ajustement pour tenir compte des incertitudes a augmenté les estimations de risque de 50 à 100 %, de façon semblable à l'impact observé dans la mise en commun des risques européens et nord-américains.

267. D'autres méthodes de réduction des incertitudes comprennent l'utilisation d'un dosimètre amélioré et d'un plan d'étude amélioré. Un dosimètre de surface mesure le rayonnement résiduel de ^{210}Po, qui est incorporé dans des artefacts de verre, tels que des miroirs de verre et des cadres d'image, après le recul de la désintégration de ^{210}Pb [L67, M43]. On croit que les mesures du rayonnement résiduel dans les objets en verre qui sont conservés et affichés pendant de nombreuses années et dans plusieurs maisons fournissent une estimation plus précise de l'exposition cumulative au radon, bien que des préoccupations aient été soulevées au sujet des effets de l'augmentation des niveaux de particules due à la présence de fumeurs

sur les taux de sortie [W26]. Aux États-Unis, une étude menée auprès de femmes du Missouri a rapporté une RIE de 0,63 (IC à 95% : 0,1, 1,9) par 100 Bq/m^3 à l'aide d'un appareil de surveillance de la surface du verre, mais on n'a constaté aucun risque excessif lorsque la dosimétrie était fondée sur des détecteurs de radon dans l'air normalisés qui accumulaient l'exposition sur une année [A9]. Une étude suédoise a estimé une RIE de 0,33 (IC à 95% : -0,12, 2,0) par 100 Bq/m^3 avec dosimétrie basée sur les mesures du radon dans l'air, et 0,75 (IC à 95% : -0,04, 4,30) avec dosimétrie basée sur des moniteurs de surface [L67]. Les monitrices de surface peuvent offrir une technologie de mesure améliorée, mais elles n'éliminent pas les incertitudes temporelles dues à une mésspécificité de l'âge de l'artefact, ni les incertitudes spatiales liées à l'emplacement exact de l'artefact et à la variation à l'intérieur de la maison. Les incertitudes peuvent également être réduites par la conception de l'étude. Aux États-Unis, l'étude sur le radon menée dans l'Iowa n'a permis d'inscrire que des résidents à long terme (20 ans ou plus) d'une seule habitation, ce qui a permis de réduire au minimum les incertitudes liées à la mobilité résidentielle [F12], et d'effectuer des mesures du radon dans toute la maison, en tenant compte de l'occupation résidentielle et du temps passé dans d'autres bâtiments et à l'extérieur [F12, S63]. La marge d'erreur était de 0,16 (IC à 95% : 0,0, 0,6) par 100 Bq/m^3 pour tous les sujets à 0,33 (IC à 95% : 0,02, 1,23) par 100 Bq/m^3 pour les sujets vivants [F12, S63]. Une étude réalisée en Finlande a également limité la participation aux personnes ayant 20 ans ou plus de résidence dans leur logement actuel, et a estimé un taux de réponse économique de 0,11 (IC à 95 % : 0,09, 1,3) par 100 Bq/m^3 [A26].

268. Les travaux récents ont largement résolu le débat qui a duré une décennie sur les résultats des «études écologiques» [M44]. À partir du début des années 1990, Cohen a publié une série de rapports montrant une diminution des taux de mortalité par cancer du poumon dans les comtés des États-Unis avec une augmentation des concentrations moyennes de radon dans les logements regroupés par comtés [C14, C21, C22, C23]. En effet, le modèle « écologique » prédisait un effet protecteur des concentrations de radon supérieures à 50 Bq/m^3 par rapport aux concentrations de radon inférieures. La plus récente de ces analyses de corrélation centrale a utilisé des données combinées sur la mortalité pour les années 1979-1994 [C23]. Les mesures du radon étaient fondées sur des données provenant de trois sources : un projet de l'Université de Pittsburgh réalisé entre 1986 et 1991 ; les mesures d'enquête effectuées par l'Environmental Protection Agency des États-Unis ; et les mesures prises par les organismes publics [H46]. Les données sur le tabagisme n'étaient disponibles ni pour les individus ni pour les comtés, mais elles ont été extrapolées pour chaque comté à l'aide de données d'une enquête de 1985 et de modèles qui comprenaient des facteurs socio-économiques propres au comté et des données sur le tabagisme dans les cigarettes au niveau des états. Les estimations du tabagisme ont été ajustées pour refléter la prévalence au cours de la période 1960-1970. Les résultats des analyses de corrélation contrastent nettement avec les résultats de toutes les études de cohortes sur les mineurs exposés au radon et de presque toutes les études cas-témoins sur le cancer du poumon et la concentration de radon dans les résidences, où les données sur l'exposition au radon et sur le tabagisme et d'autres facteurs sont recueillies spécifiquement sur les individus.

269. Les arguments contre la validité des « études écologiques » étaient fondés à la fois sur des motifs théoriques et pratiques. L'« analyse écologique » fait intervenir des données groupées, qui ne peuvent être mises en relation directe avec des effets au niveau individuel que lorsque

la relation entre l'exposition et le résultat est linéaire [L68]. Dans le cas du cancer du poumon et du radon, lorsqu'une relation linéaire ne tient pas, les résultats sont sujets à une variété de biais, dont beaucoup n'existent pas pour les études des individus. Les études sur le radon sont particulièrement vulnérables aux biais associés à l'utilisation des niveaux de radon calculés en moyenne sur des zones géographiques, en raison de variations extrêmes des niveaux de radon à l'intérieur des zones. Le Groenland et Robins ont montré que l'absence de confusion au niveau du groupe ou l'ajustement pour tenir compte de cette confusion n'implique pas l'élimination de la confusion au niveau individuel [G13]. Cela est particulièrement important dans le cas du radon à l'intérieur, en raison du rôle dominant des habitudes tabagiques sur le risque de cancer du poumon. Alors que les habitudes tabagiques sont le principal facteur de confusion possible dans une étude individuelle, le facteur de confusion potentiel correspondant dans une « étude écologique » consiste en la distribution pondérée du risque de tabagisme des concentrations historiques de radon chez les fumeurs et les « jamais-fumeurs » dans chaque région [L69]. Ainsi, l'ajustement pour tenir compte des effets du tabagisme dans les « analyses écologiques » du radon et du cancer du poumon ne sera probablement pas adéquat sans des renseignements détaillés sur les habitudes tabagiques et les antécédents d'exposition au radon dans les comtés, par exemple à partir d'enquêtes indépendantes auprès de la population [P27, S64]. Lubin a démontré théoriquement le potentiel de « biais écologique » en montrant que les taux de maladie de aggre-gate peuvent être fortement influencés par de petites relations de noyau de facteurs au sein des groupes [L68]. Il y a eu un autre échange de correspondance entre Cohen et Lubin relativement à cette étude [C49, L97]. Muirhead et al. [M45] et Piantadosi et al. [P28] ont démontré que les corrélations entre les facteurs pouvaient être grandement affectées, même en entraînant un renversement de signe, lorsque l'unité d'analyse était sujette à une agrégation plus poussée.

270. Les critiques plus récentes des résultats de Cohen ont porté plus directement sur la régression « écologique » entre la concentration de radon et le cancer du poumon. Smith et al. [S65] ont signalé qu'une corrélation négative observée dans l'État de l'Iowa avait disparu lorsque les données sur la mortalité avaient été remplacées par des données sur l'incidence, bien que la valeur de ces données ait été contestée [C24, F17]. Dans une analyse particulièrement révélatrice, Puskin a examiné la pertinence de l'ajustement de Cohen pour le tabagisme en évaluant la régression des taux de mortalité pour divers sites cancéreux regroupés selon la force de leur association avec le tabagisme [P29]. Puskin a trouvé des corrélations fortement négatives avec les concentrations moyennes de radon à l'intérieur des comtés pour les cancers (poumon, cavité buccale et pharynx, larynx et oesophage) fortement liés au tabagisme, des corrélations modérément négatives pour les cancers (vessie et pancréas) modérément liés au tabagisme, et essentiellement aucune corrélation pour les cancers (prostate, côlon et sein) non liés au tabagisme. Comme le poumon est le seul site cancéreux associé à l'exposition au radon [C36], l'étude de Puskin indique que les résultats de Cohen sont très probablement la conséquence d'un contrôle incomplet du facteur de tabagisme. Il y a eu un autre échange de correspondance entre Cohen et Puskin et d'autres personnes relativement à cette étude [C47, P49]. Dans un rapport coordonné par le United States National Council on Radiation Protection and Measurements, Heath et al. ont réanalysé les données de Cohen et

Il a montré que, après ajustement pour tenir compte du tabagisme, la tendance négative était largement limitée aux comtés dont les concentrations moyennes étaient inférieures à environ 50 Bq/m^3, et la régression était généralement plate à partir de ce niveau jusqu'à environ 175 Bq/m^3. Les données étaient trop rares pour évaluer plus de 175 Bq/m^3 [H46]. L'analyse suggère que la tendance pourrait être influencée par la confusion causée par le tabagisme, qui était plus élevée dans les comtés où les concentrations moyennes de radon sont plus faibles. Il laisse entendre que « les erreurs et les incertitudes systématiques dans les données et l'analyse de Cohen [...] empêchent d'estimer dans quelle mesure ou dans quelle direction la mortalité par cancer du poumon est modifiée par l'exposition au [...] radon » [H46]. Cohen a répondu à ces critiques en remettant en question un certain nombre des déclarations faites par Heath et al. relativement à son analyse, et en contestant également le caractère plat de la relation dose-réponse dans la plage de 50 à 175 Bq/m^3 [C48].

7. Transfert des estimations de risque

271. Les estimations du taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire pour le cancer du poumon, tirées de plusieurs études portant sur l'exposition médicale de patients à prédominance caucasienne, sont inférieures à celles fondées sur les survivants des bombardements atomiques (tableau 27). Bien que cela puisse indiquer que les risques absolus sont plus comparables que les RR, les estimations plus faibles du RR peuvent aussi avoir résulté d'autres différences dans les populations étudiées, en particulier les doses beaucoup plus élevées dans plusieurs études médicales. Le taux de cancer du poumon au Japon a augmenté ces dernières décennies. En raison de cette augmentation, les taux de cancer du poumon dans la cohorte SLD sont généralement inférieurs aux taux japonais actuels, ce qui constitue un facteur important dans le transfert des estimations du risque pour la cohorte SLD à une autre population.

272. Étant donné qu'une grande partie de la variation des taux de cancer du poumon sous-jacents entre les pays est probablement due à des différences dans les habitudes tabagiques, la conclusion selon laquelle l'effet conjoint du tabagisme et de l'exposition aux rayonnements sur les risques de cancer du poumon chez les survivants des bombardements atomiques est bien décrite par un modèle additif [P17] appuie l'utilisation du transfert de risque absolu. Néanmoins, des études sur les risques de cancer du poumon chez des mineurs souterrains exposés au radon [C36] ou chez des patients atteints de la maladie de Hodgkin traités par des doses élevées de rayonnement [G23] ont rejeté les interactions additives et ont constaté que les interactions multiplicatives étaient compatibles avec les données. Toutefois, les doses élevées utilisées dans ces études peuvent les rendre moins pertinentes pour l'estimation des risques d'exposition à de faibles doses.

8. Résumé

273. Le risque de cancer du poumon a été associé au rayonnement externe à faible émission de leucocytes chez les survivants des bombardements atomiques, chez les personnes exposées à des doses élevées pour des raisons médicales et chez les travailleurs mayaks exposés à des doses élevées. D'après les données sur les survivants des bombardements atomiques, le TCE par dose unitaire (Sv^{-1}) était plus élevé chez les femelles que chez les mâles, mais les TCE étaient semblables chez les deux sexes. Contrairement à de nombreux autres cancers solides, il y a peu de preuves que le taux d'erreur relatif au cancer du poumon diminue avec l'âge à l'exposition. Le

les preuves concernant l'interaction entre la radiation et le tabagisme sont contradictoires, avec des données sur les survivants des bombes atomiques soutenant une interaction additive, tandis que les études sur les per-sons exposés thérapeutiquement soutiennent une interaction multiplicative, et peut-être même supramultiplicative. La plupart des études d'exposition prolongée à faible dose n'ont pas démontré de relation dose-réponse pour le cancer du poumon, mais cela peut être dû à une puissance statistique limitée. Il convient de noter en particulier l'absence de réponse à la dose pour le cancer du poumon chez les patients tuberculeux qui ont reçu des radioscopies thoraciques multiples, où il a été possible de démontrer que le taux de réponse à l'épreuve par dose unitaire était incompatible avec celui fondé sur les survivants des bombardements atomiques. Cependant, les signes observés chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire peuvent ne pas être typiques de la population générale.

274. En ce qui concerne le rayonnement à forte émission de leucocytes, il y a peu de preuves que le risque de cancer du poumon soit lié à l'exposition interne par le thorotrast ou le radium, bien que cela puisse être dû à des limitations dans les données disponibles. Cependant, le risque de cancer du poumon a été fortement lié à l'exposition interne, principalement par inhalation, au plutonium dans les études sur les travailleurs de Mayak en Fédération de Russie, et il existe une multitude de données liant le risque de cancer du poumon à l'exposition au radon et à son rejet. L'annexe E du rapport de 2006 de l'UNSCEAR, « Sources-to-effects assessment for radon in homes and workplaces », en dit plus sur la dosimétrie du radon et les risques associés.

K. Tumeurs malignes de l'os et du tissu conjonctif

1. Contexte général

275. Les tumeurs malignes de l'os représentent environ 0,5% des néoplasmes malins chez l'homme [M56], tandis que les sarcomes des tissus mous, qui comprennent les tumeurs malignes du tissu conjonctif, représentent environ 1% de toutes les tumeurs malignes [Z9]. Les taux d'incidence varient peu dans le monde : les taux d'incidence mondiaux normalisés selon l'âge varient annuellement de moins de 0,3 pour 100 000 chez les hommes et les femmes dans certaines régions du Japon à plus de 3 pour 100 000 chez les hommes dans certaines régions de l'Italie [P19]. Parmi les sarcomes osseux, les différences de type cellulaire entre l'ostéosarcome et le sarcome d'Ewing indiquent que ces tumeurs ont des origines différentes. Le rôle de la susceptibilité génétique a été identifié par des études moléculaires et cytogénétiques des loci géniques de ces types de coma solaire, ainsi que par les liens de l'ostéosarcome avec le rétinoblastome héréditaire et le syndrome de Li-Fraumeni [M56]. Le syndrome de Li-Fraumeni a également été étudié avec des tumeurs malignes du tissu conjonctif [Z9]. Comme on le verra ci-après, diverses études sur les expositions externes à faible ET et internes à forte ET ont établi que les sarcomes osseux peuvent être induits par rayonnement. Des études chez l'humain et chez l'animal ont suggéré une association possible entre l'exposition au chrome et au nickel et le risque de tumeurs malignes des os et des tissus mous [M56].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

276. Parmi les survivants des bombardements atomiques dans leur ensemble, bien qu'elle ne soit pas mentionnée dans les données sur l'incidence [T1], la tendance estimée du risque par dose unitaire est statistiquement significativement positive, mais elle est fondée sur de très petits nombres (34 cas). Il semble que le risque d'exposition soit plus élevé chez les enfants que chez les adultes [T1]. Des informations statistiquement plus puissantes proviennent d'études de patients traités pour un cancer dans l'enfance. Trois études portant sur un nombre raisonnablement élevé de cas [H27, T10, W11] ont fait état d'une tendance statistiquement significative à l'augmentation du risque avec la dose (externe à faible LET), basée sur des doses moyennes comprises entre 10 et 30 Gy ; une autre étude de ce type a donné des résultats similaires, mais avec moins de détails [D16]. Cependant, peu d'études sur l'exposition externe des adultes à faible taux de LET sont instructives, en partie à cause de la rareté des tumeurs malignes de l'os ou du tissu conjonctif. Par exemple, l'étude sur les patients atteints de cancer du col utérin comportait des doses moyennes comparables à celles des études sur le cancer chez l'enfant [B8]; dans ce cas, aucune tendance significative d'augmentation du risque avec la dose n'a été observée. Chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante au Royaume-Uni, le nombre total de décès était significativement plus élevé que prévu d'après les taux nationaux, mais les données n'ont pas été analysées par rapport aux estimations de la dose [W8]. Dans un groupe de plus de 120 000 femmes en Suède traitées pour le cancer du sein, le taux d'incidence des sarcomes des tissus mous était environ le double de celui attendu des taux nationaux [K18].

277. En ce qui concerne les effets de l'exposition interne à un taux élevé de LET, il existe des preuves solides que des apports importants de radium ont induit une augmentation du nombre de sarcomes osseux chez un groupe de patients en Allemagne [N2, S79] et chez les travailleurs du cadran de radium aux États-Unis [C11, F4, R18, R27]. En raison de la longue demi-vie de ^{226}Ra et de ^{228}Ra (la source des expositions élevées au LET dans l'étude américaine) par rapport à la demi-vie de ^{224}Ra (la source d'exposition dans l'étude allemande), il est plus facile de modéliser les risques en utilisant cette dernière étude. L'analyse des données de ^{224}Ra indique que le BME diminue avec le temps de croissance depuis l'exposition (au-delà d'environ 12 ans) et l'âge à l'exposition, et que l'effet sur les risques du taux d'exposition est faible à des doses inférieures à environ 10 Sv. Les données sur le ^{224}Ra concordent avec une dose-réponse linéaire sur une plage allant jusqu'à plus de
100 Sv, bien qu'il y ait incertitude dans l'extrapolation des résultats à des doses de quelques sieverts. L'étude américaine sur le ^{226}Ra et le ^{228}Ra montre peu de risque élevé à ces doses plus faibles, bien qu'il soit difficile d'évaluer la dose associée à un « seuil pratique » de risque.

3. Études nouvelles ou mises à jour

278. Le tableau 30 résume les estimations du risque de cancer et de mortalité par cancer fondées sur des études épidémiologiques de l'exposition aux rayonnements.

(a) Expositions externes à faible taux d'émission de leitmotiv

279. Un risque excessif de cancers des os et des tissus mous, en particulier d'angiosarcome, a également été constaté dans d'autres

études sur les femmes traitées par radiothérapie pour le cancer du sein primitif [E2, H3, Y8], bien que ces études ne comportent pas de dosimétrie détaillée.

280. Virtanen et al. [V11] ont étudié les comas de type sar des os et des tissus mous chez 295 712 patients finlandais qui avaient été traités pour certains cancers au cours de la période 1953-2000, et ont identifié 147 cas contre 88,5 attendus des taux nationaux finlandais, l'excès devenant apparent 10-14 ans après le traitement. Les patients qui ont reçu la radiothérapie seule représentaient 43 % du nombre total d'années-personnes de suivi, ceux qui ont reçu la chimiothérapie seule 5 % et ceux qui ont reçu à la fois la radiothérapie et la chimiothérapie 3 %. Le rapport signal/réponse des personnes traitées par irradiation seule était de 2,1 (IC à 95% : 1,6, 2,6), chez les personnes diagnostiquées âgées de moins de 55 ans, le RSI était de 3,4 (IC à 95% : 2,5, 4,6). Lorsque le taux de cancer chez les patients traités par irradiation seule a été comparé à celui des patients n'ayant reçu ni radiothérapie ni chimiothérapie, le RR brut était de 1,6 (IC à 95% : 1,0, 2,6) et le RR ajusté en fonction de l'âge, du sexe et du type de cancer primitif était de 1,5 (IC à 95 % : 0,9, 2,6). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre l'effet de la radiation sur le risque de sarcome des os et celui du sarcome des tissus mous [V11].

281. Dans une étude internationale sur les deuxièmes cancers après traitement du lymphome de Hodgkin [D46], on a observé une élévation des SIR pour les cancers des os (3,8 ; IC 95% : 1.7, 7.2) et les cancers des tissus mous (5.1; IC 95% : 3,5, 7,2) pour un groupe de 32 591 patients. Le RSI de 7,0 (IC 95% : 3,3, 10,5) pour les sarcomes des os et des tissus mous chez les patients qui avaient été traités par radiothérapie, comparativement à un rapport signal/bruit de 3,4 (IC à 95% : 2,0, 5,3) chez ceux qui ne l'étaient pas, un rapport signal/bruit de 15 étant apparent chez ceux qui ont reçu la radiothérapie 10-19 ans après le traitement. Le RR des sarcomes des os et des tissus mous a diminué de façon significative avec l'augmentation de l'âge au traitement [D46]. Dans une étude similaire d'une cohorte britannique de 5 519 survivants du lymphome de Hodgkin, Swerdlow et al. [S77] ont trouvé un rapport signal/bruit élevé pour les cancers des os (10,7 ; IC 95% : 3.3, 24.8) et pour les sarcomes des tissus mous (3.9 ; IC 95% : 1.0, 10.1) et tous les cas sont survenus chez des patients qui avaient été traités par irradiation. Le rapport signal/réponse pour les sarcomes des os et des tissus mous combinés était le plus élevé chez les patients traités avant l'âge de 25 ans et était significativement élevé dans la période de 5 à 14 ans suivant le premier traitement [S77].

282. Dans une cohorte de 6 597 personnes traitées pour un cancer du sein en France, 12 sarcomes des os ou des tissus mous se sont développés après radiothérapie à forte dose (doses de plus de 10 Gy) [R52]. Il y a une tendance à l'augmentation du risque de coma osseux/des tissus mous avec la dose de rayonnement, bien que le taux de réponse immunitaire ne soit pas élevé (taux de réponse immunitaire = 0,05 (IC à 95% : indéterminée, 1,18) Gy^{-1} ; la limite inférieure de confiance n'a pas convergé). Le meilleur ajustement a été obtenu avec un modèle dose-réponse quadratique. Si l'on exclut trois cas de femmes atteintes du syndrome de Stewart-Treves, la tendance était très significative sur le plan statistique ($p < 0,01$).

283. Bien qu'elle n'ait pas été prise en compte dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], l'étude de 1997 d'Artalejo et al. [A32] a signalé un excès de tumeurs osseuses chez les travailleurs de l'Office espagnol de l'énergie nucléaire. Cet excédent (TSM = 2,95 ; IC 95% :

1.1, 6.4) n'était fondée que sur 6 cas de cancer, dont 3 étaient parmi les 27 % de la cohorte qui avaient été mineurs et qui auraient pu avoir été exposés au rayonnement alpha [A32].

(b) Expositions internes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

284. Les travailleurs du complexe nucléaire de Mayak, dans la région de Tcheliabinsk de l'ex-Union soviétique, ont été exposés à des niveaux élevés de rayonnement externe et de plutonium (^{239}Pu) pendant la production de matériel d'armement, en particulier pendant les premières années d'opérations à la fin des années 1940 et dans les années 1950. Le ^{239}Pu a administré d'importantes doses aux poumons, au foie et au squelette. Koshurnikova et al. [K46] ont examiné les risques de mortalité liés au cancer des os avant 1997 parmi 10 797 travailleurs mayaques employés au cours de la période 1948-1958. Dix-neuf cancers des os ainsi que quatre décès dus à des tumeurs situées dans des tissus mous proches de la surface des os ont été inclus dans l'analyse ; 21 de ces décès sont survenus chez 9 381 travailleurs dont l'exposition à des sources externes de rayonnement a été surveillée (dose cumulative moyenne enregistrée après deux ans)
lag = 1,23 Sv), et cinq décès ont été signalés dans le groupe de 954 travailleurs ayant reçu des doses cumulatives externes supérieures à 3 Sv.

285. Sur les 5 521 travailleurs dont les charges corporelles en plutonium étaient considérées comme connues (c.-à-d. que l'exposition au plutonium a été surveillée ou qu'ils ont travaillé dans des régions où le potentiel d'exposition était faible), 2 207 avaient des concentrations détectables de plutonium dans des échantillons d'urine (charge corporelle moyenne = 4,5 kBq, dose osseuse moyenne à la surface du plutonium = 100 mg/L, dose osseuse moyenne à la surface du plutonium = 100 mg/L)
3,8 Gy) et six cancers osseux sont survenus dans ce groupe exposé [K46]. Trois cancers osseux faisaient partie du groupe des
251 les travailleurs dont la charge corporelle en plutonium dépasse 7,4 kBq. On a considéré que 5 276 autres travailleurs avaient le potentiel d'avoir été exposés au plutonium, mais ils n'ont pas été surveillés, et 13 décès par cancer des os sont survenus dans ce groupe. Sept de ces décès se sont produits chez 2 142 travailleurs de l'usine de plutonium, où les expositions les plus élevées avaient tendance à être observées [K46].

286. Les taux de mortalité par cancer des os des divers groupes de travailleurs mayaques ont été uniformément élevés par rapport aux taux de référence russes ou américains, mais étant donné le risque de biais lorsqu'on les compare aux taux basés sur des populations externes, on devrait s'appuyer en grande partie sur les résultats obtenus à l'aide de comparaisons au sein de la population active mayaque [K46]. Des indications d'une augmentation du risque de cancer des os avec l'augmentation de la dose externe cumulée, traitée comme une variable catégorique, ont été trouvées, mais comme il n'a pas été possible de tenir pleinement compte de l'influence de la dose provenant du plutonium, des conclusions fiables n'ont pas pu être tirées.

Further analyses treating the estimated plutonium body burden as a continuous variable indicate an increasing
risque de cancer des os avec augmentation de la charge corporelle (p < 0,001) [K46]. Dans l'ensemble, les données de cette étude suggèrent fortement que l'exposition à de fortes concentrations de plutonium à Mayak a augmenté le risque de cancer des os, mais les coefficients de risque ne peuvent pas être déterminés à l'heure actuelle, en raison de l'absence d'estimations exhaustives des doses à la surface des os provenant de

plutonium. Shilnikova et al. [S28] ont également examiné la mortalité du cancer parmi la main-d'oeuvre maya, mais ils ont considéré les cancers des os, du foie et du poumon (c.-à-d. les cancers les plus susceptibles d'être liés au dépôt de plutonium) comme un groupe, de sorte que l'étude ne fournit pas d'informations sur les cancers des os seuls.

288. Une mise à jour des données sur la mortalité des patients portugais ayant reçu une injection de Thorotrast [D27] a révélé un RSM statistiquement significatif (p < 0,001) pour le cancer des os (12,8) en utilisant les taux de mortalité portugais comme comparaison, mais le rapport de ce RSM à celui des patients non exposés n'était pas significatif : rapport de taux = 7,60 (IC à 95% : 0,85, 359). [T30] ont étudié l'incidence du cancer et les taux de mortalité chez les patients atteints de thorotrast au Danemark, en Suède et aux États-Unis, et ont trouvé une RSM statistiquement significative (p < 0,05) pour les os cancer chez les patients des États-Unis (13,9, sur la base de 2 décès), mais n'a également trouvé aucun cas de cancer des os chez les patients scandinaves (bien que le nombre attendu de cas, bien que non présenté, aurait été faible). Ils ont fait remarquer que le ^{224}Ra, un radionucléide à la recherche d'os, est présent dans la chaîne de désintégration du ^{232}Th, et que la dose squelettique totale de tous les radionucléides de la chaîne de désintégration pourrait être comprise entre 3 et 9 Gy, de sorte qu'un risque excessif de cancer des os chez les patients du Thorotrast est plausible.

4. Résumé

289. Comme dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2], les études sur des patients traités pour un cancer chez l'enfant démontrent un risque accru de sarcomes des os et des tissus mous à la dose, sur une gamme de plusieurs dizaines de gris (faible LET). Ces études ne sont pas informatives sur les risques à des doses inférieures à quelques grises, mais une étude portant en particulier sur des patients atteints de rétinoblastome indique que la prédisposition génétique peut affecter les risques associés à une exposition thérapeutique à des doses élevées de rayonnement. D'autres études portant sur l'exposition externe à de faibles concentrations de LET sont moins instructives, bien qu'il semble que le RR soit plus faible à l'âge adulte qu'à l'enfance. Des études réalisées chez des personnes recevant des radiations à haute LET, en particulier ^{226}Ra, ^{228}Ra et ^{224}Ra, suggèrent fortement un risque accru de tumeurs osseuses lié à l'exposition. La principale nouvelle étude qui apparaît en relation avec l'exposition interne élevée au LET est celle des travailleurs de Mayak exposés au ^{239}Pu, ce qui suggère également un risque excédentaire de tumeur osseuse radiogène. Toutefois, tant que l'essai de dosimétrie osseuse pour cette cohorte n'aura pas été établi, en particulier pour déterminer les composantes de la dose due au ^{239}Pu et à l'exposition externe au rayonnement à faible LET, il sera impossible de tirer des estimations quantitatives du risque de cette étude.

L. Mélanome malin cutané

1. Contexte général

290. Le mélanome malin cutané est une tumeur relativement rare dans de nombreuses populations, bien que les taux d'incidence

augmentent dans le monde entier [A14]. L'incidence du mélanome malin est fortement liée à l'exposition aux rayons ultraviolets (UVR), l'exposition à tous les âges étant susceptible d'être importante à divers stades du développement de la tumeur (initiation, développement du naevi et mélanome invasif) [T22]. Pour cette raison, l'appauvrissement possible de l'ozone atmosphérique peut exacerber ces tendances [A15]. L'incidence du mélanome malin est fortement corrélée avec la pigmentation cutanée, mais elle est environ 10 fois moins fréquente que le cancer de la peau non mélanique. Les taux d'incidence annuels mondiaux normalisés selon l'âge pour le mélanome varient d'environ 0,5 pour 100 000 personnes en Algérie à plus de 40 pour 100 000 dans certaines parties de l'Australie [P19, T22]. Contrairement à de nombreuses tumeurs chez l'adulte, le mélanome apparaît relativement fréquemment chez les jeunes et les personnes d'âge moyen. L'incidence du mélanome malin augmente fortement avec l'âge jusqu'à environ 50 ans, après quoi le taux d'augmentation ralentit [A18]. Une grande partie de l'augmentation de l'incidence au cours des dernières décennies semble être due à l'exposition au soleil [A16]. Un certain nombre d'études cas-témoins récentes ont fourni des preuves corroborantes de cette proposition, mais ont indiqué que la relation exposition-réponse est complexe [A17, A18, A20, T22]. Contrairement au cancer de la peau sans mélanome, l'exposition cumulative et l'exposition intermittente de la peau non bronzée sont des facteurs de risque de la maladie [A17, A18, A20, T22]. Le mélanome peut généralement être classé dans l'un des trois types histopathologiques suivants : mélanome d'extension superficiel, mélanome malin lentigo (également connu sous le nom de mélanome de taches de rousseur mélanotique de Hutchison) et mélanome nodulaire, bien que cette classification soit controversée [A18]. Comme on l'a mentionné plus haut, la pigmentation de la peau est un facteur de risque très important [A18], et il existe également des preuves considérables de la susceptibilité familiale, des facteurs hormonaux (par exemple l'utilisation de contraceptifs oraux et l'état reproducteur) et de l'immunosuppression comme facteurs de risque [A18, T22]. Certaines études ont suggéré des associations avec l'alimentation, et en particulier que l'apport de vitamine E est un facteur de protection contre la maladie [A18]. On trouvera de plus amples détails sur l'épidémiologie dans la référence [A18].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

291. Le rapport UNSCEAR 2000 indique qu'aucune relation entre le mélanome et l'exposition aux radiations n'a été démontrée dans les principaux groupes exposés [U2], y compris les survivants des bombardements atomiques [R25]. Comme le montre le tableau 31, le taux d'erreur moyen du mélanome est de 0,21 (IC à 90 % : <0, 3.15) Sv^{-1}, avec de larges intervalles de confiance, sur la base de 13 cas (6 avec des doses non pondérées du côlon de plus de 0,01 Gy) [R25, T1].

292. Par le passé, on craignait que l'incidence excessive du mélanome malin cutané au Lawrence Livermore National Laboratory des États-Unis soit attribuable à l'exposition aux rayonnements [A19]. Cependant, une étude ultérieure a conclu que l'excès supposé était probablement dû à des facteurs liés à la constitution de l'hôte, tels que la réactivité cutanée et le nombre de grains de beauté, et à l'exposition à la lumière du soleil [M28].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

An association between external ionizing radiation and melanoma risk was suggested by a study of United States radiologic technologists who had first worked before 1950 (RR = 1.8; 95% CI: 0.6, 5.5), particularly among those who worked 5 or more years before 1950 (RR = 2.4; 95% CI: 0.7, 8.7; 2-sided p = 0.03) [F11]. Beginning work before 1940 was associated with a greatly increased risk (RR = 8.6; 95% CI: 1.0, 72.7), but this observation was based on only 4 cases. Risk was also moderately elevated among technologists who did not customarily use a lead apron when they first started employment (RR = 1.4; 95% CI: 0.8, 25) [F11]. Comme pour les diverses autres analyses de cette cohorte, aucune dose individuelle n'a été estimée. L'étude repose sur des diagnostics auto-déclarés, bien que des dossiers pathologiques aient été obtenus pour un échantillon de 160 (66 %) des 243 mélanomes déclarés ; Sur ces 160 cas, 140 avaient un diagnostic confirmé. Des renseignements sur la couleur des cheveux et des yeux, le teint de la peau et les antécédents familiaux de mélanome n'ont été demandés que dans le deuxième questionnaire (sur deux); aucune information sur les antécédents de coups de soleil n'a été recueillie. Compte tenu de ces informations limitées permettant d'ajuster l'exposition solaire et les facteurs constitutionnels, l'association avec les rayonnements ionisants n'est pas convaincante.

294. L'analyse de l'incidence du cancer par rapport à la dose professionnelle dans le Fichier dosimétrique national du Canada a documenté une augmentation statistiquement significative du rapport signal/bruit pour le mélanome de 1,16 (IC à 90% : 1.04, 1.30) [S8]. La tendance de l'incidence du mélanome dans cette cohorte n'est pas statistiquement significative : il y a un ERR élevé de 4,3 (IC à 90% : <0, 19.6) Sv^{-1}, avec de larges intervalles de confiance [S8]. Cependant, comme pour l'analyse parallèle des données sur la mortalité associées à cette cohorte [A8], des préoccupations ont été exprimées quant à la fiabilité du couplage des dossiers, une source possible de biais [G16]. De plus, cette étude ne contient aucune information sur l'exposition solaire et les facteurs constitutionnels.

295. L'analyse de l'incidence du cancer chez un petit groupe d'enfants ayant subi un cathétérisme cardiaque a donné un rapport signal/bruit de 4,87 chez les hommes (IC à 95% : 1.0, 14.2). Cependant, il n'y a eu aucun cas (de cancer) chez les filles et les auteurs n'ont pas calculé de RSI global pour le groupe combiné, de sorte qu'il est difficile d'interpréter cette constatation. Il n'existe aucune estimation de la dose de rayonnement pour cette cohorte [M27]. Il n'y a pas non plus d'information sur les facteurs constitutionnels ou l'exposition à la lumière du soleil dans cette étude, de sorte qu'il est difficile de déduire un quelconque lien entre le mélanome et l'exposition aux rayonnements ionisants à partir des résultats de cette étude.

296. Des analyses de l'incidence du mélanome dans un groupe de 4 401 survivants du cancer infantile traités dans des centres français et britanniques et de 25 120 survivants du cancer traités avant l'âge de 20 ans dans divers centres des pays nordiques ont trouvé

16 cas de mélanome. Un risque excessif à des niveaux limites statistiquement significatifs a été observé à des doses locales élevées,

> 15 Gy, pour lesquels le RC était de 13 (IC à 95% : 0,94, 174) [G31]. De même, un modèle continu ajusté à ces données suggère une tendance du risque qui augmente avec la dose aux niveaux de bor-derline statistiquement significatifs (*p* à deux côtés = 0,05) [G31].

(b) Expositions externes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

297. Comme le personnel navigant reçoit des doses de rayonnement élevées, qui peuvent aller jusqu'à 6 mSv par année, avec une composante neutronique importante (25 à 50 % de la dose absorbée) [B22, G15], les études de ce groupe ont suscité beaucoup d'intérêt. À ce jour, diverses études, généralement de petite envergure, ont été menées sur le personnel navigant, qu'il s'agisse de pilotes ou d'agents de bord. Les études les plus importantes à ce jour sont trois grandes études paneuropéennes, la première sur les agents de bord [Z4], la deuxième et la troisième sur les hommes de l'équipage du cockpit [B23, L48]. La première étude, portant sur les agents de bord, a révélé une augmentation statistiquement non significative de la mortalité due au mélanome (RSM = 1,93 ; IC 95% : 0,70, 4,44) chez les hommes de l'équipage, mais aucune indication de risque accru chez les femmes (RSM = 0,36; IC 95% : 0,04, 1,37) [Z4]. La deuxième étude, portant sur l'équipage masculin du poste de pilotage, a révélé une augmentation statistiquement significative de la mortalité due au mélanome (RSM = 1,78; IC 95% : 1.15, 2.67) [B23]. Aucune association cohérente entre la période ou la durée d'emploi et la mortalité par cancer n'a été observée, que ce soit pour le mélanome ou tout autre effet, dans l'une ou l'autre étude [B23, Z4]. Dans la troisième étude, il n'y avait aucune indication d'une tendance du risque de mélanome avec la dose de rayonnement (*p* = 0,481), de sorte que, par exemple, le RR associé à des doses supérieures à 25 mSv était de 0,33 (IC à 95 % : 0,06, 1,85) [L48]. Les doses de rayonnement n'ont été mesurées que dans la troisième étude [L48]. Aucune de ces trois études n'évalue l'exposition solaire ou les facteurs constitutionnels. Les études du personnel navigant ont récemment été examinées, et des preuves ont été trouvées d'un risque excessif constant de mélanome, de cancer de la peau sans mélanome et de cancer du sein [S35]. Cependant, comme dans les trois grandes études mentionnées ci-dessus, il n'y a généralement aucun lien avec la durée de l'emploi. Étant donné que la seule étude impliquant un risque de mélanome cuta-néeux n'a pas estimé les doses de rayonnement [B23] et qu'il n'y a pas d'information individuelle sur l'exposition solaire dans les trois études [B23, L48, Z4], il serait difficile d'attribuer les risques excessifs observés dans ces études à l'exposition aux rayonnements ionisants [S35].

4. Résumé

298. Les rayons UV solaires peuvent sérieusement perturber la relation dose-effet des rayonnements ionisants dans le cas du mélanome, car il s'agit d'un facteur de risque connu pour ce paramètre et il est possible qu'il y ait corrélation avec la dose cumulative de rayonnements ionisants. En général, il y aura un biais positif appréciable dans toute estimation de la dose de rayonnement absorbée si l'on ne tient pas compte des rayons UV solaires.

299. En ce qui concerne le rapport de l'UNSCEAR 2000 [U2], il n'y a encore que peu de preuves que le mélanome cutané est inductible par les rayonnements ionisants. La plupart des études qui ont

Supposons que de tels risques puissent exister sans dosimétrie adéquate des rayonnements et sans contrôle adéquat des facteurs constitutionnels et de l'exposition au soleil.

Non-melanoma skin cancer

1. Contexte général

300. Le cancer de la peau sans mélanome (NMSC) est extrêmement fréquent dans les populations caucasiennes, mais relativement rare dans les pop-ulations à peau très pigmentée [S36]. Les deux principaux types de NMSC sont le carcinome épidermoïde (SCC) et le carcinome basocellulaire (CCB) ou l'épithéliome (aussi connu sous le nom d'ulcère de rongeur car il semble éroder la peau environnante) [L42]. Le SCC et le BCC de la peau sont tous deux dérivés des kératinocytes [P20, S37]. La SCC est le résultat de la transformation néoplasique des cellules de l'épiderme - les cellules suprabasales; cette tumeur peut parfois métastaser d'autres organes. Les BCC sont particulièrement lents et proviennent des cellules basales de l'épiderme ou des follicules pileux ; cette tumeur ne se métastase généralement pas. Chez les populations de race blanche, l'incidence du CBC est presque toujours plus élevée que celle du SCC. Scotto et ses collègues [S38] ont signalé un taux ajusté selon le sexe et l'âge pour le CSC dans huit régions des États-Unis, soit 41 pour 100 000 personnes par année, comparativement à un taux de 192 pour 100 000 personnes par année pour le CSC. Le rapport d'incidence CC : SCC était d'environ 4:1 pour les hommes et d'environ 6:1 pour les femmes [S38]. Des ratios très similaires ont été rapportés dans un certain nombre d'autres enquêtes ([A21], mais voir aussi les revues dans les références [L42, S36]). Cependant, en raison du taux de mortalité plus élevé pour le CSC que pour le CBC (principalement en raison du potentiel métastatique plus élevé du CSC), le nombre de décès dus au CSC est généralement plus élevé que pour le CBC [W18]. Les taux annuels d'incidence mondiale normalisés selon l'âge pour les CNM varient d'environ 0,8 pour 100 000 personnes dans certaines régions de la Chine à plus de 100 pour 100 000 dans certaines régions de la Suisse [P19]. Étant donné que la plupart des cas de SMN sont systématiquement traités dans les cabinets médicaux, alors que les registres du cancer s'appuient systématiquement sur les dossiers des patients hospitalisés, la déclaration des SMN est souvent très incomplète et certains registres du cancer ne le signalent pas du tout. Par conséquent, les estimations de l'incidence du SMSN fondées sur la population nécessitent des enquêtes spéciales qui comprennent la collecte de données à partir de dossiers de bureau et de dossiers de consultation externe [S36].

301. On croit que le NMSC est principalement induit par l'exposition aux UV [A20]. Les taux d'incidence des SMSN augmentent de façon paresseuse avec l'âge, ces cancers étant fréquents chez les personnes âgées [S36]. Au cours des dernières décennies, on a observé une augmentation substantielle du taux d'incidence des SMSN, d'environ 15 à 20 % sur une décennie [A21, M29]. Une grande partie de l'augmentation de l'incidence semble être due à l'exposition au soleil. L'exposition cumulée totale semble être le principal facteur de risque pour la CCN, bien que pour la CCB, une combinaison d'exposition cumulative et d'exposition intermittente soit plus pertinente [A20]. NMSC est une malignité généralement traitable avec un très haut

cure rate: fewer than 1 in 500 patients with SCC dies from this cancer [P20]. In the United Kingdom there were 46,741 diagnosed cases of NMSC in 1999, and in the same year 368 deaths [O5, O6]. Several chemical carcinogens have been linked to an increased risk of NMSC, in particular arsenic, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and psoralens [S36]. Cigarette smoking and diet have also been suggested as risk factors in some studies [S36]. As noted above, constitutional factors, in particular skin pigmentation, are very important risk factors [S36], and risks are also increased in persons with certain rare genetic disorders, in particular naevoid basal cell carcinoma syndrome and xeroderma pigmentosum [E4, S36]. Immune status is also clearly important, with increased risks seen in various groups with immune suppression [S36]. Further details on the epidemiology are to be found in references [L42, S36].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

302. Une association entre les rayonnements ionisants externes et le risque de NMSC a été démontrée dans le LSS des survivants des bombardements atomiques [L30, L42, R25], dans les études de New York (États-Unis) et d'Israël sur la capite tinéale [R16, S15], dans l'étude du thymus de Rochester aux États-Unis [H26, S22] et dans divers autres groupes (examinés dans les références [L42, U2]).

303. Dans les dernières données du LSS, une forte relation dose-réponse a été démontrée pour le CBC (ERR = 1,9 (IC à 90% : 0,83, 3,3) Sv^{-1}) (tableau 32), mais pas pour SCC (ERR δ-0,1 (IC à 90% : <-0,1, 0,1) Sv^{-1}) [R25]. Il y a eu non-linéarité dans la réponse à la dose du CBC [R25]. Une courbe dose-réponse ayant deux pentes (avec un changement de pentes à 1 Sv) a légèrement amélioré l'ajustement (p = 0,09); un modèle linéaire avec un seuil à 1 Sv ne correspondait pas aussi bien aux données [R25]. Dans les évaluations antérieures de tous les SNGM de l'ESL, la non-linéarité était statistiquement significative; les modèles indiqués avaient des seuils de dose non nuls ou des fonctions impliquant des puissances de dose supérieures à 1, combinées à des termes exponentiels représentant la stérilisation cellulaire [L30]. L'ERR a diminué fortement et statistiquement significativement (p < 0,001) avec l'âge croissant à l'exposition [L30, R25].

304. Il existe des preuves que le risque de CC dans la cohorte LSS est plus faible pour les parties du corps exposées au soleil [R25], contrairement aux preuves présentées par un groupe de travail de la CIPR [I13]. [L42], il existe des preuves que l'analyse de la CIPR peut avoir été contrefondée par les effets de l'âge à l'exposition. La plupart (tous sauf un) des sites exposés aux UV examinés par la CIPR [I13] concernaient des expositions pendant l'enfance, tandis que la plupart (tous sauf un) des sites protégés contre les UV concernaient des expositions à l'âge adulte. Comme on l'a mentionné plus haut, il y a une réduction appréciable du taux d'erreur après l'âge. La comparaison de l'état d'exposition aux rayons UV du LSS avec celui d'autres groupes est compliquée par le fait que les profils d'exposition au rayonnement solaire dans la population japonaise peuvent être différents de

ceux de la plupart des populations caucasiennes [L42]. Les Japonaises d'aujourd'hui sont rarement exposées aux rayons UV, car elles utilisent des parasols à l'extérieur, même pour de courtes promenades ; Les hommes japonais utilisent souvent des chapeaux à larges bords lorsqu'ils travaillent au soleil. Cependant, il semble que les modèles d'exposition au rayonnement solaire dans la population japonaise il y a quatre ou cinq décennies aient été sensiblement différents de l'actuel modèle. Par exemple, il y a environ 50 ans, il était courant pour les travailleurs manuels japonais d'être vêtus uniquement d'un *fundoshi*, un simple pagne, en particulier en été où une grande partie du Japon peut être assez humide [L42].

305. Jusqu'à présent, il y a eu peu d'indications d'une association entre les rayonnements ionisants et le CSC, mais les données sont rares [L42]. Comme pour beaucoup d'autres cancers [U2], le taux d'erreur du CBC diminue avec l'âge à l'exposition [R25]. Les données sur la relation dose-réponse pour la CCB suggèrent une non-linéarité, mais il faut plus de données pour mieux caractériser la forme de la dose-réponse, pour mieux évaluer le rôle des rayonnements ionisants dans le développement de la CCN et pour clarifier le rôle des UV par rapport aux rayonnements ionisants.

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

306. L'étude de New York sur la teigne a récemment été mise à jour [S7]. Il y a eu 128 cas de SMN dans le groupe de 2 224 personnes irradiées et 21 dans le groupe témoin de 1 380 personnes. Sur les 128 personnes irradiées avec NMSC,
125 étaient caucasiens et 3 afro-américains ; Parmi les personnes ayant un NMSC dans le groupe témoin, les 21 étaient toutes de race blanche, c'est-à-dire qu'aucune n'était afro-américaine [S7]. Presque tous les cas parmi les Caucasiens étaient de BCC : 124 des 125 cas parmi les Caucasiens dans le groupe exposé étaient des personnes atteintes de CBC. Le ratio du BME associé à l'exposition aux rayonnements ionisants chez les Caucasiens par rapport aux Afro-Américains était de 10,0 (IC à 95% : 3.2, 31), que les auteurs considèrent comme impliquant une forte augmentation du risque de rayonnement pour les personnes exposées de façon « efficace » aux UV (c.-à-d. pour celles dont la peau n'était pas protégée par la mélanine). Cela ne contredit pas nécessairement les conclusions tirées des données de l'ESL. Shore et al. [S7] calculent les BME, alors que dans le LSS [R25], la mesure utilisée est le REE. Le nombre de CCs apparaissant sur la peau non exposée aux rayons UV solaires sera très inférieur au nombre de CCs apparaissant sur la peau exposée. Ainsi, les REE pourraient bien être beaucoup plus élevés que sur une peau exposée aux rayons UV, mais les REE sur une peau protégée contre les rayons UV pourraient être beaucoup moins élevés sur une peau exposée aux rayons UV. L'ERR pour le CBC sur le cuir chevelu de 1,7 Gy^{-1} est légèrement mais non statistiquement significatif (p = 0,24) supérieur à l'ERR de 0,6 Gy^{-1} pour les marges du cuir chevelu, qui sont supposées recevoir plus d'UVR solaire, à l'appui des résultats des données LSS [R25]. Shore et al. [S7] plaident en faveur de la prise en compte du risque normal, c.-à-d. des CCs excédentaires par unité de surface de peau par unité de dose, semblable à la mesure proposée par la CIPR [I13]. Si c'est le cas, les BME pour la peau exposée aux rayons UV sont plus élevés que pour la peau non exposée aux rayons UV. La détermination des cas a été effectuée par quatre enquêtes. Environ 88,1 % de la population de la

le groupe exposé initial et 84,4 % des sujets du groupe témoin ont été contactés et les réponses aux questionnaires ont été obtenues. Dans le groupe exposé, 94,4 % des cas signalés ont été vérifiés sur le plan médical. Il s'agit sans aucun doute d'une étude de haute qualité. Cependant, le très petit nombre de cas de SMN (3) chez les Afro-Américains et les différences possibles de style de vie entre ce groupe et le groupe caucasien signifient qu'il faut faire preuve de prudence lorsqu'on attribue les différences de risque de rayonnement entre ces groupes à leur exposition aux rayons UV.

307. Une étude menée par des technologues en radiologie blancs des États-Unis a suggéré une association entre l'exposition à des rayonnements ionisants externes et le risque de CBC. Le risque de CC rajusté pour le nombre total d'années travaillées a diminué de façon statistiquement significative avec les années civiles antérieures de premier emploi [Y4]. Il n'y a aucune suggestion de risques accrus pour le CCN [Y4]. Parmi les travailleurs qui travaillaient avant 1950, on n'a pas suggéré de relation dose-effet pour le CBC en fonction du nombre d'années travaillées. Le RR des personnes travaillant jusqu'à 5 ans était de 1,45 (IC à 95% : 1,06, 1,97), par rapport à un RR de 1,14 (IC à 95% : 0,74, 1,75) pour ceux qui travaillent depuis plus de 5 ans [Y4]. Parmi ceux qui travaillaient entre 1950 et 1959, il y avait plus d'indications d'une relation dose-réponse pour le CBC. Le RR des personnes travaillant jusqu'à 5 ans était de 1,29 (IC à 95% : 1,03, 1,62), par rapport à un RR de 1,59 (IC à 95% : 1.23, 2.06) pour ceux qui travaillent depuis plus de 5 ans [Y4]. Le risque de CBC associé à l'exposition aux rayonnements ionisants (selon les années de travail initial) n'a pas été modifié par l'exposition aux rayons UV à l'âge adulte ou pendant l'enfance, bien qu'il y ait eu des effets modificateurs importants dus à la pigmentation de la peau. Comme pour d'autres analyses de cette cohorte [F11], l'étude repose sur des diagnostics autodéclarés, bien que des dossiers pathologiques de confirmation aient été obtenus pour un échantillon de 668 (49 %) des 1 355 cas déclarés de CBC et de 79 (29 %) des 270 cas déclarés de SCC [Y4]. Des renseignements sur la couleur des cheveux et des yeux n'ont été demandés que dans le deuxième questionnaire (sur deux). L'exposition aux ultraviolets B (UVB) solaires à l'âge adulte a été estimée sur la base d'informations concernant l'état dans lequel la résidence était détenue aux États-Unis et la durée de cette résidence. L'exposition aux UVB solaires chez l'enfant a été estimée à partir de l'état de naissance. Aucune information sur les coups de soleil ou les antécédents familiaux n'a été recueillie [Y4]. Compte tenu du peu d'informations permettant de s'ajuster à l'exposition solaire et aux facteurs constitutionnels, et de l'absence de dosimétrie des rayonnements ionisants, l'association avec l'exposition aux rayonnements ionisants n'est pas convaincante.

308. Il y a un faible risque de surmortalité par SMN, statistiquement non significatif, pour les radiologistes du Royaume-Uni au cours des premières années de pratique, soit de 1897 à 1920, en particulier 2 décès, comparativement à 0,46 prévu (RSM = 4,35) [B2]. Ces décès sont très probablement des cas de CSC. Yoshinaga et al. [Y5] ont passé en revue toutes les études des radiologistes et des technologues en radiologie et ont conclu que plusieurs études fournissent des preuves d'un effet de rayonnement sur le risque de NMSC, en particulier les études des radiologistes des États-Unis [M30] et des travailleurs chinois de la radiographie médicale [W3].

Cependant, la seule cohorte considérée par Yoshinaga et al. [Y5] qui a eu des mesures de doses individuelles était l'étude sur la faible incidence du cancer réalisée par Andersson et al. [A6] auprès de 4 151 personnes employées dans deux services de radiothérapie au Danemark, dans laquelle la tendance du risque NMSC avec la dose n'est pas statistiquement significative.

309. Aux États-Unis, une étude cas-témoins réalisée dans le New Hampshire a évalué les risques de CC et de CSC par rapport à une exposition thérapeutique antérieure [L43]. Les personnes atteintes de CBC ou de SCC diagnostiquées à partir d'un programme de vérification en population [K29] et les témoins appariés selon l'âge et le sexe ont été recrutés. Des renseignements ont été recueillis par entrevue sur les antécédents médicaux (y compris les traitements de radiothérapie antérieurs), les antécédents d'exposition au soleil et la sensibilité au soleil. On a obtenu les dossiers médicaux des personnes qui ont déclaré avoir reçu un traitement par radiothérapie. Bien que la dosimétrie des rayonnements semble limitée (probablement seulement la planification du traitement ou les doses d'entrée dans la peau), aucune analyse dose-réponse n'a été tentée. Des risques excessifs de CC et de CSC par rapport à une exposition radiothérapeutique antérieure sont suggérés. Dans le cas du CBC, un risque excessif a été observé tant chez ceux qui ont tendance à brûler à la lumière du soleil que chez ceux qui ont tendance à bronzer [L43]. Par contre, pour le CSC, un risque excessif a été noté seulement chez ceux qui ont tendance à brûler à la lumière du soleil, et non chez ceux qui ont tendance à bronzer [L43]. Le principal problème de cette étude est l'absence de dosimétrie appropriée des rayonnements, ce qui rend difficile l'évaluation quantitative des risques de NMSC.

(b) Expositions externes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

310. Étant donné que les équipages reçoivent des doses élevées, qui peuvent aller jusqu'à 6 mSv par an, avec une composante neutronique importante (25 à 50 % de la dose absorbée) [B22, G15], les études de ce groupe ont suscité beaucoup d'intérêt. À ce jour, diverses études, généralement de petite envergure, ont été menées sur le personnel navigant, qu'il s'agisse de pilotes ou d'agents de bord. Les études les plus importantes à ce jour sont trois grandes études paneuropéennes, la première sur les agents de bord [Z4], la deuxième et la troisième sur l'équipage de conduite masculin [B23, L48], mais celles-ci ne portent que sur les risques de mortalité et ne sont donc pas très utiles pour l'étude du risque de NMSC. La seule grande étude pour évaluer l'incidence du cancer est celle du personnel navigant nordique de Pukkala et al. [P21] (Cette étude méta-analytique comprend un certain nombre de cohortes nationales précédemment étudiées.) Il y a eu une augmentation statistiquement significative de 2,08 (IC à 95% : 1.74, 2.79) sur la base de 27 cas. Cependant, dans les analyses de régression de Poisson, il n'y avait pas de tendance significative du risque de SMN avec la dose (*p* bilatéral = 0,14), ni de tendance significative pour le CBC (*p bilatéral* = 0,17) [P21]. En l'absence de données sur l'exposition solaire ou les facteurs constitutionnels chez les individus, les résultats de cette étude sont difficiles à interpréter.

4. Résumé

311. En ce qui concerne le mélanome, les rayons UV solaires peuvent sérieusement perturber la réponse à la dose de rayonnement ionisant, car il s'agit d'un facteur de risque connu pour ce résultat final et il est possible qu'il y ait corrélation avec la dose cumulative de rayonnement ionisant.

En général, on s'attendrait à un biais positif appréciable dans toute estimation de la dose-réponse si l'on ne tenait pas compte des UV solaires.

312. En ce qui concerne le rapport [U2] de l'UNSCEAR 2000, il existe des preuves solides que le NMSC, et plus particulièrement le BCC, est inductible par les rayonnements ionisants, le RR diminuant fortement avec l'âge à l'exposition. Il y a des sug-gestions de courbure vers le haut dans la réponse à la dose du CBC. Un problème non résolu est celui de l'interaction entre l'exposition aux rayons UV du soleil et les rayonnements ionisants. Les données disponibles [R25, S7] suggèrent que les REE peuvent être plus faibles pour les sites exposés à la lumière solaire, alors que les REE peuvent être plus élevés pour ces sites.

N. Cancer du sein

1. Contexte général

313. Le cancer du sein est le cancer le plus souvent diagnostiqué chez les femmes dans la plupart des pays. Les taux varient considérablement d'une région à l'autre, les taux normalisés pour l'Amérique du Nord et l'Europe de l'Ouest étant au moins deux à trois fois plus élevés que ceux des pays d'Asie de l'Est et encore plus élevés que ceux des pays africains [A30, P19]. Par exemple, les taux d'incidence mondiaux normalisés selon l'âge pour le cancer du sein varient de moins de 25 pour 100 000 femmes dans de nombreuses régions d'Afrique à plus de 100 pour 100 000 dans certaines régions des États-Unis [P19]. Malgré la grande variation entre les populations, les taux d'incidence du cancer du sein présentent un profil d'augmentation relativement constant avec l'âge qui diffère de celui observé pour la plupart des autres cancers. En particulier, les taux augmentent de façon marquée jusqu'à environ 50 ans, après quoi ils augmentent beaucoup moins rapidement. Pour la plupart des autres cancers solides, l'incidence augmente fortement jusqu'à l'âge de 70 ou 80 ans, après quoi le taux d'augmentation diminue. La dépendance bien documentée des taux de cancer du sein sur l'âge et les facteurs de reproduction (y compris l'association entre l'augmentation du risque et la diminution de la parité et l'augmentation de l'âge à la première grossesse à terme [P39, S76], et l'augmentation transitoire du risque observée au cours des cinq années suivant la naissance de l'enfant [L76]) souligne l'importance des facteurs hormonaux pour les risques de cancer du sein. Cela a été démontré plus directement dans un certain nombre d'études récentes [C29, K45, N15]. D'autres facteurs non héréditaires pour lesquels il existe des preuves d'une association avec le risque de cancer du sein comprennent des facteurs liés à l'équilibre énergétique (p. ex. taille, poids et obésité, alimentation et niveaux d'activité) [D39, S76] et des antécédents de maladie bénigne du sein [P40].

314. Il existe des effets bien établis sur l'incidence du cancer du sein et des associations claires avec des antécédents familiaux de cancer du sein [C30]. Dans une étude récente sur les risques de cancer du sein chez les jumeaux, on a suggéré qu'environ le quart de tous les cas de cancer du sein sont associés à des effets génétiques ou à des interactions gènes-environnement [L77]. Un certain nombre de gènes de réparation de l'ADN et du cycle cellulaire se sont révélés

associé à la prédisposition au cancer du sein, y compris BRCA1, BRCA2 et ATM. Cependant, on croit actuellement que seulement environ 20 % des cas de cancer du sein sont attribuables à des mutations de gènes de prédisposition connus [T37].

315. Les taux de cancer du sein chez les femmes augmentent depuis plusieurs décennies et on a récemment estimé qu'ils avaient augmenté de 30 à 40 % entre le début des années 1970 et la fin des années 1990 [A30]. Les tendances à la hausse ont été particulièrement marquées dans les pays asiatiques [A30]. Cette augmentation, en particulier dans les pays développés, a été généralement attribuée à l'augmentation de la détection au moyen du dépistage mammographique, tandis que l'augmentation dans les pays où l'incidence était auparavant faible, par exemple au Japon, peut avoir été due à des changements dans les facteurs de style de vie. Ces facteurs, ainsi que les différences génétiques, sont l'explication la plus plausible de la grande variation des taux entre les populations. Les rayonnements ionisants sont bien documentés en tant que cause du cancer du sein radio-induit chez la femme, qui est l'un des cancers les plus étudiés, comme décrit dans la référence [U4] et dans la référence [R32]. Ces références fournissent un examen approfondi de la compréhension actuelle des risques dus à l'exposition aux rayonnements et des facteurs qui modifient ces risques.

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

316. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2] a conclu qu'il existait des preuves solides d'un effet des rayonnements ionisants sur les risques de cancer du sein qui était compatible avec une dose-réponse linéaire. On a également conclu que le taux de réponse érythrocytaire par unité de dose dépendait fortement de l'âge au moment de l'exposition, les risques les plus élevés étant ceux pour les personnes exposées pendant l'enfance ou la jeunesse et les risques moindres pour les femmes de plus de 40 ans au moment de l'exposition. Sur la base de la comparaison des résultats d'études sur des populations du Japon et d'études sur d'autres populations, il a été noté que, même si les RR variaient considérablement, les taux excédentaires semblaient moins variables et que le fractionnement de la dose avait peu d'effet apparent sur le risque par dose unitaire. Le rapport UNSCEAR 2000 ne contenait aucune discussion explicite sur les interactions entre les rayonnements et d'autres facteurs de risque, bien qu'il ait été noté que l'interprétation des effets des rayonnements dans certains rapports « est compliquée par le risque de confusion résultant de facteurs de reproduction ou d'autres expositions ».

317. Les résultats de l'ESL pour le cancer du sein étaient fondés sur le suivi des cas pour la période 1958-1987 [T1] et le suivi de la mortalité pour la période 1950-1990 [P1]. Les résultats de l'incidence et de la mortalité des SSC étaient globalement similaires. Les estimations sommaires du risque indiquent clairement que le RR dépend de l'âge à l'exposition et peut augmenter avec le temps depuis l'exposition. Cependant, l'interprétation des résultats en fonction du temps écoulé depuis l'exposition est compliquée par la corrélation entre l'âge à l'exposition et le temps écoulé depuis l'exposition.

318. À l'exception d'une étude portant sur l'irradiation thymique des nourrissons [H10], les estimations du taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire des autres études examinées dans le rapport UNSCEAR 2000 étaient généralement statistiquement significatives, mais

beaucoup plus petit que ceux de la LSS. Ces autres études ont porté sur des populations nord-américaines et européennes dont les membres ont reçu des expositions thérapeutiques [B10, B11, B16, D17, L7, M8, M17, S5, S20, W8], diagnostiques [B3, H9] ou occasionnelles [C3] à des rayonnements ionisants. Il a été noté que les études sur les expositions internes à faible et à forte concentration de LET [H6, H10, H24, N2, R3] n'ont fourni aucune indication d'une augmentation des risques de cancer du sein.

3. Études nouvelles ou mises à jour

319. Le tableau 33 résume les estimations du risque de cancer du sein et de mortalité par cancer du sein à partir des études épidémiologiques de l'exposition aux rayonnements.

(a) Expositions externes à faible taux d'émission de leitmotiv

320. Une mise à jour des données de l'ESL sur l'incidence du cancer du sein a été publiée en 2003 [L78]. Ce document était fondé sur le suivi effectué entre 1950 et 1990. Cependant, les analyses préliminaires ont porté sur les risques après 1958, puisque les registres des tumeurs n'ont commencé à fonctionner qu'en 1958, et les auteurs ont considéré qu'il y avait des indications que la période de latence minimale pourrait être de l'ordre de la valeur largement acceptée de 10 à 12 ans [R32]. L'article donne une estimation pour le taux de récupération de 1,7 (IC à 90% : 1.3, 2.1) Gy^{-1}, sans tenir compte de la variation de l'ERR avec l'âge à l'exposition ou l'âge atteint. L'importance relative de l'âge atteint et de l'âge à l'exposition en tant que modificateurs du REE est un des principaux points sur lesquels porte le présent document. Il a noté qu'il y avait des diminutions statistiquement significatives du taux de réponse érythrocytaire par unité de dose lorsque l'âge atteint ou l'âge à l'exposition augmentait, et que, même en tenant compte de ces effets, il y avait toujours des signes de RR très importants pour les cas diagnostiqués de moins de 35 ans. Il a conclu que, après avoir tenu compte de cet effet précoce, il n'y avait pas de variation statistiquement significative du taux de réponse érythrocytaire par unité de dose lorsque l'âge atteint était atteint, mais que le taux de réponse érythrocytaire affichait toujours une diminution statistiquement significative lorsque l'âge à l'exposition augmentait. Après prise en compte d'un facteur 8,5 (IC à 90% : 2.3, 48) pour le risque accru d'apparition précoce, les auteurs ont suggéré que le taux d'erreur par dose unitaire diminue d'environ 30% (IC à 90% : -50%, -10%) par décennie d'augmentation de l'âge à l'exposition. Bien qu'on ait observé une diminution marquée du risque avec l'âge à l'exposition, les données indiquent que les risques pour les femmes exposées à l'âge de
50 ou plus restent élevées, avec des augmentations de 40-50%. Une estimation non paramétrique de la dépendance conjointe du taux de réponse érythrocytaire par unité de dose à l'âge de l'exposition et à l'âge atteint donnée dans cet article suggère que le taux de réponse érythrocytaire par unité de dose chez les femmes exposées après 40 ans est de 0,5 (IC à 90% : 0, 1.4) Gy^{-1}. Un ERR de cette ampleur est comparable à celui observé pour de nombreux autres cancers solides dans la cohorte des survivants des bombardements atomiques et dans d'autres populations.

321. L'autre publication présentant les résultats de l'ESL est une analyse groupée des données sur l'incidence de huit cohortes principales de cancer du sein [P3]. Cette analyse a utilisé les données sur l'incidence du cancer du sein de la LSS pour la période de 1958 à 1993 ainsi que les données sur les patients atteints de tuberculose qui ont reçu plusieurs

les radioscopies thoraciques dans le cadre de leur traitement [B3], les femmes ayant une maladie mammaire bénigne [M8, S5] et les nourrissons qui ont reçu une radiothérapie pour un thymus [H10] hypertrophié ou un hémangiome cutané [L4, L7]. L'analyse a tenu compte de la variation du REE et du BME avec l'âge atteint et l'âge au moment de l'exposition, et a élaboré des modèles regroupés du REE et du BME pour le risque en fonction des études sous-jacentes. Leur modèle ERR final permettait : une diminution du taux d'erreur inversement proportionnelle au carré de l'âge atteint, et aucune variation avec l'âge à l'exposition pour les cohortes d'irradiation du LSS, de la tuberculose et du thymus; un effet important de l'âge à l'exposition pour la cohorte suédoise de la maladie bénigne du sein; et aucune variation avec l'âge ou l'âge à l'exposition pour les cohortes de mammite ou d'hémangiome. Comme pour d'autres analyses regroupées de certains de ces ensembles de données [L5, L79], les RR des survivants des bombardements atomiques étaient significativement plus élevés que ceux des populations américaines et européennes. Les auteurs ont recommandé l'utilisation d'un modèle de BME regroupé dans lequel le BME augmente avec l'âge atteint, avec une réduction du taux d'augmentation après l'âge de 50 ans pour toutes les cohortes et une diminution de 40 % du BME par dose unitaire pour chaque augmentation de 10 ans de l'âge à l'exposition pour les cohortes de LSS, de fluoroscopie et d'irradiation thymique. Il y a eu une diminution beaucoup plus rapide avec l'âge à l'exposition dans la cohorte suédoise de la maladie bénigne du sein et une augmentation non significative dans la cohorte de la mammite. Les risques par dose unitaire étaient faibles dans la cohorte d'hémangiome, même après avoir tenu compte de la petite enfance au moment de l'exposition. En général, les résultats suggèrent qu'aucun modèle regroupé relativement simple ne peut décrire adéquatement les risques de toutes les cohortes, et que des facteurs comme les antécédents de maladie du sein peuvent avoir un effet marqué sur le risque. Les résultats de l'ERR suggèrent qu'il faut accorder plus d'attention aux descriptions des risques de cancer du sein qui tiennent compte des effets de l'âge atteint et de l'âge à l'exposition.

322. Les études sur les deuxièmes cancers primaires diagnostiqués chez des survivantes de la maladie de Hodgkin (MH) ont constitué une importante source d'information sur les risques de cancer du sein après des expositions à des doses élevées. Des résultats à jour ont été publiés pour plusieurs des principales cohortes de survivants de la MH. Il s'agit notamment d'analyses de l'incidence du cancer dans une cohorte des États-Unis de 1 380 survivants de la MH chez les enfants (dont 480 femmes ayant un suivi moyen de 17 ans par personne) traités avant l'âge de 16 ans [B46], et une cohorte de la MH au Royaume-Uni qui comprend 5 519 survivants (dont 2 085 femmes) de tous âges avec un suivi moyen d'environ 8,5 ans par personne [S77]. Les risques d'incidence [V8, V9] et de mortalité [A31] ont récemment été examinés dans une cohorte néerlandaise qui compte 1 261 personnes (dont 539 femmes) traitées avant l'âge de 41 ans, avec un suivi moyen d'environ 20 ans par personne. L'étude cas-témoins emboîtée portant sur 48 cas de cancer du sein et 175 témoins, fondée sur la cohorte néerlandaise de van Leeuwen et al. [V8], est l'une des plus importantes, car, contrairement à d'autres études sur des survivants de la MH, elle utilise des estimations de la dose individuelle et les auteurs déploient des efforts concertés pour étudier la modification de l'effet par la chimiothérapie et d'autres facteurs. L'étude des femmes traitées de moins de 30 ans fait partie d'une méta-analyse des survivantes de la MH [T25]. En 2000, Metayer et al. [M52] ont présenté les résultats d'une étude

Analyse combinée de l'incidence du cancer chez 5 925 enfants européens et nord-américains ayant survécu à la maladie d'Alzheimer qui avaient moins de 21 ans au moment du traitement. La cohorte d'analyse regroupée comprend 2 737 femmes avec un suivi moyen d'environ 9,5 ans par personne.

323. Malgré les difficultés à séparer les effets de la chimiothérapie et de la radiothérapie, toutes ces études fournissent des indications claires d'augmentations importantes et statistiquement significatives du risque de cancer du sein associé à la radiothérapie à forte dose. Il semble également que les risques diminuent avec l'âge à l'exposition. L'analyse groupée des enfants ayant survécu à la MH [M52] indique un rapport E/O de 14 ($p < 0,05$). Dans l'étude du Royaume-Uni [S77], l'estimation du RIS pour le cancer du sein associé à la radiothérapie chez les femmes traitées avant l'âge de 25 ans est de 14 (IC à 95% : 6, 29), alors que pour les femmes âgées de 25 à 55 ans, le rapport signal/bruit estimé est d'environ 2 et pas significativement supérieur à 1. L'étude néerlandaise sur l'incidence du cancer du sein [V9] rapporte un rapport signal/bruit de 17 (IC à 95% : 8, 32) pour les cas de HD pédiatrique et d'environ 4 pour les femmes traitées après l'âge de 20 ans. L'étude américaine sur les survivants de HD pédiatrique [B46] a trouvé un RSI de 52 (IC à 95% : 40, 76).

324. Dans une cohorte de 1 814 survivantes de 3 ans d'un cancer de l'enfant en France et au Royaume-Uni, 16 personnes ont développé un cancer du sein [G29]. Les doses de rayonnement au sein étaient en moyenne de 5,06 Gy. On a observé une tendance à l'augmentation du risque de cancer du sein à des doses limites statistiquement significatives; ERR = 0,13 (IC 95% : <0, 0,75) Gy^{-1} (2 côtés $p = 0,06$).

325. Comme nous l'avons mentionné ci-dessus, l'étude cas-témoins emboîtée néerlandaise [V8] est la seule étude de suivi de la MH à utiliser les estimations de la dose individuelle. Les auteurs ont fourni une estimation pour le taux d'erreur de 0,06 (IC à 95 % : 0,01, 0,13) Gy^{-1} chez les femmes traitées uniquement par radiothérapie. Ils ont également noté que les estimations du risque étaient inférieures d'environ 50 % chez les femmes qui ont reçu à la fois une chimiothérapie et une radiothérapie. Ils ont effectué des analyses qui suggèrent que cette différence est largement attribuable à l'apparition précoce de la ménopause induite par la chimiothérapie. Ces estimations de la dose unitaire et du rapport signal/bruit et du rapport E/O discutés ci-dessus sont considérablement plus faibles que les risques qui seraient prédits sur la base d'estimations linéaires du risque provenant du LSS ou d'autres populations ayant des doses plus faibles (c.-à-d. inférieures à environ 5 Gy), ce qui appuie le concept d'effets dus à la destruction cellulaire à des doses élevées.

326. Les premiers résultats d'une étude de cohorte de plus de 90 000 technologues en radiologie des États-Unis employés entre 1926 et 1982 ont été publiés ces dernières années [M10, S29]. Les analyses ont indiqué que le taux d'incidence du cancer du sein dans cette population était supérieur à celui des femmes inscrites aux registres du cancer SEER aux États-Unis, avec un RIS global de 1,16 (IC à 95% : 1.09, 1.23) sur la base de 177 cas. Les risques de cancer du sein étaient particulièrement élevés chez les femmes employées dans les premières années et diminuaient avec les années d'emploi initial. Cette tendance appuie l'idée que les risques accrus sont associés à l'exposition professionnelle aux rayonnements. Puisqu'il y a

pour l'instant, aucune estimation de la dose individuelle pour les membres de la cohorte, cette étude n'estime pas encore la dose-réponse.

327. Comme il est indiqué à la section II.H, comme le personnel navigant reçoit des doses élaguées, qui peuvent aller jusqu'à 6 mSv par année, avec une composante neutronique importante (25 à 50 % de la dose absorbée) [B22, G15], les études de ce groupe ont suscité beaucoup d'intérêt. À ce jour, diverses études, généralement de petite envergure, ont été menées sur le personnel navigant, qu'il s'agisse de pilotes ou d'agents de bord. La mortalité par cancer du sein dans une vaste étude paneuropéenne sur les agents de bord était légèrement élevée, mais ce n'était pas statistiquement significatif : le RSM était de 1,11 (IC à 95% : 0,82, 1,48), d'après 59 décès [Z4]. Il n'y avait pas de tendance à la mortalité par cancer du sein avec les années de service [Z4]. De même, l'incidence du cancer du sein dans une cohorte d'hôtesses de l'air norvégiennes a légèrement augmenté, mais de façon non significative sur le plan statistique : 38 cas ont été signalés, comparativement à 34,0 cas prévus (RSI = 1,1; IC 95% : 0,8, 1,5). Là encore, il n'y avait pas de tendance à l'incidence avec la durée de l'emploi ; par exemple, le RR pour 15 années de service ou plus comparativement à moins de 5 années de service était de 1,0 (IC à 95 % : 0,3, 3,0) [H58]. Dans une étude portant sur les préposés à la cabine islandais, il y a une augmentation plus prononcée (mais statistiquement non significative) du risque associé à l'augmentation des années de service, de sorte que le risque relatif de cancer du sein chez les personnes ayant 5 ans de service ou plus comparativement à celles ayant moins de 5 ans de service était de 2,10 (IC à 95 % : 0,93, 4,73) [R53]. Pour ceux ayant 5 ans de service ou plus avant 1971 comparativement à ceux ayant moins de 5 ans de service avant 1971, le RR était de 5,24 (IC à 95 % : 1.58, 17.38). Cette étude est inhabituelle parmi les études de ces cohortes en ce sens que l'histoire de la reproduction (nulliparité et âge à la première naissance) a été ajustée dans l'analyse. Une étude portant sur les préposés finlandais à la cabine aérienne a été ajustée en fonction des antécédents de reproduction et des facteurs de risque liés à la famille et au mode de vie et, de façon inhabituelle, a également permis d'estimer la dose de radiothérapie individuelle. Cependant, il n'y avait aucune indication d'un risque accru associé à la dose de rayonnement. Le RC ajusté était de 0,93 (IC à 95% : 0,68, 1,27) pour 10 mSv [K55]. En l'absence d'information individuelle sur la dose de rayonnement et les facteurs liés au mode de vie pour la plupart de ces groupes, il serait difficile d'attribuer les risques généralement modestes en excès observés dans ces études à l'exposition aux rayonnements ionisants [S35].

328. Comme nous l'avons vu plus haut, l'âge à l'exposition est largement reconnu comme un modificateur important de la dose de rayonnement en réponse au cancer du sein. L'ESL fournit une indication de RR particulièrement élevés pour l'apparition précoce (diagnostic avant l'âge de 35 ans) du cancer du sein chez les femmes exposées tôt dans la vie [L78]. Un effet précoce est également suggéré par l'étude de cohorte néerlandaise [V8, V9]. Un tel effet peut être évocateur d'un sous-groupe génétiquement sensible, mais peut aussi refléter une modification de l'ERR par l'âge atteint. D'autres analyses sont nécessaires pour résoudre ce problème.

329. L'analyse la plus complète des interactions entre les facteurs de risque de rayonnement connus et les effets des rayonnements demeure l'étude de 196 cas de cancer du sein et de 566 témoins appariés réalisée à l'aide des données de la LSS [L80, L81]. Les résultats de cette étude suggèrent que la présence de

les facteurs de protection connus, tels que le premier accouchement précoce et les naissances multiples, réduisent le risque excédentaire de cancer du sein dû à l'exposition aux rayonnements au moins autant que les risques sous-jacents de cancer du sein. Les récentes analyses hollandaises de la HD [V8] mentionnées ci-dessus ont suggéré que cette réduction pourrait être encore plus importante que celle suggérée à partir des données du LSS. Les résultats de la récente analyse groupée [P3] suggèrent qu'un antécédent de maladie bénigne du sein peut augmenter le risque de cancer du sein associé aux radiations. Cette observation est corroborée par les résultats d'une récente étude cas-témoins sur les effets des expositions médicales aux radiations sur les risques de cancer du sein [H51]. Cette étude a révélé qu'une association significative entre les expositions aux rayonnements médicaux et les risques de cancer du sein n'a été observée que chez les femmes ayant des antécédents de maladie bénigne du sein. Cependant, l'étude était fondée sur les antécédents d'exposition aux rayonnements déclarés par les participants, de sorte qu'il existe une certaine possibilité de biais de rappel.

330. Le cancer du sein est assez rare chez les hommes, représentant moins de 0,5 % de tous les cancers chez les hommes et moins de 1 % de tous les cancers du sein [P19]. Comme il est si rare, il a rarement été pris en compte dans les analyses des risques de cancer associés aux rayonnements. Cependant, un rapport récent sur le cancer du sein chez les hommes dans le LSS des survivants des bombardements atomiques [R33] a noté une augmentation statistiquement significative du risque avec l'augmentation de la dose de rayonnement. En raison du petit nombre de cas, l'estimation du risque est extrêmement imprécise.

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

331. Une étude portant sur 6 841 patients suédois, français et italiens traités par un mélange de radiothérapie conventionnelle (faisceau externe) et de ^{131}I pour le cancer de la thyroïde a enregistré une augmentation statistiquement significative de l'incidence du cancer du sein (RSI = 1,3 ; IC 95% : 1,0, 1,5 ; 128 cas) [R38]. Cependant, il n'y avait aucune tendance à l'augmentation du risque de cancer du sein avec une dose de ^{131}I : ajusté pour la radiothérapie externe. L'ERR était de -0,01 (IC à 95% : indéterminé, 0,04) GBq^{-1} de ^{131}I (l'estimation de 2,5 percentiles ne convergeait pas). On a observé une tendance positive (statistiquement non significative) avec l'administration de ^{131}I chez les personnes qui n'avaient pas reçu de radiothérapie externe. L'ERR était de 0,002 (IC 95% : indéterminé, 0,07) GBq^{-1} de ^{131}I (l'estimation de 2,5 percentiles ne convergeait pas) [R38]. Une tendance très statistiquement significative (p = 0,004) de l'augmentation de la mortalité par cancer du sein avec la dose a été observée dans l'étude des personnes exposées aux retombées des essais d'armes dans la région de Semipalatinsk au Kazakhstan [B58]. D'après une analyse interne, le taux d'erreur global était de 1,28 (IC à 95% : 0,27, 3,28) Sv^{-1}. Cependant, lorsque l'analyse a été limitée au groupe exposé et fondée sur des estimations de doses individuelles, l'estimation de la tendance était légèrement réduite et n'était plus statistiquement significative : 1,09 (IC 95% : -0,05, 15,8) Sv^{-1}. Comme on l'a noté à la section II.D, le « biais écologique » peut jouer dans cette étude, et ces résultats doivent donc être traités avec prudence.

(c) Expositions internes à haut niveau de risque LET

332. Comme l'indique le rapport UNSCEAR 2000, il existe peu de données publiées sur les effets du LET interne élevé

expositions aux rayonnements ionisants sur les risques de cancer du sein. Les principales données publiées concernent les effets des doses de ^{224}Ra administrées à des fins thérapeutiques [N3]. Cette étude n'a trouvé aucune indication de risques élevés associés à l'exposition au rayonnement.

333. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2] fait état de la possibilité que les études des cohortes de travailleurs de Mayak [K2] et de Techa River [D40, K6] fournissent des renseignements sur les risques de cancer du sein liés à l'exposition interne aux rayonnements. Toutefois, bien que certains renseignements sur les risques pour ces cohortes soient maintenant disponibles [G2, G12, K46, S28], les rapports ne fournissent pas d'information sur les risques de cancer du sein.

4. Résumé

334. Les effets des rayonnements sur les risques de cancer du sein chez les femmes ont été largement étudiés parce que le tissu mammaire semble être relativement radiosensible et parce que le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes. Comme il est indiqué ci-dessus et récemment examiné dans la référence [R32], il existe des preuves convaincantes des effets de l'exposition aux rayonnements sur les taux de cancer du sein. La relation dose-effet semble être linéaire pour des doses allant jusqu'à plusieurs niveaux de gris, tandis que des études épidémiologiques de populations ayant reçu une radiothérapie suggèrent que l'élimination des cellules peut réduire l'efficacité relative à des doses très élevées. On accumule de l'information pour délimiter les effets complexes de modification de l'âge à l'exposition et à l'âge atteint. Il semble y avoir des preuves assez solides à l'appui de la notion que l'âge à l'exposition est un facteur de risque important, les femmes plus jeunes ayant des risques plus élevés que les femmes exposées plus tard dans la vie. Cependant, il faut porter une attention accrue à la caractérisation du taux de réponse érythémateuse en fonction de l'âge atteint et de l'effet relatif de l'âge atteint et de l'âge à l'exposition sur le risque de cancer du sein associé aux rayonnements. La comparaison des résultats de l'ESL avec ceux d'études sur les populations européennes et américaines suggère que les rayonnements peuvent agir de façon additive à l'égard de nombreux facteurs responsables des différences entre les taux de cancer du sein sous-jacents des populations japonaises et occidentales. D'autre part, les données limitées sur les effets conjugués des rayonnements et les facteurs de risque connus du cancer du sein suggèrent que les rayonnements peuvent agir de façon multiplicative par rapport aux facteurs de reproduction. De plus, certains facteurs, comme des antécédents de maladie bénigne du sein, peuvent augmenter de façon marquée le risque de cancer du sein associé à la radiothérapie.

O. Cancer utérin

1. Contexte général

335. Le cancer de l'utérus comprend le cancer du corps (corpus) de l'utérus et le cancer du col utérin. La plupart des cancers du corps utérin sont des adénocarcinomes de la muqueuse utérine (endomètre); les sarcomes apparaissent dans le tissu musculaire du corps (myomètre) mais sont rares [G25]. Plus

les cancers du col utérin sont des CSC [S51]. Les taux annuels d'incidence mondiale normalisés selon l'âge pour le cancer du corps utérin varient de moins de 5 pour 100 000 femmes dans la plupart des régions de l'Asie à plus de 20 pour 100 000 dans certaines régions des États-Unis [P19]. Les taux annuels d'incidence mondiale normalisés selon l'âge pour le cancer du col de l'utérus varient de moins de 15 pour 100 000 femmes dans la plupart des pays d'Europe occidentale à plus de 30 pour 100 000 dans certaines régions d'Asie du Sud [P19].

336. Les cancers du col utérin et du corps ont des étiologies très différentes. Le papillomavirus humain (VPH) semble être impliqué dans presque tous les cancers du col de l'utérus, bien que d'autres facteurs doivent également être impliqués, puisque l'infection par le VPH est beaucoup plus fréquente que le cancer du col de l'utérus [S51]. Différentes souches de HPV ont différents degrés d'oncogénicité [S51]. Le mode de transmission habituel est le rapport sexuel. Le tabagisme est également associé au risque [D5, L2]. Avec l'introduction de programmes de dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus (« frottis cervical »), les taux d'incidence et de mortalité pour le cancer du col de l'utérus ont diminué de façon précipitée dans les pays développés ; néanmoins, le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez les femmes dans le monde [P38, S51]. Contrairement au cancer du col de l'utérus, le cancer du corps semble être plus fréquent chez les femmes de statut socio-économique supérieur [G25]. Les facteurs de risque du cancer de l'endomètre comprennent les caractéristiques menstruelles et reproductives, l'obésité, l'utilisation d'hormones et certaines affections médicales [A2, G25]. Les facteurs de risque des sarcoplasmes utérins n'ont pas été étudiés en profondeur et sont mal compris. Les données sur le cancer de l'utérus doivent logiquement être subdivisées en celles concernant le col de l'utérus et le corpus utérin ; cependant, un certain nombre d'études disponibles sur la radiation combinent des données sur les cancers du col de l'utérus et du corps. Le tableau 34 indique quand les données des deux types ont été combinées dans les diverses études.

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

337. Le cancer de l'utérus n'a pas été pris en compte dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

338. Ni le cancer du corps utérin ni le cancer du col de l'utérus ne semblent être liés à l'exposition aux radiations dans les études des survivants des bombardements atomiques [T1]. Le cancer du corps a montré une association inverse non significative avec la dose de rayonnement (ERR à 1 Sv = -0,25 ; BME = -0,26 (10^4 PY Sv)$^{-1}$. Une association négative non significative a également été observée pour le cancer du col de l'utérus : ERR à 1 Sv = -0,07 (IC à 95% : -0,29, 0,27) et BME = -0,37 (IC 95% : -1,57, 1,38) (10^4 PY Sv)$^{-1}$. Pour tous les cancers de l'utérus combinés, il n'y a pas eu d'effet modificateur significatif de l'âge à l'exposition, du temps écoulé depuis l'exposition ou de l'âge atteint. Dans la plus récente analyse de mortalité pour la cohorte LSS [P9], l'ERR pour tous les cancers utérins combinés était de 0,17 (IC à 95% : -0,10, 0,52) Sv^{-1},

et le BME était de 0,44 (IC à 95% : -0,27, 1,3) (10^4 PY Sv)$^{-1}$.
Le cancer du corps utérin est rare au Japon [P19].

339. Dans le sous-ensemble de l'AHS de la cohorte LSS, l'incidence du myome utérin bénin était associée à la dose de radiothérapie, et l'association ne semblait pas facilement explicable en termes de meilleure détection chez les femmes les plus exposées [Y3]. Si une forte proportion de femmes atteintes de myomes subissaient une hystérectomie, cela pourrait entraîner un biais à la baisse de la dose-réponse pour le cancer de l'utérus, en particulier pour le cancer du corps.

340. Le cancer du corps utérin a augmenté de façon significative 15 ans ou plus après la radiothérapie pour le cancer du col de l'utérus (RR = 6,0), et le RR a augmenté avec la dose (p = 0,14) [B5]. La plupart des femmes de l'étude ont reçu une radiothérapie pour leur cancer du col de l'utérus, et les doses étaient extrêmement élevées ; en effet, les femmes ayant reçu des doses jusqu'à 100 Gy dans l'utérus constituaient le groupe de référence pour les analyses dose-réponse. Les contrôles des cas de corpus utérin devaient avoir un utérus intact au moment du diagnostic du cas correspondant. Il y avait des indications que le risque était plus élevé pour l'adénocarcinome de l'utérus que pour le sarcome de l'utérus, mais cette comparaison était limitée par le petit nombre de cas de sarcome.

341. Plusieurs études ont signalé une incidence accrue [W30] et taux de mortalité [D7, I4] du cancer de l'utérus chez les femmes irradiées pour des troubles gynécologiques bénins associés à des saignements utérins excessifs ou irréguliers. Cependant, l'interprétation est compliquée par la relation possible entre le cancer de l'utérus et les conditions gynécologiques sous-jacentes pour lesquelles la radiothérapie a été administrée. Il s'agit notamment de l'hyperplasie de l'endomètre, des fibromes utérins et des polypes de l'endomètre, qui sont tous supposés être liés à des facteurs hormonaux [K44]. En outre, la fréquence de l'hystérectomie chez les femmes présentant de tels troubles peut différer de celle observée chez les femmes de la population générale. Wagoner [W30] a signalé une incidence significativement élevée de cancer de l'utérus chez les femmes du Connecticut (États-Unis) irradiées pour des troubles gynécologiques bénins (observé = 83, attendu = 29,3, RSI = 2,8 (p < 0,01)). Le risque de sarcome ou de carcinosarcome de l'utérus était particulièrement élevé par rapport à celui des femmes dans la population générale (observé = 12, attendu = 1,5, RSI = 8,0 (p < 0,01)). Environ la moitié des femmes ont été irradiées par des rayons X externes et l'autre moitié par du ^{226}Ra intracavitaire. Chez les femmes du Massachusetts ou du Rhode Island (États-Unis) irradiées par le radium intra-utérin, Inskip et al. [I4] ont signalé un RSM global significativement élevé de 1,8, avec des indications d'un risque accru avec l'augmentation du temps de suivi. Cependant, il y avait peu de signes d'une dose-réponse (ERR = 0,006 (IC à 90% : -0,01, 0,05) Gy^{-1}). La dose médiane dans l'utérus était de 32 Gy. Le décès dû au cancer du col de l'utérus est survenu moins souvent que prévu (RSM = 0,5). Dans le suivi prolongé d'une cohorte de patients écossais irradiés par rayons X pour la métropathie (avec une dose moyenne à l'utérus de 5,2 Gy), Darby et al. [D7] ont observé un RSM non significativement élevé pour le cancer du col de l'utérus (RSM = 1,31 ; IC 95% : 0,67, 2,28) et pour tous les cancers de l'utérus combinés (RSM = 1,41 ; IC 95% :

0,91, 2,08). L'ERR estimé pour le cancer de l'utérus était de 0,09 (IC à 95% : -0,02, 0,19) Gy^{-1}, et il n'y avait pas de tendance claire à l'augmentation du RR avec l'augmentation du temps de suivi.

342. Une tendance négative statistiquement non significative de l'incidence du cancer de l'utérus avec la dose de rayonnement a été observée dans un groupe suédois traité pour l'hémangiome chez les nourrissons :
22 de telles tumeurs ont été observées [L10].

343. En général, on n'a observé aucune tendance significative du risque de cancer de l'utérus associé à la dose d'irradiation externe chez divers groupes de travailleurs sous irradiation. Par exemple, au Royaume-Uni, 15 décès ont été causés par le cancer de l'utérus dans le NRRW, contre 14,9 prévus. On a observé une tendance importante, mais statistiquement non significative, avec la dose d'insigne externe : le taux d'erreur était de 16,8 (IC à 90% : <-1,95, 130,3) Sv^{-1} [M12]. De même, dans l'étude du CIRC portant sur les travailleurs du secteur nucléaire dans trois pays, on a observé des tendances positives avec la dose pour le col utérin et les autres décès par cancer de l'utérus, qui, pour ce dernier paramètre, approchaient la signification statistique (*p* unilatéral = 0,092) [C3].

344. Les taux de cancer du corps utérin ont augmenté légèrement, mais pas de façon significative, chez les femmes traitées par irradiation des ovaires et de l'hypophyse pour infertilité (RSI = 1,44 ; IC 95% : 0,52, 3,13) [R30]. La dose moyenne dans l'utérus était de 0,97 Gy, et il n'y avait aucune indication d'augmentation du risque avec l'augmentation de la dose. Des cancers en excès du corps utérin ont également été observés après un traitement par ablation ovarienne du cancer du sein [E9], mais pas chez les patientes atteintes de spondylarthrite ankylosante [W8].

345. Le cancer de l'utérus (y compris le cancer du corps et du col de l'utérus) n'est pas survenu plus souvent que prévu dans une cohorte de 69 524 technologues en radiologie comparativement au taux d'incidence dans la population générale féminine (RSI = 0,80; IC 95% : 0,69, 0,90) [S29]. Le risque de cancer de l'utérus (y compris le col de l'utérus) n'était pas associé à une exposition à de faibles doses de radiations (dose moyenne = 1,75 mSv) chez une cohorte de femmes canadiennes exposées au tabagisme (RSI = 0,71; IC 95% : 0,63, 0,80) [S8]. Seulement 77 femmes de cette cohorte ont reçu des doses de 100 mSv ou plus.

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

346. Une étude de l'incidence du cancer après un traitement à l'iode radioactif pour l'hyperthyroïdie [F1] a rapporté qu'il n'y avait pas d'excès global de cancer de l'utérus dans le groupe traité par rapport à la population générale, mais a trouvé une association dose-réponse : pour δ 220 MBq, RSI = 0,52 (IC à 95% : 0,28, 0,96); pour 221-480 MBq, RSI = 0,73 (IC à 95% : 0,41, 1,32); pour >480 MBq, RSI = 2,11 (IC à 95% : 1.2, 3.7); *p* = 0,002 pour la tendance. L'utérus ne concentre pas la radioiodine et on peut se demander s'il recevrait une exposition moyenne ingérée par ce traitement. Le décès par cancer de l'utérus est survenu beaucoup moins souvent que prévu dans une autre grande cohorte de patients hyperthyroïdiens traités par l'iode radioactif comparativement aux taux de mortalité dans la population féminine en général [R3].

(c) Expositions internes à haut niveau de risque LET

347. L'étude internationale sur le thorotrast [T30] n'a pas trouvé d'augmentation des taux d'incidence du cancer de l'utérus associée à l'administration du thorotrast. Il y a eu 6 cas de cancer du col utérin dans le groupe exposé au Thorotrast et 9 dans le groupe témoin dans la partie Danemark-Suède de cette étude, ce qui a donné un RR de 0,6 (IC à 95% : 0,2,
1.8). Il y a eu 5 cas de cancer du corps utérin dans le groupe exposé au Thorotrast et 10 dans le groupe témoin dans la partie Danemark-Suède de l'étude, ce qui a donné un RR de 0,6 (IC à 95% : 0,2, 1,8) [T30]. Aucune estimation de la dose utérine (ou d'autres organes) n'a été faite pour l'étude, et aucune tendance n'a été signalée avec le volume de Thorotrast administré.

4. Résumé

348. Les données disponibles indiquent qu'il n'y a pas de forte dose-réponse de rayonnement ionisant pour le cancer de l'utérus [B44, T1]. L'absence d'association entre les risques de cancer du col de l'utérus et l'exposition aux rayonnements est un constat constant, y compris l'exposition à des doses très élevées. La preuve n'est pas si universellement négative pour le cancer du corps utérin mais suggère que, s'il y a un effet, il est largement confiné à la région de très fortes doses, c'est-à-dire dans les dizaines de gris ou plus. Ces déductions doivent être tempérées par la possibilité que la dose de rayonnement soit également liée au traitement des affections qui conduisent à l'hystérectomie, ce qui empêcherait la survenue éventuelle d'un cancer du corps utérin. L'ablation dose-dépendante de l'organe à risque pourrait entraîner un biais à la baisse de la réponse à la dose pour le cancer de l'utérus.

P. Cancer ovarien

1. Contexte général

349. Le cancer de l'ovaire touchera de 1 à 2 % des femmes des pays développés au cours de leur vie [W25]. Les taux annuels d'incidence mondiale normalisés selon l'âge pour le cancer de l'ovaire varient de moins de 6 pour 100 000 femmes dans la majeure partie de la Chine à plus de 10 pour 100 000 dans la plupart des États-Unis [P19]. Le taux de mortalité par cancer de l'ovaire est élevé, et c'est la quatrième cause la plus fréquente de mortalité par cancer chez les femmes, représentant 1% de leur mortalité totale. Dans les pays industrialisés, la mortalité due au cancer de l'ovaire a augmenté régulièrement [Y2]. Il existe plusieurs types histologiques, avec des tumeurs épithéliales clairement dominantes. Les facteurs de risque, autres que les modes de reproduction et les taux hormonaux, ne sont pas bien compris. Il a été démontré que l'exposition professionnelle à l'amiante et au talc peut être associée à ce cancer. D'autres détails sur l'épidémiologie du cancer de l'ovaire se trouvent dans Weiss et al. [W25].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

350. Le cancer de l'ovaire n'a pas été pris en compte dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

351. Le nombre d'études épidémiologiques fournissant des résultats sur le risque de cancer de l'ovaire est assez limité. Le plus grand nombre de cas provient des études cas-témoins et de cohortes de femmes traitées par radiothérapie pour le cancer du col de l'utérus [B8, K1]. Aucun risque excessif de cancer de l'ovaire dû à l'exposition aux radiations n'a été observé ; cependant, les doses étaient exceptionnellement élevées (par exemple 32 Sv), ce qui a probablement entraîné la mort cellulaire. Un risque non significatif d'excès a été observé dans un groupe de femmes traitées par ^{226}Ra pour des saignements utérins. L'ERR était de 0,4 (IC à 95% : -0,7, 1,5) sur la base de 37 cas [I4].

352. La meilleure preuve d'un effet dû à l'exposition aux radiations provient des études des données sur l'incidence et la mortalité des survivants des bombardements atomiques (LSS). Jusqu'à la fin de 1987, 66 cas de cancer de l'ovaire ont été observés chez des femmes ayant une exposition supérieure à 0,01 Sv. Le RR estimé était de 0,99 (IC à 95% : 0,12, 2,34) à 1 Sv [T1]. En ce qui concerne la mortalité, le suivi des données est plus long (jusqu'à la fin de 1997) et 85 décès dus au cancer de l'ovaire ont été observés chez des femmes recevant plus de 0,005 Sv [P9]. Un ERR significatif de 0,94 (IC à 95% : 0,07, 2,0) à 1 Sv a été estimé (voir tableau 35). Dans une analyse antérieure de la mortalité [P1], cette relation dose-réponse était clairement linéaire, bien que le nombre de cas ait été limité. On a également suggéré, bien que non significatif sur le plan statistique, que les expositions aux jeunes (moins de 10 ans) ou aux personnes plus âgées (plus de 40 ans) présentaient un risque plus élevé.

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

353. Très peu de données sont disponibles pour établir un lien entre le cancer de l'ovaire et les expositions internes à faible LET. Les patients traités pour hyperthyroïdie [R3] n'ont montré aucune augmentation des taux d'incidence du cancer de l'ovaire (basés sur 86 cas), mais la dose était faible (moins de 0,1 Sv). Une tendance positive (statistiquement non significative) des taux d'incidence du cancer de l'ovaire avec la dose de radiothérapie a été observée dans un groupe suédois traité pour l'hémangiome chez les nourrissons : 15 de telles tumeurs ont été observées, donnant un ERR de 0,62 Gy^{-1} [L10].

354. En général, on n'a observé aucune tendance significative du cancer de l'ovaire associé à la dose externe de rayonnement dans divers groupes de travailleurs sous irradiation. Par exemple, au Royaume-Uni, 13 décès dus au cancer de l'ovaire ont été enregistrés dans le NRRW, contre 16,2 prévus ; on a observé une tendance importante, mais statistiquement non significative, avec la dose d'insigne externe : le taux d'erreur était de 82,8 (IC à 90% : <-1,95, 2583) Sv^{-1} [M12]. De même, dans l'étude sur les travailleurs du nucléaire dans trois pays du CIRC, il y a eu des résultats positifs (mais statistiquement non significatifs)

tendances de la mortalité par cancer de l'ovaire avec la dose (*p* unilatéral = 0,312) [C3].

(c) Expositions internes à haut niveau de risque LET

355. L'International Thorotrast Study [T30] a révélé des risques de cancer de l'ovaire associés à l'administration de Thorotrast. Il y a eu 9 cas de cancer de l'ovaire dans le groupe exposé au Thorotrast et 3 dans le groupe témoin dans la partie Danemark-Suède de cette étude, ce qui a donné un RR de 4,3 (IC à 95% : 1.1, 24.3) [T30]. Aucune estimation de la dose ovarienne (ou d'autres organes) n'a été faite pour cette étude, et aucune tendance n'a été signalée avec le volume de Thorotrast administré.

4. Résumé

356. Bien que les preuves ne soient pas solides, le LSS prouve que le cancer de l'ovaire est inductible par rayonnement ionisant.

Q. Cancer de la prostate

1. Contexte général

357. Le cancer de la prostate est l'un des cancers du cycle les plus fréquents chez les hommes en Europe, en Afrique et aux Amériques, avec des taux d'incidence particulièrement élevés aux États-Unis, en particulier chez les personnes noires. Les taux sont considérablement plus faibles dans toute l'Asie, en particulier au Japon et en Chine [P19], où, malgré des hausses ces dernières années, ils demeurent un ordre de grandeur ou plus faibles que ceux des États-Unis et d'autres pays à haut risque [H28, S78]. Par exemple, les taux d'incidence mondiaux normalisés selon l'âge pour le cancer de la prostate sont inférieurs à 10 pour 100 000 hommes dans la majeure partie de la Chine, alors que dans certaines parties des États-Unis, les taux dépassent 180 pour 100 000 [P19]. Grâce à des traitements réellement efficaces, les taux de mortalité sont inférieurs à ceux des cancers du poumon, de l'estomac et d'autres cancers relativement courants. Certains indices indiquent que, ces dernières années, les taux de mortalité par cancer de la prostate sont en baisse dans de nombreux pays développés [B47]. L'augmentation des taux d'incidence et la baisse possible des taux de mortalité reflètent, du moins en partie, les effets de l'augmentation du dépistage.

358. Le cancer de la prostate est extrêmement rare avant l'âge de 40 ans, après quoi les taux augmentent plus rapidement que pour les autres cancers. Le taux d'augmentation avec l'âge est largement indépendant des variations régionales des taux [P19]. On sait peu de choses sur les facteurs de risque du cancer de la prostate; cependant, des études sur la migration et la famille [M53, R34] ont suggéré que, bien que la prédisposition génétique joue un rôle dans l'explication des grandes différences régionales dans le risque de cancer de la prostate, d'autres facteurs sont également importants. Les facteurs alimentaires, en particulier les taux de graisse corporelle [R34, V10, W33] et les taux d'hormones sexuelles [H38] sont des facteurs de risque présumés.

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

359. Les études sur le risque de cancer de la prostate après une exposition aux radiations sont limitées par le fait que le cancer de la prostate survient en grande partie à un âge plus avancé et que peu d'études ont un suivi ou une taille d'échantillon suffisamment importants pour avoir une puissance appréciable pour détecter un risque excessif à des niveaux comparables à ceux observés pour la plupart des autres cancers liés à une exposition aux radiations. Il a été noté que plusieurs études ont fourni des preuves d'un effet de rayonnement sur l'incidence du cancer de la prostate, plus particulièrement le suivi à long terme de la cohorte du Royaume-Uni de patients atteints de spondylarthrite ankylosante qui ont reçu des traitements aux rayons X [W8], et les travailleurs de l'Autorité de l'énergie atomique du Royaume-Uni avec des expositions internes de rayonnement à faible LET [R14]. Cependant, on a conclu qu'il n'existe aucune preuve convaincante d'un effet de rayonnement sur les risques de cancer de la prostate. Cette conclusion était fondée sur l'absence d'une dose-réponse significative dans les études sur les survivants des bombardements atomiques [T1], dans une étude américaine sur les hommes ayant reçu une radiothérapie pour des ulcères gastroduodénaux [G6] et dans l'étude de la grande cohorte de travailleurs nucléaires regroupés [C3].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

360. Le tableau 36 résume les estimations du risque de cancer de la prostate et de mortalité par cancer de la prostate tirées des études épidémiologiques sur l'exposition aux rayonnements.

361. Bien que la mortalité parmi les survivants des bombardements atomiques ait été présentée dans des publications récentes [P9, P10], ces rapports ne tiennent pas explicitement compte des risques de cancer de la prostate. Cependant, la Fondation de la recherche sur les effets des rayonnements a publié l'ensemble de données utilisé dans les analyses pour référence [P9], et cet ensemble de données contient des informations qui permettent des analyses des effets possibles des rayonnements sur les risques de mortalité par cancer de la prostate pour la période 1950-1997. Une mise à jour de l'étude sur l'ulcère gastroduodénal sur la mortalité par cancer a été publiée récemment [C4]. Malheureusement, depuis la publication du rapport UNSCEAR 2000 [U2], il n'y a pas eu de nouveaux rapports sur l'incidence du cancer de la prostate chez les survivants des bombardements atomiques, et aucune des autres études examinées dans le rapport UNSCEAR 2000 n'a été mise à jour. Le cancer de la prostate est couramment pris en compte dans de nombreuses études de suivi des survivants du cancer (p. ex. [A31, V9]), mais en raison de la période de suivi relativement courte et de l'âge de la plupart des membres de ces cohortes, elles ne fournissent pas de renseignements utiles sur la relation entre l'exposition aux rayonnements et les risques de cancer de la prostate.

362. Les données de suivi les plus récentes sur la mortalité des survivants des bombardements atomiques [P9] comprennent 53 décès dus au cancer de la prostate chez 19 992 hommes de la cohorte dont les doses estimées sont supérieures à 5 mGy. L'estimation de l'ERR par dose unitaire de cancer de la prostate rapportée par Preston et al. [P9] est de 0,21 (IC à 90% : <-0,3, 0,96) Gy^{-1}.

Comme pour les données sur l'incidence [T1], il n'y a aucune indication d'une augmentation statistiquement significative du risque de cancer de la prostate avec l'exposition aux rayonnements. L'estimation ponctuelle du taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire est environ la moitié de celle observée pour tous les décès par cancer solide chez les hommes dans l'ESL, mais l'incertitude entourant les deux estimations est telle qu'il n'y a aucune preuve que le taux de réponse érythrocytaire du cancer de la prostate soit significativement inférieur à celui de tous les cancers solides.

363. L'étude de la mortalité par cancer dans l'étude sur l'ulcère gastroduodénal a été mise à jour pour inclure un suivi jusqu'à la fin de 1998 [C4]. La cohorte comprend 2 914 hommes, dont la moitié ont reçu une radiothérapie, avec une moyenne de 25 ans de suivi par personne. Il y a eu 72 décès par cancer de la prostate. Comme dans les analyses antérieures de cette cohorte, le nombre de décès observés attribuables au cancer de la prostate était plus élevé que prévu, d'après la population masculine en général, tant dans le groupe traité par radiothérapie que dans le groupe non traité par radiothérapie, le rapport entre le nombre observé et le nombre prévu étant plus faible (1,24) dans le groupe traité par radiothérapie que dans le groupe non traité par radiothérapie (1,47). Ces résultats ne suggèrent pas que l'exposition aux rayonnements augmente les taux de cancer de la prostate dans cette cohorte.

364. Les risques de cancer de la prostate et de mortalité par cancer de la prostate ont été pris en compte pour les 21 000 hommes de la cohorte des technologues en radiologie des États-Unis. On ne dispose pas encore d'estimations de la dose individuelle pour cette cohorte. Cependant, les comparaisons avec le nombre prévu de cas d'après l'incidence nationale [S29] et les taux de mortalité [M10] ne suggèrent pas que les taux de cancer de la prostate soient associés à l'exposition professionnelle pour cette cohorte. Sur la base de 222 cas de cancer de la prostate, le RSI estimé était de 1,02 (IC à 95% : 0,89, 1,16), alors que le RSM pour les 87 décès dus au cancer de la prostate était de 0,89 (IC à 95% : 0,7, 1,1). Des études récentes sur la mortalité chez 47 000 travailleurs de sexe masculin dans l'industrie nucléaire des États-Unis ont conduit à un taux d'erreur estimé négatif de -2,50 pour le cancer de la prostate (IC à 95% : <-2,51, 26,4) Sv^{-1}, qui n'était cependant pas significatif [H44]. Aucun effet significatif dû à l'exposition aux rayonnements n'a été trouvé pour le cancer de la prostate dans la dernière analyse des données sur la mortalité chez les travailleurs nucléaires japonais [I14].

365. Atkinson et al. [A22] ont étudié le suivi de la mortalité dans une cohorte de 51 367 travailleurs de l'Atomic Energy Authority du Royaume-Uni, prolongeant une étude précédente de Beral et al. [B59]. La tendance du risque de cancer de la prostate avec la dose n'a pas été statistiquement significative (*p* bilatéral = 0,13), bien que la tendance soit demeurée statistiquement significative pour les travailleurs suivis jusqu'en 1979 (*p bilatéral* < 0,01) [A22], ce qui corrobore en partie les résultats précédents dans cette cohorte [B59]. Une étude portant sur 12 540 travailleurs de l'usine d'enrichissement de Capenhurst uranium au Royaume-Uni n'a pas mis en évidence de risque élevé de cancer de la prostate : la tendance du risque de cancer de la prostate avec la dose externe cumulative était négative [M4]. De même, une étude menée auprès de 13 960 travailleurs de l'usine de production d'uranium de Springfields, au Royaume-Uni, n'a révélé aucune augmentation de l'incidence ou des taux de mortalité du cancer de la prostate [M5]. Une étude de

2 628 travailleurs du site Chapelcross du Royaume-Uni ont observé une tendance positive statistiquement significative de la mortalité due au cancer de la prostate avec une dose externe cumulative (p unilatérale = 0,036 pour un décalage de 10 ans, ajusté pour l'âge, le sexe, l'année civile, la situation professionnelle, la situation des travailleurs et le temps écoulé depuis la première exposition), basée sur 8 décès [M6]. Cependant, avec l'augmentation du temps de latence, l'importance de la tendance diminue progressivement, de sorte qu'avec un temps de latence de 20 ans, la tendance n'est plus statistiquement significative (p unilatéral > 0,05) [M6]. Aucun des 8 décès n'avait été suivi pour le tritium, le ^{51}Cr, le ^{59}Fe, le ^{60}Co ou le ^{65}Zn, les radionucléides suggérés par l'étude de Rooney et al. [R14] comme étant associés à un risque élevé. Certaines de ces cohortes comprennent des groupes importants qui ont été fortement exposés au tritium [A22, B59, M4, M6], bien qu'en général, les doses de tritium ne semblent pas avoir été estimées.

366. Bien qu'elle ne soit pas prise en compte dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], l'étude d'Artalejo et al. [A32] a fait état d'un léger déficit de mortalité par cancer de la prostate chez les travailleurs de l'Office espagnol de l'énergie nucléaire ; le RSM était de 0,73 (IC à 95% : 0,29, 1,51), d'après seulement 7 décès par cancer, dont 1 faisait partie des 27 % de la cohorte qui avaient été mineurs et qui auraient pu avoir été exposés au rayonnement alpha [A32].

(b) Expositions internes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

367. L'International Thorotrast Study [T30] a révélé des risques de cancer de la prostate associés à l'administration de Thorotrast. Il y a eu 14 cas de cancer de la prostate dans le groupe exposé au Thorotrast et 4 dans le groupe témoin dans la partie Danemark-Suède de cette étude, ce qui a donné un RR de 4,5 (IC à 95% : 1.6, 16.3) [T30]. Il y a eu un seul décès par cancer de la prostate dans le groupe exposé au thorotrast et il y en a eu 2 dans le groupe témoin aux États-Unis, ce qui a donné un RR de 0,2 (IC à 95% : 0,0, 5,1) [T30]. Les doses de prostate (ou d'autres organes) n'ont pas été estimées dans le cadre de cette étude, et aucune tendance n'a été signalée avec le volume de Thorotrast administré.

4. Résumé

368. Il existe peu d'indications d'effets dus à l'exposition aux rayonnements sur les risques de cancer de la prostate. En dépit du suivi relativement long et de la grande taille des cohortes, la puissance des études des survivants des bombardements atomiques est quelque peu limitée par les faibles taux sous-jacents de cancer de la prostate au Japon et la dose moyenne relativement faible pour les survivants. Il est intéressant de noter que l'étude sur la spondylarthrite ankylosante menée au Royaume-Uni a donné un résultat statistiquement significatif, avec une estimation de l'ERR par dose unitaire qui est semblable à celle obtenue à partir de la LSS. Les cohortes professionnelles et les études sur les personnes qui ont reçu la radiothérapie indiquent peu que l'exposition externe ou interne aux rayonnements augmente les risques de cancer de la prostate.

R. Cancer de la vessie

1. Contexte général

369. Le cancer de la vessie représente moins de 5 % de l'incidence totale du cancer et moins de 2 % de la mortalité par cancer dans les pays industrialisés. L'incidence du cancer de la vessie varie considérablement à l'échelle internationale, les taux étant élevés en Europe et en Amérique du Nord et faibles en Amérique latine et en Asie. Les taux d'incidence augmentent fortement avec l'âge, et ce cancer est beaucoup plus fréquent chez les hommes que chez les femmes : dans certains pays, le ratio peut atteindre 5:1 [H37, P19]. Le taux d'incidence a augmenté entre les années 1960 et les années 1980, mais il a récemment commencé à se stabiliser. Les taux de mortalité ont diminué tant chez les hommes que chez les femmes et pour tous les âges. Les tendances temporelles sont influencées par des changements dans la détection et des améliorations dans la survie.

370. Le tabagisme est une des principales causes de cancer de la vessie. Dans les pays occidentaux, environ 50 % des cancers chez les hommes et 30 % chez les femmes seraient attribuables au tabagisme. L'exposition professionnelle à des agents cancérigènes, en particulier aux amines aromatiques, et les infections urinaires, en particulier chez les femmes, sont également associées à un risque accru de cancer de la vessie. L'utilisation d'analgésiques contenant de la phénacétine et de cyclophosphamide, de même que l'exposition à l'arsenic dans l'eau potable et l'infection à *Schistosoma haematobium*, sont également des facteurs de risque soupçonnés de cancer de la vessie [H37, M33, S44].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

371. Le rapport UNSCEAR 2000 a conclu qu'il existait des preuves convaincantes d'une relation entre l'exposition aux rayonnements à faible émission de leucocytes et le risque de cancer de la vessie d'après les données sur l'incidence et la mortalité du LSS [P1, R10, T1], ainsi que d'après les études de plusieurs populations médicalement exposées aux rayonnements pour des maladies bénignes [D7, I4, W8] et de populations recevant une radiothérapie pour des maladies malignes [B8, B50, N9, T27, T28]. Les estimations du risque des survivants des bombardements atomiques étaient généralement plus élevées que celles de la plupart des autres études. Cependant, cette différence peut être liée au phénomène de destruction cellulaire résultant des très fortes doses utilisées dans de nombreuses études médicales.

372. Dans l'ESL, les effets de l'âge et du sexe sur le risque de cancer de la vessie n'étaient pas clairs. Les données sur l'incidence ont révélé une différence statistiquement significative entre les risques pour les deux sexes, le RER pour les femmes dépassant celui pour les hommes d'un facteur d'environ 5; cependant, aucune différence significative n'a été observée lorsqu'un modèle de BME a été utilisé [T1]. D'après les données sur la mortalité, les estimations ponctuelles des ERR et des EAR pour les hommes étaient plus élevées que celles pour les femmes, bien que les différences n'étaient pas statistiquement significatives [P1]. Ni les données sur la mortalité [P1, S3] ni les données sur l'incidence [T1] n'étaient statistiquement significatives

variation selon l'âge à l'exposition pour le TRE ou le BME. Le rapport UNSCEAR 2000 indiquait qu'il fallait étudier les interactions potentielles entre le tabagisme et l'exposition aux rayonnements.

373. L'information sur les risques de cancer de la vessie dus à une exposition interne à un rayonnement à faible LET était limitée, et il y avait peu de preuves d'un lien entre le cancer de la vessie et l'exposition à ^{131}I [D18, H2, H6, H24, R3], à l'exception de deux études relativement petites sur le cancer de la thyroïde [E8] et sur des patients hyperthyroïdiens [F1] traités par ^{131}I.

374. Le risque de cancer de la vessie associé à l'exposition à un rayonnement à forte émission de leucocytes n'était pas clair. Aucun risque n'a été observé chez les patients exposés au Thorotrast comme produit de contraste [A5, D15, M14, V4]. Dans une étude sur des patients traités par ^{224}Ra [N2], il y avait une suggestion d'un risque élevé, mais cela n'a pas été trouvé dans une autre étude de patients traités de façon similaire [W15].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

375. Le tableau 37 présente les résultats des études figurant dans le rapport UNSCEAR 2000 ainsi que les nouvelles études et les études mises à jour, et le dernier rapport de l'ESL indique que 150 cancers de la vessie sont survenus entre 1950 et 1997. Parmi celles-ci,
99 chez les survivants exposés à 5 mSv ou plus, dont environ 16 % seraient attribuables à l'exposition aux rayonnements [P9]. Bien qu'il y ait peu de différence dans le RER entre les sexes pour l'exposition à l'âge de 30 ans, le BME estimé pour les hommes était environ deux fois plus élevé que pour les femmes (0,7 et 0,3, respectivement). Aucune information sur les tendances temporelles n'a été fournie dans le présent rapport.

376. L'étude de Chicago sur la mortalité due à un ulcère gastroduodénal a été mise à jour en 2002 [C4]. D'après un petit nombre de décès dus au cancer de la vessie chez les patients irradiés et non irradiés (13 et 8, respectivement), le RR de radiothérapie a été estimé à 1,49 (IC à 95% : 0,50, 4,4) dans la période 11-62 ans après le traitement. Avec une dose vésicale moyenne de 0,2 Gy, un ERR de 2,5 (IC à 90% : <0, 17,2) peuvent être estimées.

377. Bien qu'il soit fréquent que des doses individuelles par organe ne soient pas disponibles, plusieurs études, mais pas toutes, sur les seconds cancers ont fait état d'une association entre le risque de cancer de la vessie et des doses thérapeutiques élevées de rayonnement. Comme le décrit le rapport UNSCEAR 2000, des risques élevés de cancer de la vessie ont été associés à la radiothérapie dans des études portant sur des patients atteints d'un lymphome non hodgkinien [T29] ou de cancers de l'ovaire [K31, T27], du col de l'utérus [B8], des testicules [T28] ou de la prostate [B50, N9, P23]. Les résultats de deux nouvelles études sur le cancer de la vessie après radiothérapie du cancer de la prostate sont incohérents. Pickles et Phillips [P24] ont observé un risque élevé de cancer de la vessie 10 ans ou plus après la radiothérapie pour le cancer de la prostate. Toutefois, aucun risque excessif n'a été signalé dans un grand nombre

une plus petite série de patients de la Mayo Clinic aux États-Unis [C16].

378. On n'a observé aucun excès évident de l'incidence ou de la mortalité du cancer de la vessie dans un certain nombre d'études portant sur les travailleurs du domaine des rayonnements nucléaires, notamment celles du Fichier dosimétrique national du Canada [S8], du NRRW du Royaume-Uni [M12], de l'analyse combinée des travailleurs du Canada, du Royaume-Uni et des États-Unis [C3] et de plusieurs études plus petites [A22, F2, I14, M4, M5, M6, M34, W6]. On a signalé un risque de cancer de la vessie chez les travailleurs chinois en radiologie, en particulier ceux qui travaillaient avant 1970 [W3]. Par contre, ni l'incidence du cancer de la vessie ni la mortalité n'ont augmenté dans une cohorte de technologues en radiologie des États-Unis [M31, S29].

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

379. Des doses élevées de ^{131}I sont souvent utilisées pour traiter le cancer de la thyroïde. Comme la vessie est l'un des rares organes qui concentrent l'iode [U2], la dose de ^{131}I à la vessie de ce traitement est d'environ 2 Gy. Un risque excessif de cancer de la vessie a été signalé dans une petite étude sur des patients atteints de cancer de la thyroïde [E8], mais pas dans deux autres [D18, H2]. Dans la seule nouvelle étude portant sur l'exposition à des rayonnements à faible taux de LET, les taux d'incidence du cancer de la vessie étaient élevés, mais l'intervalle de confiance inférieur ne comprenait pas l'unité (RSI pour le traitement au ^{131}I comparativement à l'absence de traitement au ^{131}I = 1,6; IC 95% : 0,6, 4,5) après une exposition à ^{131}I pendant le traitement du cancer de la thyroïde [R38]. Cette étude, la plus importante réalisée à ce jour, a inclus des cohortes de patients de France, d'Italie et de Suède.

(c) Expositions internes à haut niveau de risque LET

380. Dans une analyse de patients danois, suédois et américains ayant reçu du Thorotrast comme produit de contraste, l'incidence du cancer de la vessie et les taux de mortalité n'ont pas différé significativement de ceux observés dans un groupe témoin [T30]. Ces résultats concordent avec des études antérieures sur l'exposition interne à haute LET du Thorotrast [A5, D15, M14, V4].

381. Dans une étude finlandaise portant sur des personnes exposées à des matières radioactives dissoutes (principalement 222Rn, mais aussi 234U, 238U, 226Ra, ^{210}Po et ^{210}Pb), un taux élevé d'incidence de cancer de la vessie n'a pas été statistiquement significativement associé à l'ingestion de quantités globales de radon, de radium ou d'uranium, ou à la dose globale de la vessie [K56].

4. Résumé

382. Des données actualisées sur la mortalité provenant d'études sur les survivants des bombardements atomiques continuent de démontrer une réponse positive à la dose de rayonnement pour le cancer de la vessie. Dans l'ensemble, les études sur des patients cancéreux traités par radiothérapie à forte dose démontrent également une association entre l'exposition aux radiations et le risque de cancer de la vessie. Les études sur les travailleurs du secteur nucléaire ne fournissent pas de preuves d'un effet radiologique

risque de cancer de la vessie, mais comme l'exposition de ces travailleurs aux rayonnements était faible, la puissance statistique des études est assez limitée. Une étude pertinente sur l'exposition professionnelle en médecine avec des expositions probablement élevées a signalé une incidence excessive de cancer de la vessie. Dans le récent rapport BEIR [C37], l'estimation de la mortalité à vie due au cancer de la vessie, 0,90% (IC à 95% : 0.3, 2.90) Sv^{-1}, est similaire à celle proposée par la CIPR [I11], et se situe entre les deux estimations proposées dans le rapport UNSCEAR 2000, bien qu'elle soit beaucoup plus proche de l'estimation basée sur un modèle de transfert du risque absolu.

S. Cancer du rein

1. Contexte général

383. Le nombre annuel estimé de cas de cancer du rein dans le monde est d'environ 189 000, et le nombre annuel de décès associé est d'environ 91 000 [F14]. Le taux d'incidence du carcinome à cellules rénales est environ huit fois plus élevé dans les pays développés que dans les pays en développement, avec une fourchette mondiale de taux d'incidence annuels normalisés selon l'âge allant de 0,5 pour 100 000 personnes dans certaines parties de l'Inde à 20,0 et 10,2 pour 100 000 hommes et femmes, respectivement, dans certaines parties de la République tchèque [P19]. Une partie de cette différence est due à la disponibilité relative de l'échographie, de la tomodensitométrie (TDM) et de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [G26]. Les facteurs de risque bien documentés de la maladie comprennent le tabagisme, l'obésité, l'hypertension et la polykystose rénale acquise. Les facteurs de risque pour lesquels il existe des preuves, mais dont les liens ne sont pas encore prouvés, sont la transplantation rénale, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), l'exposition aux métaux lourds (en particulier au cadmium et au plomb), les solvants chlorés, les analgésiques à base d'amiante et de phénacitine et les infections urinaires. D'autres facteurs, tels que des niveaux plus élevés d'activité physique, de consommation de légumes et de suppléments de calcium et de vitamine E, peuvent être protecteurs [G26, M50]. Il y a une composante familiale évidente à la maladie : le RR pour un frère ou une soeur, mais pas pour les parents, d'une personne affectée est d'environ 2,5, ce qui suggère un risque génétique récessif [H50]. Une étude menée en Islande a révélé que près de 60 % des patients atteints d'un cancer du rein avaient également un membre de leur famille atteint d'un cancer du rein au premier ou au deuxième degré [G27]. Au niveau moléculaire, les signes fréquents dans le carcinoma des cellules rénales familiales et sporadiques sont une perte de la partie terminale du petit bras du chromosome 3, parfois avec une translocation près du point de rupture 3p13 dans les cas familiaux, et/ou une mutation somatique ou une hyperméthylation dans le segment 3p sur ou près du locus du gène von Hippel-Lindau (VHL) [G26].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

384. Le cancer du rein n'a pas été évalué dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

385. Les données sur l'exposition aux rayonnements et le risque de cancer du rein sont plutôt rares. Dans la cohorte de l'ESL, l'association entre la dose de rayonnement et l'incidence du cancer du rein n'était pas statistiquement significative, bien que l'estimation ponctuelle de l'effet ait été semblable à celle observée pour de nombreux autres sites (ERR = 0,71 Sv^{-1}) [T1] (voir tableau 38). De même, dans les données sur la mortalité du LSS, l'association dose-réponse n'était statistiquement significative ni pour les hommes ni pour les femmes, bien que le risque ait été nominalement plus élevé pour les femmes (ERR = 0,97 (IC à 90 % : <-0,3, 3,8) Sv^{-1}) que pour les hommes (ERR = -0,02 (IC 90% : <-0,3, 1,1) Sv^{-1}) [P9]. Les études de plusieurs cohortes de patients atteints d'un cancer du col de l'utérus recevant une radiothérapie n'ont pas révélé d'élévation significative du risque (comparativement aux taux généraux de population ou aux groupes témoins non irradiés) [B11, K1, S20]. Cependant, une étude cas-témoins emboîtée dans la plus grande étude de cohorte sur le cancer du col de l'utérus a montré une relation dose-réponse positive mais non statistiquement significative (p = 0,17) (ERR = 0,71 (IC à 95 % : 0,03, 2,2) Sv^{-1}) [B8]. L'étude britannique sur la spondylarthrite ankylosante a également montré une augmentation du risque de cancer du rein en association avec des doses très élevées (radiothérapeutiques) (ERR = 0,10 (IC à 95% : 0,02, 0,20) Sv^{-1}) [W8]. Deux études plus petites sur la radiothérapie pour le saignement utérin ou l'ulcère gastroduodénal n'ont pas montré de risques élevés [I4, C4], mais elles avaient une faible puissance statistique.

386. Un certain nombre d'études sur les travailleurs sous irradiation n'ont montré aucune association dose-réponse positive ou un excès évident de cancers du rein. Par exemple, l'étude sur les travailleurs du secteur nucléaire au Royaume-Uni [M12] a observé 83 décès dus au cancer du rein, comparativement à 89,7 prévus, et une tendance négative statistiquement significative avec la dose externe de badge film : le taux d'erreur était <-1,95 (IC 90% : <-1,95, -0,96) Sv^{-1}. De même, il y a une tendance négative, bien que non statistiquement significative (p = 0,848), avec une augmentation de la dose de badge film dans l'étude du CIRC dans trois pays, basée sur 88 décès par cancer du rein [C3]. Le Fichier dosimétrique national canadien [S8] a signalé 69 décès par cancer du rein contre 91,1 prévus (RSM = 0,76; IC 90% : 0,61, 0,93) chez les travailleurs de sexe masculin et 21 décès par cancer du rein contre 26,5 prévus (RSM = 0,79; IC 90% : 0,53, 1,14) chez les travailleuses. Des tendances négatives (non significatives) de la mortalité par cancer du rein avec la dose externe ont été observées dans une cohorte de travailleurs d'une usine de production d'uranium au Royaume-Uni. Seulement avec un décalage de 20 ans est la tendance avec la dose (non-significativement) positive [M5]. De même, des tendances généralement négatives des taux de mortalité par cancer du rein avec la dose externe de badge de film sont observées chez les travailleurs de l'usine de Chapelcross au Royaume-Uni [M6]. L'étude d'Artalejo et al. [A32] a rapporté un léger excès de mortalité par cancer du rein parmi les travailleurs de l'Office espagnol de l'énergie nucléaire ; le RSM était de 1,26 (IC à 95% : 0,34, 3,21), d'après seulement 4 décès par cancer, dont 2 étaient parmi les 27 % de la cohorte qui avaient été mineurs et qui auraient pu avoir été exposés à la radiation alpha [A32]. La puissance statistique de toutes les études professionnelles est limitée par les faibles doses.

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

387. Trois études ont examiné le risque de cancer du rein en relation avec l'exposition interne au rayonnement à faible émission de leucocytes. Une étude suédoise sur l'incidence du cancer après un traitement par le ^{131}I pour l'hyperthyroïdie a rapporté un nombre significativement plus élevé de cancers du rein dans le groupe traité par le ^{131}I que prévu sur la base des taux de la population générale. Cependant, aucune analyse dose-réponse n'a été signalée, de sorte qu'on ne sait pas si l'excès était principalement associé à l'hyperthyroïdie ou à l'exposition à la radiation [H6]. Une étude menée aux États-Unis sur la mortalité liée au traitement de l'hyperthyroïdie n'a révélé aucun risque excessif de cancer du rein [R3]. Une étude portant sur 6 841 patients suédois, français et italiens traités par un mélange de radiothérapie conventionnelle (faisceau externe) et de ^{131}I pour le cancer de la thyroïde a enregistré une augmentation modeste et statistiquement significative du taux d'incidence du cancer du rein (RSI = 2,6 ; IC 95% : 1,7, 3,8 ;
31 cas) [R38]. Cependant, il n'y avait pas de relation avec l'exposition au ^{131}I ; les risques étaient comparables dans le groupe traité avec et celui traité sans ^{131}I (RSI = 2,6 dans les deux cas) [R38].

(c) Expositions internes à haut niveau de risque LET

388. La seule étude récente sur le risque de cancer du rein en relation avec une exposition interne à un rayonnement LET élevé a porté sur un groupe de patients danois, suédois et américains ayant reçu le produit de contraste diagnostique Thorotrast et un groupe d'ions associés ayant reçu un produit de contraste non radioactif [T30]. Il y a eu 12 cas de cancer du rein dans le groupe exposé et 4 dans le groupe témoin, ce qui représente un RR de 5,7 (IC à 95% : 1,9, 21,0, $p < 0,05$) [T30]. Le RR a également augmenté avec l'augmentation de l'intervalle de suivi ($p < 0,001$), suggérant une association causale entre l'exposition au thorotrast et le risque de cancer du rein ; cependant, il n'y a pas eu de tendance statistiquement significative avec l'augmentation du volume de Thorotrast injecté ($p = 0,23$). Aucun excès statistiquement significatif de cancer du rein n'a été observé chez les groupes allemands ou japonais exposés au thorotrast [M19, V4]. Ishikawa et al. [I15] ont estimé que le rein des patients atteints de thorotrast recevrait généralement une dose de radiation relativement modeste, d'environ 1,5 mGy par an. Étant donné que le rein semble être relativement radio-résistant, il est peu probable que le risque excédentaire observé dans l'étude de trois pays soit associé de façon causale à l'exposition au thorotrast.

389. Dans une étude finlandaise portant sur des personnes exposées à des matières radioactives dissoutes (principalement 222Rn, mais aussi 234U, 238U, 226Ra, ^{210}Po et ^{210}Pb), l'incidence du cancer du rein n'était pas statistiquement significative en relation avec les quantités globales de radon, de radium ou d'uranium ingérées ou avec la dose globale de radon [K56].

390. Il existe peu de preuves établissant un lien entre le risque de cancer du rein et l'exposition aux rayonnements. Les données les plus probantes proviennent des études (sur des patients atteints de cancer du col de l'utérus et de spondylarthrite ankylosante) où les doses rénales étaient probables

avoir été élevé (dans la gamme de la radiothérapie), ce qui suggère qu'il n'y a pas de forte dose-réponse pour le cancer du rein.

T. Tumeurs cérébrales et du système nerveux central

1. Contexte général

391. Les types de tumeurs les plus courants du cerveau et du système nerveux central (SNC) sont les gliomes, les méningiomes et les schwannomes. Les schwannomes (également connus sous le nom de neuro-lemmomas) et la plupart des méningiomes sont bénins, alors que les gliomes sont malins. Selon la localisation de la tumeur, les tumeurs bénignes et malignes du SNC peuvent présenter des symptômes et des issues similaires. Par conséquent, les deux types de tumeurs ne se distinguent pas toujours facilement, et de nombreux registres de tumeurs incluent régulièrement des types histologiques bénins et malins dans leurs évaluations de l'incidence des tumeurs du SNC [I20, P32].

392. Les taux annuels d'incidence mondiale normalisés selon l'âge pour les cancers du SNC varient d'environ 1,0 à environ 10 pour 100 000 personnes, mais, comme la qualité des soins médicaux varie d'un pays à l'autre et que la déclaration des tumeurs bénignes est incohérente entre les registres, les comparaisons internationales des taux d'incidence des tumeurs du SNC déclarés peuvent être trompeuses [P19]. Le fait que les taux d'incidence plus faibles sont signalés principalement par les registres du cancer dont l'exhaustivité de l'évaluation est incertaine donne à penser que la variation d'un pays à l'autre est probablement beaucoup plus faible que les indicateurs actuels. Au cours des dernières décennies, l'incidence des tumeurs cérébrales et les taux de mortalité ont augmenté, surtout chez les personnes âgées, mais il est controversé de savoir s'il s'agit d'une augmentation réelle ou d'un résultat d'un meilleur diagnostic et d'un meilleur signalement [I20, P32]. Les méningiomes sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes, mais les tumeurs malignes du SNC sont plus fréquentes chez les hommes [P19]. Dans cette section, nous examinerons les tumeurs bénignes et malignes du SNC survenant dans le crâne (cerveau, nerfs crâniens et méninges crâniennes), la moelle épinière, les méninges rachidiennes et le système nerveux périphérique, en raison du problème potentiel de classification erronée ou incohérente selon le comportement tumoral. De plus, comme les taux utilisés pour la comparaison dans certaines études sont tirés de registres de tumeurs qui regroupent toutes les tumeurs du SNC en une seule catégorie, les résultats sont présentés pour toutes les tumeurs du SNC ensemble et non seulement pour les tumeurs malignes.

393. Les tumeurs malignes primitives du SNC sont parmi les cancers les plus mortels. Aux États-Unis, la survie à 5 ans pour les tumeurs malignes du SNC est d'environ 30% [R28]. La survie des méningiomes bénins s'est considérablement améliorée au cours des dernières décennies, mais, selon la taille et la localisation de la tumeur, la qualité de vie peut être gravement altérée [L74].

394. Bien que l'étiologie des tumeurs du SNC demeure insaisissable, l'irradiation thérapeutique de la tête et du cou

pendant l'enfance est un facteur de risque établi [I20, P32]. La découverte d'associations inverses entre le risque de gliome et les antécédents autodéclarés d'asthme ou d'allergies a suscité un intérêt pour l'importance possible des facteurs du système immunitaire [B45, S52, W31, W32]. Une faible proportion de tumeurs cérébrales et du système nerveux se produisent en association avec des syndromes de cancer familiaux, tels que le syndrome de Li-Fraumeni, la neurofibromatose de types 1 et 2 et le rétinoblastome héréditaire [L73].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

395. Une relation significative entre la dose de rayonnement et le risque de tumeur du SNC a été démontrée dans l'étude israélienne de la tinea capi-tis [R17] et dans diverses autres études de radiothérapie utilisées pour traiter des affections non malignes [A7, H10, H26, K14, K15, L4, S45, S53, S54, S68]; cependant, les taux d'incidence des tumeurs du SNC n'ont pas été élevés dans une étude suédoise portant sur des personnes traitées pour l'hémangiome chez l'enfant [L10].

396. Plusieurs études [B43, D16, D19, E7, L16, L24, N14, W11] ont fait état d'un nombre plus élevé que prévu de deuxièmes tumeurs primitives du SNC chez les survivants de cancers infantiles. Il existe des preuves que le risque est plus élevé pour les tumeurs bénignes du SNC que pour les tumeurs malignes du SNC [L24, R17]. Les données sur l'exposition des adultes sont beaucoup plus limitées. Après une radiothérapie fractionnée à forte dose (~40 Gy), un risque excessif de tumeurs du SNC a été observé chez les patients atteints d'adénome hypophysaire [B13], mais des doses plus faibles, de 0,6 Gy, ne sont pas associées à une augmentation de l'incidence des tumeurs du SNC ou des taux de mortalité dans deux petites cohortes de femmes infertiles dont les glandes hypophysaires et les ovaires ont été irradiés [R29, R30]. Les patients atteints de spondylarthrite ankylosante n'ont pas eu de surmortalité due à des tumeurs de la moelle épinière après avoir été exposés à des doses élevées de rayonnement [W8].

397. En général, les travailleurs exposés aux rayonnements reçoivent de faibles doses fractionnées et sont relativement peu exposés au cerveau. Jusqu'à maintenant, la plupart des études professionnelles ont été négatives en ce qui concerne le cancer du cerveau [C3, M12, W29].

398. L'exposition aux rayons X pour le diagnostic dentaire a été évaluée dans plusieurs études menées par Preston-Martin et al. en relation avec divers types de tumeurs du SNC [P33, P34, P35, P36]. Ils ont constaté des associations entre le méningiome et les examens à la bouche et aux rayons X fréquents effectués il y a de nombreuses années, lorsque les doses de rayonnement étaient relativement élevées. Dans d'autres études, cependant, les cas de tumeurs cérébrales n'avaient pas d'antécédents d'exposition aux rayons X par voie dentaire beaucoup plus souvent que les témoins [R31].

399. La question de savoir si les tumeurs du SNC sont liées à l'exposition foetale aux rayonnements reste controversée. Doll et Wakeford [D37] ont examiné attentivement la documentation et conclu que l'exposition in utero à une dose moyenne d'environ 10 mGy augmente le risque de cancer chez les enfants. Ceci

Cette conclusion est largement fondée sur l'Oxford Survey of Childhood Cancers (OSCC). Dans le CSO, la mortalité due aux tumeurs du SNC chez les enfants était associée à l'irradiation foetale (RR = 1,4 ; IC 95% : 1.2, 1.7) [B2]. Miller et Boice [B42, M48] se sont dits préoccupés par les résultats de l'OSCC, faisant remarquer que tous les cancers infantiles avaient augmenté d'environ 40 %, alors qu'une telle similitude n'est observée ni dans les études sur les animaux ni dans les études sur les humains. Chez les survivants des bombes atomiques exposées in utero, on n'a pas trouvé d'association entre la dose et le risque de mortalité par cancer, mais la cohorte de survivants in utero est petite, avec par conséquent une puissance statistique limitée, et le résultat négatif est donc compatible avec une large gamme de valeurs de risque possibles [D14].

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

400. On sait peu de choses sur les tumeurs du cerveau et du SNC après une exposition interne à un rayonnement à faible LET. Une légère augmentation du risque de tumeurs du SNC a été observée chez 35 000 patients suédois ayant reçu des examens diagnostiques ^{131}I, bien que la dose au cerveau ait été inférieure à
10 mGy, l'excès observé n'est probablement pas dû à l'exposition au rayonnement [H8]. Aucun risque excessif significatif n'a été démontré chez les patients recevant un traitement par ^{131}I pour l'hyperthyroïdie [H6, H24, R3] ou le cancer de la thyroïde [D38, E8, G24, H2]; cependant, chez les survivants de 10 ans, le taux d'incidence des tumeurs cérébrales était significativement élevé chez les patients hyperthyroïdiens suédois [H6].

(c) Expositions internes à haut niveau de risque LET

401. Les patients danois exposés au Thorotrast, un agent de contraste radiographique associé à une exposition interne à des radionucléides émettant des particules alpha, avaient une incidence significativement élevée de tumeurs cérébrales, mais le fait que ces tumeurs se soient développées très rapidement après l'examen du Thorotrast suggère qu'elles sont liées à la maladie sous-jacente ou à une meilleure détermination plutôt qu'au Thorotrast lui-même [A5]. Thorotrast a été administré en association avec une angio-graphie cérébrale en raison d'un trouble cérébral suspecté. Souvent, ce trouble s'est avéré plus tard être une tumeur cérébrale, en particulier chez les patients épileptiques. Les tumeurs malignes du cerveau et les autres tumeurs du SNC n'ont pas été liées à l'exposition au radium [S50] ou au radon chez les mineurs [D10].

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

402. Comme l'indique le tableau 39, la documentation épidémiologique fournit des preuves d'une association entre les rayonnements ionisants et les tumeurs du SNC.

403. Une enquête détaillée sur les tumeurs du SNC dans le LSS a permis de mettre à jour les données sur l'incidence des tumeurs jusqu'en 1995 et comprenait une vérification approfondie des tumeurs et un examen de la pathologie [P33]. Les tumeurs intracrâniennes incluaient 43 gliomes, 88 méningiomes et 33 schwannomes. Il y avait presque

augmentation statistiquement significative du risque de gliome (ERR = 0,56 (IC à 95% : -0,2, 2,0) Sv^{-1}) et méningiome (ERR = 0,64 (IC 95% : -0,01, 1,8) Sv^{-1}, et une association plus forte pour le schwannome (y compris intracrânien et autres, ERR = 4,5 (IC à 95% : 1,9, 9,2) Sv^{-1} (tableau 39). Pour les tumeurs du système nerveux autres que les schwannomes, le modèle dose-réponse linéaire s'adapte très bien, tandis que pour les schwanno-mas, la relation dose-réponse a tendance à se courber vers le bas à des doses élevées (>2 Sv), quoique de façon non significative (p = 0,09) [P33]. Dans le cas des tumeurs du système nerveux autres que les schwannomes, il y avait une suggestion d'un risque plus élevé d'exposition au rayonnement à un âge plus précoce (p = 0,06 pour la tendance), de sorte que les personnes exposées avant l'âge de 20 ans avaient un ERR = 1,2 (IC à 95 % : 0,3, 2,9) Sv^{-1}, et les personnes de plus de 20 ans avaient un taux d'erreur = 0,2 (IC 95% : <-0,2, 1,0) Sv^{-1}. Il n'y a pas eu d'indication de modification du risque en raison du temps écoulé depuis l'exposition, ce qui laisse supposer que des risques élevés peuvent persister tout au long de la vie. Dans le cas des tumeurs du système nerveux autres que les schwannomes, le risque d'irradiation était plus élevé chez les hommes que chez les femmes (rapport des taux de récupération de l'énergie par dose unitaire = 14, p = 0,05). La dose-réponse pour les tumeurs du système nerveux est demeurée significative lorsque l'analyse a été limitée aux personnes ayant des doses cérébrales inférieures à 1 Sv.

404. On a estimé que 14 % des premières tumeurs primitives du SNC et de l'hypophyse qui se sont produites dans la cohorte LSS auraient été attribuables à la radiation [P33], et les caractéristiques cliniques des tumeurs qui se sont produites dans cette population étudiée étaient semblables à celles des tumeurs spontanées dans les études en population [Y6]. Alors qu'en Amérique du Nord et en Europe, les tumeurs d'origine neuroépithéliale prédominent, le méningiome est la tumeur neurale la plus fréquente au Japon.

405. Comme dans les rapports précédents, l'analyse la plus récente des données sur la moralité des survivants des bombardements atomiques ne montre pas d'association statistiquement significative entre la moralité due aux tumeurs du cerveau ou du SNC et la dose de rayonnement [P9]. Une analyse antérieure n'a montré pratiquement aucune association avec le risque de tumeur cérébrale, mais une association positive non significative avec le risque de tumeurs du SNC autres que celles du cerveau [P1].

406. Une relation significative entre la dose de radiation et le risque de tumeur du SNC a été démontrée dans le dernier suivi de l'étude israélienne sur la tinéa capite [S48]. L'âge moyen au moment de l'irradiation était de 7,1 ans. Les risques de méningiome bénin et de tumeurs cérébrales malignes ont été associés à la dose dans cette cohorte de tinea capitis [S48]. La relation dose-réponse était plus forte pour le méningiome que pour les tumeurs cérébrales malignes. L'ERR était de 4,63 (IC à 95% : 2,43, 9,12) Gy^{-1} pour le méningiome et 1,98 (IC à 95% : 0,73, 4,69) Gy^{-1} pour les tumeurs malignes. Le BME était de 0,48 (IC à 95% : 0,28, 0,73) $(10^4$ PY $Gy)^{-1}$ pour le méningiome et 0,31 (IC 95% : 0,12, 0,53) $(10^4$ PY $Gy)^{-1}$ pour les tumeurs malignes du cerveau. Le taux de réponse immunitaire pour les tumeurs malignes était inversement associé à l'âge à l'irradiation, variant de 3,56 Gy^{-1} pour les personnes de moins de 5 ans au moment de l'exposition à 0,47 Gy^{-1} pour les personnes de plus de 10 ans.

ne montraient qu'une faible relation avec l'âge à l'exposition. Le risque des deux types de tumeurs est demeuré élevé après 30 ans. Le BME a augmenté avec le temps de suivi, atteignant 0,31 $(10^4$ PY Gy$)^{-1}$ et 2,03 $(10^4$ PY Gy$)^{-1}$ après 30 ans pour les tumeurs cérébrales et le méningiome chez les femmes enceintes, respectivement. Il ne semble pas y avoir de différence entre les sexes quant au taux d'erreur unitaire. Les tumeurs cérébrales malignes étaient principalement d'origine neuroépithéliale (75 %). Les résultats de cette étude concordent donc avec des rapports antérieurs faisant état de risques plus élevés pour les tumeurs cérébrales bénignes que pour les tumeurs cérébrales malignes [L24].

407. Le suivi récent d'une cohorte de 4 339 patients néerlandais ayant reçu une irradiation du rhinopharynx n'a pas révélé de signes d'augmentation de l'incidence du cancer du cerveau ou du taux de mortalité [R4, R41]. La dose moyenne au cerveau était de 1,8 cGy. Une étude plus petite menée dans le Maryland (États-Unis) a révélé un nombre élevé de tumeurs cérébrales, dont trois étaient malignes et quatre bénignes, mais l'estimation du RR était très instable (RR = 14,6; IC 95% : 0,76, 286,3) [Y7].

408. Pour les patients irradiés pour un rétinoblastome héréditaire, le risque de développer un cancer du cerveau était 16 fois plus élevé que pour la population générale [K43]. Les jeunes enfants qui ont reçu une irradiation crânienne comme traitement de conditionnement avant une greffe de moelle osseuse ont présenté un RR significativement élevé de cancers du cerveau en développement ou d'autres cancers du SNC. Cependant, il est probable que la radiothérapie crânienne antérieure pour traiter la leucémie lymphoblastique aiguë avant la greffe de moelle osseuse (et l'irradiation de tout le corps associée) a joué un rôle important dans le développement de ces tumeurs malignes neurales [C26].

409. Les données sur l'exposition des adultes sont beaucoup plus limitées. Longstreth et al. [L75] ont signalé une association entre le risque de méningiome et le fait d'avoir subi six radiographies de la bouche complète ou plus 15 à 40 ans avant le diagnostic, mais peu de preuves d'une relation dose-réponse. Ces données appuient quelque peu les études antérieures de Preston-Martin et al. discutées ci-dessus [P33, P34, P35, P36].

410. Comme c'était le cas pour les études antérieures sur les travailleurs sous irradiation, la plupart des études professionnelles réalisées jusqu'à maintenant ont été négatives en ce qui concerne ce site de cancer, en particulier deux études de radiologistes et de technologues en radiologie [S29, Y5]. Une étude récente portant sur 191 333 travailleurs au Canada exposés de façon occasionnelle à de très faibles doses de rayonnement (dose moyenne de 6,64 mSv) n'a pas révélé d'augmentation du taux d'incidence du cancer du cerveau par rapport à la population générale (RSI = 0,79; IC 95% : 0,67, 0,93) [S8].

411. Bien qu'elle ne soit pas prise en compte dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], l'étude d'Artalejo et al. [A32] a fait état d'un léger excès de mortalité par cancer du cerveau et du SNC chez les travailleurs de l'Office espagnol de l'énergie nucléaire ; le RSM était de 1,33 (IC 95% : 0,61, 2,52), d'après 9 décès par cancer, dont 2 faisaient partie des 27 % de la cohorte qui avaient été mineurs et qui auraient pu avoir été exposés au rayonnement alpha [A32]. Rogel et al. [R54] ont signalé une surmortalité due au cancer du cerveau et du SNC à des niveaux limites de mortalité statistique

importance par rapport aux taux nationaux de mortalité des travailleurs d'Électricité de France (16 décès observés contre 10,3 décès prévus); RSM = 1,56 ; IC 90% : 0,98, 2,37); il n'y avait pas de tendance statistiquement significative de la mortalité avec la dose (ERR = -4,1 (IC à 90% : -9,9, 28,9) Sv^{-1}).

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

412. Il n'y a pas eu de nouvelles études depuis le rapport UNSCEAR 2000 [U2].

(c) Expositions internes à haut niveau de risque LET

413. Une analyse récente de la mortalité par cancer a été effectuée chez un groupe de patients danois et suédois ayant subi une angiographie cérébrale avec Thorotrast et dans un groupe témoin de patients ayant subi une angiographie cérébrale avec un agent de contraste non radioactif [T30]. Le RR n'était pas significativement différent de 1,0, ce qui suggère que les augmentations apparentes observées dans les analyses précédentes [A5] pourraient avoir été dues à des tumeurs cérébrales préexistantes plutôt qu'à une exposition aux rayonnements. Les doses de rayonnement au cerveau étaient très faibles par rapport à celles au foie, à la rate ou à la moelle osseuse.

4. Résumé

414. Les rayonnements ionisants peuvent induire des tumeurs du SNC, bien que la relation ne soit pas aussi forte que pour plusieurs autres tumeurs, par exemple le cancer du sein et de la thyroïde ou la leucémie, et la plupart des risques de tumeur associés aux rayonnements observés se produisent pour des tumeurs bénignes. Dans l'ensemble, l'exposition pendant l'enfance semble être plus efficace dans l'induction de tumeurs que l'exposition chez l'adulte, mais les données sur l'exposition chez l'adulte sont assez rares, et l'étude la plus récente sur les survivants des bombardements atomiques a démontré des ERR pour le neurilemome après exposition à tous les âges. On sait peu de choses sur les autres facteurs qui modifient le risque. L'association entre le risque de tumeurs bénignes, en particulier le méningiome et le neurilemome, et l'exposition aux rayonnements semble être sensiblement plus forte que le risque de tumeurs malignes. Des données supplémentaires sont nécessaires pour mieux caractériser la dose-réponse pour les tumeurs du SNC de différents types histologiques, en particulier pour le glioblastome.

U. Cancer de la thyroïde

1. Contexte général

415. Le cancer de la thyroïde est l'une des formes de cancer les moins fréquentes, et les cas représentent un peu moins de 2 % de tous les cancers [P19]. Contrairement à la plupart des cancers, le taux d'incidence du cancer de la thyroïde est relativement élevé avant l'âge de 40 ans, augmente comparativement lentement avec l'âge et est environ trois fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Cette prédominance parmi

on observe également chez les femelles des tumeurs bénignes de la thyroïde. Les taux d'incidence (ajustés pour le monde) pour la majeure partie du monde varient entre 1 et 2 cas pour 100 000 hommes et entre 2 et 8 cas pour 100 000 femmes [P19]. Les données de nombreux pays suggèrent que les taux d'incidence augmentent tandis que les taux de mortalité baissent [F16].

416. Les carcinomes papillaires, folliculaires et anaplasiques de la thyroïde proviennent de cellules dérivées de l'épithélium folliculaire, et ils constituent environ 95% des cancers de la thyroïde. Les cancers médullaires proviennent également des cellules épithéliales, mais des cellules parafolliculaires ou C productrices de calcitonine. Le degré de malignité varie considérablement selon le type histologique, allant du type anaplasique rapidement mortel au type papillaire relativement bénin [R42, S87]. La survie globale à 5 ans est proche de 90%, car le carcinome papillaire est le type prédominant (habituellement plus de 65% des cas) de cancer de la thyroïde, alors que le carcinome anaplasique est relativement rare (généralement moins de 15% des cas).

417. Les rayonnements ionisants sont une cause bien documentée de cancer de la thyroïde. Dans la plupart des cas, les cancers de la thyroïde liés aux rayonnements sont des carcinomes papillaires, et leur évolution clinique est similaire à celle des autres cancers de la thyroïde [S87]. Le RR de cancer de la thyroïde est considérablement augmenté chez les personnes ayant des antécédents de nodules bénins et de goitre auto-déclarés, mais le rôle causal de ces maladies bénignes n'est pas clair. Il existe des preuves que des taux élevés d'hormone stimulant la thyroïde, de multiparité, de fausse couche, de ménopause artificielle, d'apport en iode et de régime alimentaire peuvent également être des facteurs de risque de cancer de la thyroïde [R42, S87].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

418. Le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2] a conclu que la glande thyroïde est très sensible aux effets oncogènes de l'exposition externe aux rayonnements pendant l'enfance et qu'une relation dose-réponse linéaire était conforme aux données publiées. L'âge à l'exposition est un important facteur de modification du risque, et le risque a fortement tendance à diminuer avec l'âge à l'exposition.

419. Une analyse combinée des études sur l'irradiation externe de la thyroïde [R6] a permis une évaluation plus détaillée de la relation dose-réponse et des facteurs modificateurs que ce qui avait été possible auparavant. Dans l'analyse des cinq études de cohortes de personnes irradiées avant l'âge de 15 ans,
436 des cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués parmi la population exposée. Le taux de récupération globale était de 7,7 (IC à 95% : 2.1, 28.7) Gy^{-1}, et chacune des études de l'analyse combinée était compatible avec une relation dose-réponse linéaire, bien que la gamme des doses variait considérablement d'une étude à l'autre [R6]. Aucune étude n'a eu d'influence indue sur les estimations globales du risque.

420. Le taux de réponse érythrocytaire par unité de dose chez les femelles était presque deux fois plus élevé que chez les mâles, mais les résultats n'étaient pas uniformes d'une étude à l'autre [R6]. Comme le cancer de la thyroïde se produit naturellement deux à

trois fois plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes, le risque absolu induit par les radiations était proportionnellement plus élevé chez les femmes. Même dans la gamme étroite d'âges à l'exposition, il y avait de fortes preuves d'une diminution de l'ERR avec l'augmentation de l'âge à l'exposition, ce qui suggère que la thyroïde est particulièrement sensible à l'induction de tumeurs au moment de la prolifération cellulaire rapide [W14]. Le taux d'erreur par unité de dose était le plus élevé entre 15 et 29 ans après l'exposition chez les enfants, mais il est demeuré élevé pendant plus de 40 ans après l'exposition [R6]. Cette dernière constatation a également été rapportée dans une étude de suivi étendue de la cohorte d'hémangiome cutané de Stockholm en Suède [L13]. Contrairement aux effets cancérogènes bien décrits de l'exposition externe chez l'enfant, les données sur l'exposition après 20 ans sont rares. À ce jour, il existe peu de preuves d'un risque excessif de cancer de la thyroïde associé à l'exposition des adultes [R6, S14]. Parmi les survivants des bombardements atomiques exposés après l'âge de 40 ans, l'ERR était négatif [T1].

421. Des risques élevés de cancer de la thyroïde ont été signalés chez les patients traités par radiothérapie à forte dose pour la maladie de Hodgkin [H19, T5], pour les cancers infantiles [B63, D50, H5] et pour les patients ayant subi une greffe de moelle osseuse et soumis à une radiothérapie corporelle totale à forte dose [C26]. Toutefois, peu d'études ont décrit la forme de la relation dose-effet ou ont rapporté des estimations de risque quantitiatives.

422. Les informations sur l'exposition professionnelle aux rayonnements et le risque de cancer de la thyroïde sont limitées. Généralement, les travailleurs sous irradiation reçoivent de faibles doses fractionnées à la glande thyroïde. Les faibles doses et la rareté relative de la maladie rendent les risques accrus difficiles à observer dans la plupart des études épidémiologiques. Quelques études ont signalé des risques élevés [A34, B64, C46, W29], mais elles comportaient plusieurs limites méthodologiques. Les résultats ont été basés sur un petit nombre de cas, les estimations de la dose individuelle n'étaient pas disponibles et des comparaisons multiples ont été testées.

423. Les effets cancérogènes de l'exposition interne au ^{131}I sont moins bien compris. La plupart des études épidémiologiques ont évalué le risque de cancer de la thyroïde chez des patients recevant un traitement diagnostique ^{131}I ou un traitement à forte dose ^{131}I pour l'hyperthyroïdie ou le cancer de la thyroïde. Les résultats de ces études ont fourni peu de preuves d'une augmentation du risque à la suite d'une vaste gamme de niveaux d'exposition, mais presque tous les patients de l'étude étaient des adultes au moment de l'exposition, et les études ne permettent donc pas d'inférer clairement des risques d'exposition chez les enfants. En outre, bien que les doses individuelles de thyroïde n'aient pas été calculées, l'intention du traitement par ^{131}I pour l'hyperthyroïdie est de délivrer 60-100 Gy de rayonnement pour détruire la fonction de la glande thyroïde [B53]. Ainsi, le risque de développer ultérieurement un cancer de la thyroïde est considérablement réduit. Dans deux des trois études de cohortes [F1, H6, R3] portant sur des patients hyperthyroïdiens traités par le ^{131}I, de faibles risques élevés de cancer de la thyroïde ont été observés peu après le traitement, mais aucune relation dose-réponse n'a été démontrée. Ces résultats suggèrent que certains des excès observés peuvent être dus à une surveillance médicale étroite et à la maladie thyroïdienne sous-jacente.

424. Les premières études sur les populations exposées aux radiations après l'accident de Tchernobyl ont indiqué que l'exposition à l'iode radioactif, principalement le ^{131}I, durant l'enfance était liée au développement d'un cancer de la thyroïde, mais le niveau de risque n'était pas bien quantifié à ce moment-là [A35, B65, D47, K53, L94, S86, T40, T44]. Le risque semblait augmenter avec la diminution de l'âge à l'exposition [A10, K52, P44, W13], et certaines données suggèrent que les risques commencent à se stabiliser pour les personnes qui étaient adolescentes au moment de l'accident [K52, T40]. Les « études écologiques » des risques de cancer de la thyroïde dus à l'exposition découlant de l'accident de Tchernobyl ont signalé de fortes associations entre l'exposition des enfants au ^{131}I et le développement précoce du cancer de la thyroïde [J7, J8, L94, L95] et les BME et les taux de réponse sont généralement inférieurs et supérieurs, respectivement, à ceux observés dans les études sur l'exposition externe au rayonnement.

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

425. Les études réalisées depuis la publication du rapport de l'UNSCEAR de 2000 (tableau 40) continuent de démontrer clairement une forte association entre une faible exposition externe au rayonnement LET et un risque accru de cancer de la thyroïde. De nouvelles données sur le cancer de la thyroïde lié aux rayonnements chez les membres du PAPA, un sous-groupe du LSS des survivants des bombardements atomiques, ont été publiées récemment [I28]. Dans une population de 3 185 membres de l'AHS dont la dose de DS02 a été estimée et qui ont participé à un examen spécial de dépistage de la thyroïde effectué entre 2000 et 2003, la prévalence des tumeurs malignes de la thyroïde était de 2,2 %. Près de 60 ans après les attentats à la bombe, une relation dose-réponse linéaire significative a été observée ($p < 0,001$), et la DOU était de 1,95 (IC à 95% : 0,67, 4,92) Sv^{-1} pour une personne âgée de 10 ans au moment de l'exposition. Ce risque est d'environ le tiers de celui observé dans le suivi fondé sur le registre des tumeurs de 1958-1987, y compris les membres de la cohorte complète de l'ESL qui avaient à peu près le même âge à l'exposition [T1]. Cela s'explique en partie par la différence entre les modèles statistiques utilisés et par le fait que seul un petit sous-groupe de la cohorte de l'ESL a été évalué dans le présent rapport. L'ERR diminue quelque peu avec le temps depuis les attentats à la bombe, et l'étude montre une légère réduction (environ 10%) du risque lié à l'utilisation du nouveau système de dosimétrie [P10].

426. Le risque a diminué avec l'âge à l'exposition, bien que l'effet de l'âge à l'exposition n'ait pas été statistiquement significatif ($p = 0,10$). Les valeurs de la RAP chez les personnes exposées de 0 à 9 ans, de 10 à 19 ans et de 20 ans et plus étaient de 3,45 (IC à 95 % : 0,92, 10,51) Sv^{-1}, 1,49 (IC 95% : 0,37, 3,74) Sv^{-1} et 0,25 (IC à 95% : -0,29, 1,96) Sv^{-1}, respectivement. La principale limite de cette étude est le faible taux de participation. Sur les 11 028 membres du PAPA vivants en 1990, 8 995 ont été invités à l'examen biennal du PAPA. De ce nombre, seulement 4 552 se sont effectivement présentés à l'examen et 4 091 ont participé à l'examen spécial de la thyroïde. Cela a donné un taux de participation global de 37 % des membres vivants du PAPA ou de 46 % des membres invités.

427. Deux études sur le traitement par rayons X de maladies bénignes ont été publiées. Une étude, menée dans le nord de la Suède, portait sur le cancer de la thyroïde après un traitement aux rayons X pour des conditions bénignes de la colonne cervicale (50 % de femmes) [D1], et l'autre était un nouveau suivi (le temps de suivi médian était de 39 ans) de l'étude de New York sur la capite de la teigne [S68]. L'étude suédoise est remarquable parce que les patients étaient des adultes au moment de la radiothérapie. Sur les trois séries de 27 415 patients traités par rayons X, 8 144 avaient reçu un tel traitement à la colonne cervicale. Pour ceux-ci, la thyroïde était dans le faisceau primaire. Les 19 271 autres personnes qui ont reçu un traitement par rayons X autre que la colonne cervicale ont servi de groupe témoin.

428. La série de rayons X comprenait trois traitements administrés à des intervalles de 2 à 3 jours, avec une dose cutanée de 100 à 200 R à chaque traitement : 84 % ont reçu une série de traitements, 13 % deux séries et 3 % trois séries ou plus. La dose thyroïdienne moyenne était d'environ 1,0 Gy. Pour les 19 000 autres membres et plus de la cohorte, les doses à la thyroïde étaient très faibles. Dans l'ensemble de la cohorte, 51 cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués : 22 dans le groupe exposé à la dose élevée et 29 dans le groupe exposé à la dose faible. L'ERR était de 0,58 Gy^{-1}.

429. Dans l'étude sur la capite tinéale aux États-Unis, 2 cancers de la thyroïde ont été observés chez 2 224 sujets irradiés, alors qu'aucun n'a été observé chez les 1 380 témoins [S68]. Le nombre attendu de cancers de la thyroïde dans le groupe irradié était de 2,04 et la dose thyroïdienne moyenne était de 0,06 Gy, ce qui donne un ERR de -0,67 (IC à 95% : -29.96, 86.41) Gy^{-1} [S68], qui est inférieur à l'étude israélienne sur la capite tinéale [R9], mais non incompatible avec celle-ci, et qui est exactement le risque obtenu dans l'analyse combinée des rayonnements externes [R6]. Le BME basé sur un suivi antérieur [S14] était de 1,5 (IC à 90% : 0, 9.4) $(10^4$ PY $Gy)^{-1}$, ce qui concorde avec plusieurs autres études sur l'exposition externe aux rayonnements pendant l'enfance.

430. La survie des enfants atteints de cancer ayant considérablement augmenté, le risque de développer un deuxième cancer primaire est devenu une préoccupation plus importante. Comme nous l'avons mentionné précédemment, la glande thyroïde est particulièrement sensible à l'exposition aux rayonnements à un âge précoce, et il est donc important de quantifier le risque de développer un cancer de la thyroïde après un traitement par radiothérapie pour le cancer de l'enfant. Des risques élevés de cancer de la thyroïde liés aux rayonnements ont été observés chez de jeunes patients recevant une radiothérapie pour la maladie de Hodgkin, le lymphome non hodgkinien, le neuroblastome, la tumeur de Wilm, la leucémie, le sarcome d'Ewing et les tumeurs malignes du système nerveux central [I27, K7]. Depuis le rapport UNSCEAR 2000, un certain nombre de nouvelles études sur le cancer secondaire de la thyroïde ont été publiées, démontrant que le taux d'incidence du cancer de la thyroïde pri-marie après radiothérapie pour une première tumeur maligne infantile est significativement plus élevé que prévu. Cependant, l'ampleur des estimations du risque est généralement considérablement plus faible pour les patients recevant une radiothérapie contre le cancer que pour ceux recevant un traitement contre une maladie bénigne ou pour les survivants des bombardements atomiques. Cela semble être dû à l'aplatissement de la

dose-réponse à des doses supérieures à plusieurs grays, en raison de l'effet concurrent de la destruction cellulaire, dans laquelle les cellules disponibles pour se transformer en cellules malignes sont, pour la plupart, épuisées. Little et Wright [L26] ont montré que, à mesure que la dose moyenne ou maximale dans les études médicales augmente, les ERR obtenus dans les études médicales deviennent plus petits comparés à ceux de sous-groupes de survivants des bombes atomiques d'âge et de sexe similaires.

431. En Italie, 113 enfants qui ont subi une greffe de moelle osseuse entre 1981 et 1991 ont survécu au moins
3 Les années suivantes ont été suivies pour déterminer l'incidence du cancer de la thyroïde subséquent [C44]. Huit patients ont développé un cancer de la thyroïde secondaire entre 3 et 16 ans après la transplantation. Lorsqu'une analyse de régression multiple a été préformée, il a été suggéré qu'il existait une association entre un risque accru de cancer de la thyroïde et des doses de radiothérapie supérieures à 10 Gy comparativement à des doses inférieures à 10 Gy (RR = 4,3; IC 95% : 0,67, 7,3). Toutefois, le nombre de cas était faible et le résultat n'était pas statistiquement significatif.

432. Des cancers secondaires de la thyroïde ont été observés en excès de radiothérapie de suivi pour le neuroblastome infantile dans une cohorte de 544 patients qui avaient survécu 5 ans et qui ont été traités dans huit centres en France et au Royaume-Uni [R47]. Un peu plus de 294 (50 %) des patients ont été traités par radiothérapie entre 1948 et 1986 (214 ont reçu à la fois une radiothérapie et une chimiothérapie). La dose thyroïdienne moyenne était de 3,4 Gy. Parmi les 5 patients qui ont développé un cancer secondaire de la thyroïde, la dose thyroïdienne moyenne était de 6,7 Gy. Cependant, la distribution des doses était extrêmement variable, 3 patients recevant des doses inférieures à 1 Gy et 2 patients recevant des doses supérieures à
10 Gy (plus précisément, 14 et 19 Gy). Aucun des 5 patients n'a reçu de chimiothérapie. L'ERR était de 0,50 (IC 95% : Toutefois, les auteurs ont noté que les protocoles de traitement utilisés au cours de la période d'étude ont été modifiés depuis, et que les protocoles plus récents impliquent moins de radiothérapie et une chimiothérapie plus intensive, de sorte que cette constatation peut ne pas refléter la pratique actuelle.

433. Dans une étude portant sur 446 enfants atteints de malformations infantiles qui ont survécu à 5 ans et qui ont été traités par radiothérapie entre 1954 et 1980, 3 cancers de la thyroïde ultérieurs ont été diagnostiqués alors que seulement 0,2 était attendu, ce qui a donné un RR de 13,7 (IC à 95% : 2.8, 38) [G20]. Aucune autre information sur les cancers de la thyroïde n'a été fournie dans le rapport.

434. L'étude la plus vaste et la plus complète sur le cancer secondaire de la thyroïde lié à la radiothérapie a été publiée récemment [R48, S88]. Cette étude cas-témoins emboîtée comprenait
69 les cas de cancer secondaire de la thyroïde et 265 témoins. Les témoins ont été appariés à des survivants du cancer pédiatrique qui n'ont pas eu de cancer de la thyroïde subséquent. Les cas et les témoins ont été identifiés dans la cohorte de plus de 14 000 survivants de 5 ans inclus dans l'étude sur les survivants du cancer chez les enfants, et tous avaient des estimations individuelles de la dose thyroïdienne. Le

les premiers cancers ont été diagnostiqués entre 1970 et 1986, de sorte que les données sur ces cancers représentent les effets des protocoles de traitement précoce. La radiothérapie a été associée à une augmentation du risque de développer un cancer secondaire de la thyroïde, et le risque a augmenté avec l'augmentation de la dose de rayonnement jusqu'à 29 Gy. Au-dessus de 30 Gy, un repli du RR a été observé. Aucune association avec la chimiothérapie n'a été notée.

435. Dans un article décrivant des analyses plus détaillées [R48], les auteurs ont rapporté un ERR de 0,51 Gy^{-1} sur l'ensemble de la gamme de doses. Le modèle linéaire, cependant, n'était pas le modèle le mieux adapté. Le meilleur modèle d'ajustement décrit un ERR de 1,3 (IC à 95% : 0,4, 4,1) Gy^{-1} à des doses inférieures à 6 Gy, avec une baisse significative du risque supérieur à 6 Gy. À 40 Gy, le taux de réponse érythrocytaire par dose unitaire avait diminué d'environ 95 %. À des doses inférieures à 6 Gy, le risque semblait diminuer avec l'âge au traitement.

436. Dans l'ensemble, la recherche actuelle fournit des preuves claires d'une augmentation du risque de cancer de la thyroïde chez les patients traités par radiothérapie à forte dose pour le cancer de l'enfant ; toutefois, les risques par dose unitaire sont inférieurs à ceux observés chez les personnes recevant des doses plus faibles. La forme exacte de la courbe dose-réponse aux doses supérieures à 10 Gy, ainsi que le rôle de l'âge au traitement du premier cancer, le type de premier cancer et le sexe, ne sont pas encore bien caractérisés.

437. Peu d'études sur le cancer de la thyroïde survenant après la radiothérapie administrée à des patients adultes atteints de cancer ont fourni des renseignements adéquats sur les doses. [H11] ont étudié le risque de cancer de la thyroïde chez 48 495 femmes qui ont reçu une radiothérapie entre 1973 et 1993 pour un cancer du sein au cours des quatre premiers mois après le diagnostic, comparativement à 146 303 cas de cancer du sein des mêmes années qui n'ont pas reçu de radiothérapie au cours des quatre premiers mois après le diagnostic. Un total de 28 femmes dans la cohorte de radiothérapie et de 112 femmes dans la cohorte non exposée ont par la suite développé un cancer de la thyroïde. Jusqu'à 20 ans après le diagnostic de cancer du sein, il n'y avait aucune différence dans le risque de cancer de la thyroïde entre les deux groupes (RR = 1,0; IC 95% : 0,7, 1,5). Cependant, un sous-groupe de femmes qui étaient plus susceptibles d'avoir reçu des doses plus élevées d'irradiation de la glande thyroïde avait un RR de 1,7 (IC à 95% : 0,9, 3,2).

438. Les principales limites de cette étude étaient que les temps de suivi avaient tendance à être courts, que les doses de rayonnement à la glande thyroïde n'étaient pas connues, que les données de radiothérapie n'étaient disponibles qu'au moment du traitement initial et que l'information sur les autres traitements n'était pas disponible.

439. L'information sur les expositions fractionnées et à faible dose peut provenir d'études sur l'exposition professionnelle au rayonnement. Cependant, les études sur le cancer de la thyroïde en milieu de travail ne sont généralement pas très instructives, car les doses thyroïdiennes sont rarement disponibles ; de nombreux groupes professionnels, par exemple les travailleurs du secteur nucléaire, sont principalement des hommes ; et la mortalité due au cancer a souvent été le critère d'évaluation des études, ce qui ne tient pas compte de la plupart des cas de cancer de la thyroïde, qui sont généralement des survivants. Enfin, il

C'est la thyroïde des jeunes qui s'est avérée très sensible aux radiations, alors que les travailleurs sont évidemment exposés à l'âge adulte. Les études qui ont examiné le cancer de la thyroïde depuis la publication du rapport UNSCEAR 2000 ont été globalement négatives [A22, M4, M34], mais ont eu trop peu de cas de cancer de la thyroïde pour tirer des conclusions claires.

440. Les taux d'incidence du cancer de la thyroïde étaient élevés chez les travailleurs canadiens du domaine des rayonnements, principalement les travailleurs médicaux, comparativement aux taux nationaux de cancer au Canada [S8]. La réponse à la dose n'a pas été évaluée en raison des quelques cas où les doses étaient importantes. De même, les taux d'incidence du cancer de la thyroïde étaient plus élevés que prévu chez les technologues en radiologie des États-Unis comparativement aux taux pour la population des États-Unis [S29]. Il convient toutefois de noter que, lorsqu'on compare les travailleurs médicaux à la population en général, il faut tenir compte de la supposée amélioration du diagnostic médical et des rapports entre les travailleurs.

441. À la suite de l'accident de Tchernobyl, un grand nombre d'hommes de toute l'ex-Union soviétique ont été amenés à participer à la décontamination et à d'autres activités de nettoyage au réacteur et dans la zone de 30 km environnante. Environ 600 000 travailleurs (souvent appelés « liquidateurs » ou « travailleurs de nettoyage ») ont été impliqués ; environ 240 000 d'entre eux ont travaillé en 1986 et 1987. Les travailleurs des opérations de récupération ont été exposés à divers niveaux de rayonnement gamma et bêta externe, selon leur emploi particulier et la période et la durée de leur travail. L'exposition interne due à l'iode radioactif était mineure après les premières semaines, mais un petit nombre de travailleurs qui se trouvaient sur place peu après l'accident peuvent avoir été irradiés par voie interne, ce qui a entraîné des doses importantes de thyroïde [U2]. Les doses à la thyroïde sont très incertaines, mais la dose moyenne estimée à la thyroïde est d'environ 0,2 Gy. La majorité (environ 65 %) des travailleurs ont probablement reçu des doses de moins de 0,15 Gy [K10] à la thyroïde.

442. À ce jour, il n'y a aucune preuve d'une relation dose-réponse pour l'incidence du cancer de la thyroïde chez les travailleurs des opérations de récupération [I10, R11, R49]. Une cohorte combinée de 10 332 travailleurs lettons et estoniens participant à des opérations de rétablissement, avec une dose externe moyenne de 109 mGy, a été suivie jusqu'en 1998 à l'aide des registres nationaux de la population, de la mortalité et du cancer [R49]. Comparativement aux taux nationaux de cancer propres à l'âge, au sexe et à l'année civile, les travailleurs des opérations de rétablissement présentaient un risque significativement élevé de cancer de la thyroïde, d'après 3 cas. Il n'y avait toutefois aucune corrélation avec la dose, et les travailleurs étaient sous étroite surveillance médicale, ce qui suggère que l'incidence accrue de cancer de la thyroïde observée était liée aux pratiques médicales plutôt qu'aux expositions aux radiations. Compte tenu des faibles doses et des âges plus anciens à l'exposition, ces résultats négatifs sont compatibles avec les données de la LSS des survivants des bombardements atomiques [T1].

443. Dans le cadre de vastes études sur les travailleurs des opérations russes de récupération de Tchernobyl [I30], l'incidence du cancer de la thyroïde entre 1986 et 1998 a été évaluée parmi 99 024 travailleurs [I29]. Cinquante-huit cancers de la thyroïde sont apparus

pendant la période d'étude. Comme dans le cas des travailleurs estoniens et lettons des opérations de récupération, le taux d'incidence du cancer de la thyroïde était significativement plus élevé (RSI = 4,33 ; IC 95% : 3,29, 5,60) chez les travailleurs des opérations de récupération russes comparativement aux taux pour la population masculine russe, mais le risque de cancer de la thyroïde n'était pas significativement élevé lorsqu'une comparaison interne basée sur la dose externe a été effectuée. Le taux d'incidence du cancer de la thyroïde par rapport à celui de la population russe en général était probablement dû à des examens médicaux plus fréquents et plus complets.

(b) Expositions externes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

444. Aucune nouvelle étude sur les expositions externes aux rayonnements à haute LET et les risques de cancer de la thyroïde n'a été publiée depuis le rapport UNSCEAR 2000.

(c) Expositions internes à faible taux d'émission linéaire

445. Depuis le rapport UNSCEAR 2000, un grand nombre de données sur l'exposition interne aux rayonnements faiblement LET, en particulier au ^{131}I, ont été recueillies à partir d'études de situations impliquant des expositions médicales et environnementales. De nouvelles informations sont apparues à la suite d'études sur les dépôts radioactifs provenant des émissions de la centrale nucléaire de Hanford et de l'accident de Tchernobyl.

446. Hahn et al. [H1] ont étudié le cancer de la thyroïde suite à l'administration diagnostique de ^{131}I à des patients allemands sous
years of age. Among the 2,262 patients who received diagnostic ^{131}I, 74% were females, the median age at first examination was 14.9 years, the mean follow-up time was 20.9 years and the average thyroid dose was about 1.0 Gy.

447. Dans un petit sous-groupe de participants à l'étude, 2 des cancers de la thyroïde ont été détectés parmi les 789 patients irradiés, et 3 ont été détectés dans le groupe non exposé de 1 118 enfants qui ont subi d'autres procédures de diagnostic de la thyroïde. L'ERR était de -0,14 (IC 95% : -0,9, 4,1). Il n'y avait donc aucune preuve de risque associé à l'administration de ^{131}I.

It should be noted that only 20% of the study pop-ulation were younger than 11 years of age at the time of ^{131}I exposure, and 9% were less than 6 years of age; hence most of the exposures were received when the subjects were older than the most radiosensitive ages for thyroid cancer induction. Only 35% of the exposed subjects and 41% of the unexposed subjects participated in the examination pro-gramme, and such low participation rates increase the like-lihood of selection biases. Additional opportunity for selection biases may have occurred in that several of the participating hospitals had either only exposed patients or mostly/only unexposed patients, so that institutional imbalances could have biased the results. Because of the small sample size, the study had 80% statistical power to detect RRs on the order of fourfold. Since 80% of the sub-jects were older than age 10 at exposure, an RR of 4 or more for a 1 Gy exposure would probably not be expected.

449. Le suivi de l'étude suédoise sur les effets à long terme de l'administration du diagnostic ^{131}I a été étendu 8 de 12 à 26 ans en moyenne, et les totalisations des cancers de la thyroïde incluaient ceux observés plus de 2 ans après l'administration de ^{131}I (plutôt que la période minimale de 5 ans des rapports précédents) [D42]. Pour les 1 767 patients qui avaient reçu une irradiation externe antérieure à la tête et au cou, et les 11 015 patients qui avaient été aiguillés en raison de la suspicion d'une tumeur de la thyroïde, il y avait des risques élevés, RSI = 9,8 (IC à 95% : 6,3, 14,6) et RSI = 3,5 (IC 95% : 2,7, 4,4), respectivement. Pour le groupe de 24 010 patients sans exposition externe aux rayonnements ou aiguillage pour suspicion de tumeur thyroïdienne, les raisons les plus fréquentes pour l'administration diagnostique de ^{131}I étaient une hyperthyroïdie suspectée (62%), une hypothyroïdie (25%) ou une hypercalcémie (12%). Pour ce groupe, il n'y avait pas de risque excessif (RSI = 0,91 ; IC 95% : 0,64, 1,26), aucune association dose-réponse n'a été observée. Cependant, seulement 2 367 patients de ce groupe avaient moins de 20 ans et environ 300 avaient moins de 10 ans au moment de l'exposition à ^{131}I. Chez les personnes de moins de 20 ans et sans exposition antérieure aux radiations externes ou référence pour suspicion de tumeur thyroïdienne, 2 cancers de la thyroïde ont été observés comparativement à 2,08 attendus (RSI = 0,96 ; IC 95% : 0,12, 3,46). Pour interpréter ce résultat nul, il faut tenir compte du petit nombre de cas et du fait que si peu ont été exposés avant l'âge de 10 ans, le groupe pour lequel le risque associé devrait être le plus élevé.

While the data from these studies are informative, the uncertainties associated with estimating thyroid doses due to ^{131}I, especially for persons with thyroid abnormali-ties, reduce the precision of the risk estimates. The non-uniformity of the dose distribution in the thyroid gland following ^{131}I administration results in some areas of tissue receiving high doses and other areas receiving much lower doses [N19]. Thus the tumorigenic effects of the exposure might be lower than would be expected on the basis of the average dose. Overall, there is little evidence that radiation exposure to adult patients treated for hyperthyroidism or examined with diagnostic levels of ^{131}I or examined to eval-uate potential thyroid disease results in a measurably increased risk of thyroid cancer. Data regarding risks of exposure in childhood remain sparse. The three studies of the diagnostic use of ^{131}I in Germany, Sweden and the United States found that, among 6,659 children examined, with a mean thyroid dose of 0.89 Gy, 9 thyroid cancers were detected against 8.99 expected [B61].

450. Déterminer le rôle de l'exposition continue à faible dose aux radionucléides provenant de la vie à proximité des centrales nucléaires et des sites de déchets a été une préoccupation pour les membres du public dans de nombreux pays ayant des centrales nucléaires ou des centrales électriques. Ces expositions environnementales de la thyroïde sont principalement dues au ^{131}I, mais peuvent également être dues à des radioiodines de courte durée de vie et à certains rayonnements externes.

451. La plus grande évaluation des expositions environnementales de la thyroïde est celle des personnes vivant près du site d'armes nucléaires de Hanford aux États-Unis [D48]. Entre 1944 et

En 1957, le site de Hanford dans l'État de Washington a libéré 20-25 PBq de ^{131}I dans l'atmosphère pendant le traitement du combustible. Au total, 5 199 personnes nées entre 1940 et 1946 dans sept comtés de l'est de l'État de Washington ont été identifiées pour étude. Quatre-vingt-quatorze pour cent ont été localisés, 4 350 (84 %) étaient vivants et 3 441 ont accepté de participer à l'étude. Les doses de thyroïde ont été estimées chez les 3 193 participants de l'étude qui avaient vécu près de Hanford pendant la période de libération de l'iode radioactif. Les 248 participants restants avaient quitté la région de Hanford et n'avaient reçu que peu ou pas d'exposition. Les doses de ^{131}I administrées aux glandes thyroïdiennes des personnes qui vivaient près de Hanford variaient de 0 à 2,84 Gy (médiane de 0,10 Gy), seul un faible pourcentage recevant des doses à l'extrémité supérieure de la fourchette.

453. Dix-neuf participants ont été diagnostiqués avec un cancer de la thyroïde et 249 avec des nodules thyroïdiens bénins. Aucun signe de relation dose-réponse n'a été observé pour les nodules malins ou bénins, même si la population a été exposée à un jeune âge. Bien que les estimations de la dose [N18] comportent de grandes incertitudes, leur prise en compte ne semble pas modifier les résultats de façon significative.

454. Une étude récente a comparé la mortalité par cancer dans quatre comtés de l'État de Washington (probablement fortement exposés à ^{131}I de la plante de Hanford) avec celle dans cinq autres comtés (beaucoup moins fortement exposés) [B61]. Il n'y a pas eu d'augmentation de la mortalité par cancer de la thyroïde dans les comtés fortement exposés : le RR était de 0,84 (IC à 95% : 0,56, 1,26), d'après 33 décès dans les comtés très exposés et 76 dans les comtés témoins [B61].

455. Le 1er mars 1954, un changement imprévu de la direction du vent a exposé les habitants des Îles Marshall à des niveaux élevés de retombées radioactives résultant d'un essai d'armes nucléaires effectué par les États-Unis dans l'océan Pacifique [C45, R13]. Environ 80 à 90 % de la dose à la thyroïde provenait de radio-isotopes à courte durée de vie et de rayons gamma, et très peu provenait de ^{131}I [R13]. Après l'exposition accidentelle, un risque élevé de cancer de la thyroïde et d'autres maladies de la thyroïde a été lié à l'exposition aux rayonnements [C45, H25].

456. Dans une récente évaluation, une équipe internationale de chercheurs a examiné 3 709 habitants des îles Marshall nés avant 1954, à l'aide d'ultrasons et de palpation du cou. Trente cancers de la thyroïde ont été diagnostiqués. Un supplément
27 les personnes examinées avaient déjà subi une intervention chirurgicale pour un cancer de la thyroïde. Il y avait des preuves d'une faible association entre la prévalence du cancer de la thyroïde et une mesure de substitution croissante de la dose thyroïdienne [T41, T42].

457. De 1949 à 1962, l'ex-Union soviétique a effectué plus de 100 essais nucléaires atmosphériques sur le site d'essais de Semipalatinsk au Kazakhstan [B62, G21, R51]. Les retombées locales ont été particulièrement élevées à la suite de trois tests effectués en 1949, 1951 et 1953. Environ 10 000 personnes vivant à proximité du site d'essai et 40 000 vivant dans la région de l'Altaï dans la Fédération de Russie ont reçu plus de

Dose efficace de 250 mSv. La première étude analytique des effets sur la santé des populations vivant près de Semipalatinsk a été publiée par Bauer et al. [B58]. Ils ont étudié la mortalité due au cancer solide dans une cohorte de 19 544 sujets exposés et comparés vivant près du site d'essai de Semipalatinsk, et ont constaté une dose-réponse significative pour tous les cancers solides et plusieurs sites cancéreux spécifiques. Cependant, ils n'ont pas signalé de cancer de la thyroïde.

458. Après l'accident de Tchernobyl de 1986, environ 5 Des millions de personnes vivant au Bélarus et dans de vastes zones en Ukraine et dans la Fédération de Russie ont été exposées à des matières radioactives. Les personnes vivant dans les zones contaminées des trois pays ont été exposées à l'extérieur par des radionucléides déposés sur le sol et à l'intérieur par l'ingestion de lait et de légumes-feuilles. La principale composante de la dose à la glande thyroïde provient des rejets atmosphériques de ^{131}I, bien qu'il y ait eu aussi une exposition très limitée aux radioisotopes à plus courte durée de vie, par exemple ^{132}I, ^{133}I et ^{135}I [U2].

459. Quatre ans après l'accident de Tchernobyl, on a observé une augmentation substantielle du cancer de la thyroïde chez les enfants dans les régions contaminées du Bélarus, de l'Ukraine et de la Fédération de Russie [H13, M11]. Bien que le nombre exact de cancers du thyroïde diagnostiqués chez les personnes qui vivaient dans ces régions et qui avaient moins de 18 ans au moment de l'accident ne soit pas connu, au moins 4 000 ont été signalés entre 1992 et 2000. Comme le cancer de la thyroïde est souvent indolent, l'efficacité et l'uniformité de la vérification sont essentielles pour établir des estimations impartiales des risques. Les variations de l'efficacité du dépistage peuvent avoir un rôle à jouer dans l'explication de l'incidence excessive, bien que l'ampleur de l'incidence excessive laisse peu de doute sur le fait qu'une grande partie de celle-ci est associée à l'exposition aux rayonnements résultant de l'accident [U2]. Cependant, les variations de l'efficacité du dépistage au fil du temps pourraient biaiser l'inférence des tendances du risque excessif avec l'âge et le temps. Une étude récente a montré que, si les programmes officiels de dépistage n'ont guère contribué à l'augmentation observée du taux d'incidence du cancer de la thyroïde dans les pays touchés, d'autres facteurs, tels que l'introduction d'examens échographiques, l'attention accrue portée aux maladies de la thyroïde lors des examens médicaux normaux et l'amélioration des rapports, ont multiplié par 3 l'incidence sous-jacente apparente au Bélarus et dans les régions les plus contaminées d'Ukraine de 1988 à 1999 [J11]; dans les autres parties de l'Ukraine, le facteur correspondant a été évalué à 2.

460. Depuis le rapport UNSCEAR 2000, un certain nombre de nouvelles études ont été menées [C2, D49, H52, J9, K11, T43], et quelques-unes ont rapporté des estimations quantitatives du risque de cancer de la thyroïde lié à l'exposition au ^{131}I. Une petite étude cas-témoins menée à Bryansk (Fédération de Russie) a porté sur 26 cas diagnostiqués entre 1991 et 1997 et deux fois plus de cas témoins [D49]. Les cas et les témoins avaient moins de 19 ans au moment de l'accident, et les doses individuelles de ^{131}I dues à la thyroïde ont été reconstruites pour tous les sujets de l'étude. Une forte dose-réponse

a été démontré ($p < 0,01$), mais en raison de la petite taille de l'étude, peu d'autres informations étaient disponibles.

461. Cardis et al. [C2] ont récemment fait état d'une étude cas-témoins plus vaste fondée sur la pop-ulation qui comprenait 276 cas et 1 300 témoins appariés de Gomel et Mogilev au Bélarus et de Bryansk, Kaluga, Orel et Tula dans la Fédération de Russie. Les cas ont été diagnostiqués entre 1992 et 1998. Les doses individuelles de ^{131}I dues à la thyroïde, à l'irradiation externe et à la prise d'autres radioiodines à courte et à longue durée de vie ont été reconstruites. Une forte association entre les risques de cancer de la thyroïde et l'exposition des enfants au ^{131}I et à toutes les radiiodes a été observée. D'après un modèle dose-réponse linéaire, le taux d'erreur variait de 5,5 (IC à 95 % : 2,2, 8,8) Gy^{-1} à 8,4 (IC à 95% : 4.1, 17.3) Gy^{-1}, selon le modèle statistique utilisé. Il est particulièrement intéressant de noter que, selon que la dose due à toutes les expositions, à tous les iso-topes d'iode ou à la ^{131}I seule a été évaluée, les estimations du risque sont demeurées pratiquement inchangées. Le taux de récupération par unité de dose était trois fois plus élevé dans les régions où l'iode était déficient que dans les régions où l'iode était suffisant. Shakhtarin et ses collègues [S4] ont également noté l'effet modificateur des concentrations d'iode dans l'alimentation, et ont signalé un risque double de cancer de la thyroïde chez les enfants dans les régions de Bryansk, en Fédération de Russie, où l'iode est insuffisant, par rapport à ceux dans les régions où l'iode est suffisant. Bien que l'étude de Cardis et al. [C2] ait ajouté de façon significative à ce que l'on sait de l'iode ^{131}I, il faut encore plus d'information sur le rôle de la carence en iode, les effets de l'âge à l'exposition et pour chaque sexe, et la répartition du risque dans le temps. Les résultats de l'étude pourraient être biaisés par de grandes incertitudes dans les estimations de la dose, qui sont fondées sur la détermination rétrospective des taux de consommation et des hypothèses concernant la contamination de l'aliment ingéré. En particulier, comme les auteurs l'ont mentionné, ces incertitudes dans les estimations de la dose pourraient expliquer au moins une partie de la saturation marquée de la réponse à la dose supérieure à 2 Gy [C2].

462. Des estimations du risque de cancer de la thyroïde lié aux rayonnements ont été publiées à partir d'« études écologiques » [H52, J7, J8, J9, L95, S86]. Bien que ces études aient fourni des informations importantes sur les risques liés à l'exposition aux rayonnements dus à l'accident de Tchernobyl, elles présentent des problèmes méthodologiques inhérents [G13, P15] qui doivent être pris en compte lors de l'interprétation de leurs résultats. Dans la plus récente «étude écologique» du risque de cancer de la thyroïde suite à l'exposition des enfants à la radiothérapie en raison de l'accident de Tchernobyl, les cas de cancer de la thyroïde et les données sur les doses de thyroïde pour 426 établissements au Bélarus et

608 Les colonies en Ukraine ont été analysées [J9]. Les doses thyroïdiennes ont été calculées à partir d'estimations de 166 012 doses individuelles chez des personnes qui avaient des mesures directes de l'activité du ^{131}I. On a observé 1 089 cancers de la thyroïde entre 1990 et 2001 dans la cohorte de personnes nées entre 1968 et avril 1986. Le coefficient linéaire estimé du BME était de 2,66 (IC à 95 % : 2,19, 3,13) (10^4 PY Gy)$^{-1}$ et le coefficient quadratique était de -0,145 (IC à 95% : -0,171, -0,119) (10^4 PY)$^{-1}$ Gy^{-2}. Le coefficient linéaire de l'ERR est de 18,9 (IC 95% : 11,1, 26,7) Gy^{-1} et le coefficient quadratique était de -1,03 (IC à 95% : -1,46, -0,60) Gy^{-2}. Le BME était plus élevé chez les femmes que

chez les hommes, diminue avec l'âge à l'exposition et augmente avec l'âge. Le taux d'erreur était plus élevé chez les hommes que chez les femmes et diminuait avec l'âge à l'exposition et à l'âge atteint.

463. Les résultats de cette étude et des « études écologiques » antérieures diffèrent de l'étude cas-témoin Cardis et al. [C2] et des études sur les effets de l'exposition externe aux rayonnements [R6]. Les estimations du BME dans les « études écologiques » sont environ la moitié de celles rapportées par l'analyse combinée du rayonnement externe à faible LET [R6] (tableau 40). Par contre, les estimations du TRE sont considérablement plus élevées que celles de l'analyse combinée ou de la plus récente étude cas-témoins de Tchernobyl [C2].

464. Le lien entre les risques de cancer de la thyroïde et l'exposition des adultes à l'iode radioactif provenant de l'accident de Tchernobyl n'a pas été étudié de façon approfondie, mais lorsque des patients adultes ont reçu des doses similaires de ^{131}I à partir d'examens diagnostiques, peu de preuves d'une association ont été observées [D42], ce qui suggère que les effets de l'exposition aux rayonnements dus à l'accident seraient faibles. Le taux d'incidence du cancer de la thyroïde chez les Russes nés dans la région contaminée de Briansk entre 1917 et 1971, c'est-à-dire qui étaient âgés de
15 et de 69 ans au moment de l'accident, était élevé par rapport aux taux dans la population générale pour le même sexe et pour des âges et des périodes d'année civile similaires [I31]. Comme dans plusieurs autres études portant sur des personnes exposées à la contamination radioactive résultant de l'accident de Tchernobyl, l'augmentation des taux de cancer de la thyroïde par rapport à ceux de la population générale semble être due à une surveillance médicale accrue plutôt qu'à l'exposition aux rayonnements. En effet, lors des comparaisons internes, le taux de retour sur investissement était de -0,9 (IC à 95% : -2,4, 0,8).

465. À ce jour, peu de cas de risque accru de cancer de la thyroïde après une exposition in utero [H13] ont été signalés. Il s'agit d'un domaine pour lequel les données font clairement défaut et pour lequel des efforts devraient être faits pour recueillir avec soin davantage de données.

(d) Expositions internes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

466. Aucune nouvelle étude sur les expositions internes aux rayonnements à haute LET et les risques de cancer de la thyroïde n'a été publiée depuis le rapport UNSCEAR 2000.

4. Résumé

467. La glande thyroïde est très sensible aux effets autocinogènes de l'exposition externe aux rayonnements pendant l'enfance. L'âge au moment de l'exposition est un important facteur de modification du risque, et la plupart des études font état d'une très forte tendance à la diminution du risque avec l'augmentation de l'âge au moment de l'exposition. Bien que le cancer du thyroïde soit plus fréquent chez les femmes, le rôle du sexe dans la détermination du risque de radiation n'est pas clair. Le Comité BEIR VII [C37] estime les risques à vie de cancer de la thyroïde à 0,32% Gy^{-1} pour les hommes et à 1,6% Gy^{-1} pour les femmes. Chez les personnes exposées pendant l'enfance, des risques élevés persistent tout au long de la vie, mais certaines données suggèrent que

Le taux d'erreur commence à diminuer environ 20 ans après l'exposition. Les effets cancérogènes des doses de ^{131}I sont moins bien compris. La plupart des études épidémiologiques sur les expositions médicales ont montré que les risques étaient faibles après une large gamme de doses ; cependant, la plupart de ces études portaient sur l'exposition des adultes. Une étude de suivi menée auprès de personnes qui vivaient près de l'installation nucléaire de Hanford aux États-Unis lorsqu'elles étaient enfants n'a révélé aucun lien entre les doses de ^{131}I et le risque de cancer de la thyroïde. En revanche, les résultats d'études menées auprès de personnes exposées à la suite de l'accident de Tchernobyl montrent que l'exposition à l'iode radioactif durant la petite enfance est significativement liée au risque de développement d'un cancer de la thyroïde. Le risque semble être modifié par la quantité d'iode stable dans l'alimentation. Comme pour les données sur l'exposition externe au rayonnement à faible émission de LET, les données des études sur l'accident de Tchernobyl suggèrent que le risque diminue avec l'âge à l'exposition. L'effet du sexe n'est pas constant dans toutes les études. Au cours des dernières années, les informations sur les expositions au ^{131}I se sont améliorées ; cependant, le risque de cancer de la thyroïde associé à l'exposition au ^{131}I n'est toujours pas quantifié de façon adéquate.

V. lymphome non hodgkinien

1. Contexte général

468. Le lymphome non hodgkinien (LNH) est un ensemble d'entités pathologiques distinctes qui sont des expansions malignes des lymphocytes. Les lymphomes qui constituent ce groupement peuvent généralement être séparés en ceux ayant une lignée de lymphocytes B ou T. La définition précise de la LNH a varié au fil du temps; une classification largement utilisée est la classification européenne-américaine révisée des lymphomes [H42].

469. Les taux annuels d'incidence mondiale normalisés selon l'âge pour le LNH varient d'environ 3 à environ 25 pour 100 000 personnes, les taux ayant tendance à être les plus élevés en Amérique du Nord et un peu moins élevés dans les pays africains et asiatiques. Cependant, comme le diagnostic de cette tumeur est incohérent entre les registres, les comparaisons internationales des taux de LNH peuvent être trompeuses [P19]. Les taux de LNH ont augmenté dans de nombreux pays au cours des dernières décennies, particulièrement chez les personnes âgées [B28, H39], sans que rien n'indique que les taux aient atteint un sommet. Cette augmentation est probablement due en partie à des changements dans la définition de la LNH et à une meilleure évaluation, bien que ces facteurs ne soient pas susceptibles d'expliquer toutes les augmentations apparentes [H39]. La leucémie lymphocytaire chronique, qui avait été considérée comme une entité distincte, est maintenant considérée comme une variété de LNH [J12]. Des études épidémiologiques ont montré des associations avec l'immunosuppression chronique, par exemple, chez les receveurs de greffe et d'autres patients qui ont reçu un traitement immunosuppresseur [H43, K33]. Cependant, ces facteurs peuvent expliquer seulement un faible pourcentage de l'augmentation du rythme de la LNH [Z7]. Des associations avec certains virus, tels que le virus Epstein-Barr (EBV) [M37] et le VIH [S55], ont également été identifiées. Certaines études suggèrent des risques divers pour les personnes employées dans l'agriculture, en particulier

ceux qui travaillent avec des pesticides (p. ex. [C17]), bien que d'autres études n'aient pas démontré un tel lien (p. ex. [W21]). Aucune exposition en milieu de travail n'a été identifiée de façon concluante comme cause du LNH [B4, C1]. Le rôle du système immunitaire par rapport au LNH est examiné plus en détail à l'annexe D du rapport de l'UNSCEAR de 2006 intitulé «Effects of ionizing radiation on the immune system».

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

470. Les résultats des études considérées étaient mitigés, bon nombre d'entre elles n'ayant pas démontré d'association statistiquement significative avec l'exposition au rayonnement. Le LSS des survivants des bombardements atomiques appartient à cette catégorie, bien que Preston et al. [P4] aient signalé des signes d'une augmentation de la dose-réponse chez les mâles (p = 0,04), mais pas chez les femelles, parmi lesquelles, s'il y a lieu, la tendance était négative. Ces derniers résultats pourraient sembler contredire ceux obtenus chez les patients atteints de cancer du col de l'utérus, pour lesquels il existait une preuve limite d'une réponse positive à la dose ; cependant, chez les patients exposés, il y avait peu d'indications d'un risque accru avec une dose accrue [B8]. En outre, les études sur les femmes traitées pour des troubles gynécologiques bénins [D7, I1] n'ont pas suggéré d'association avec la radiothérapie. La comparaison des résultats de la LSS chez les hommes avec ceux des patients atteints de spondylarthrite ankylosante pourrait être instructive, étant donné que la plupart de ces patients étaient des hommes. Weiss et coll. [W8] ont signalé que la mortalité par LNH chez les patients atteints de spondylarthrite a augmenté de façon significative comparativement aux taux nationaux (RR = 1,73; IC 95% : 1.23, 2.36) et que ce risque élevé semblait disparaître au-delà de 25 ans après l'exposition; cependant, aucune analyse dose-réponse n'a été effectuée. Dans une autre étude portant sur une population majoritairement masculine, Cardis et coll. [C3] n'ont pas trouvé d'association entre les risques de LNH et l'exposition externe aux rayonnements chez les travailleurs de l'industrie nucléaire, bien que la précision de l'étude ait été limitée par les doses généralement faibles. La même limitation a touché une étude de patients subissant des procédures de radiodiagnostic [B17], qui n'a pas non plus montré une association lorsqu'elle est basée sur un retard de deux ans ; toutefois, cette étude a utilisé un certain nombre d'examens radiologiques comme substitut de l'exposition plutôt que des doses réelles.

471. En résumé, les résultats des études sur le risque de LNH chez les groupes exposés à un rayonnement externe à faible LET étaient mitigés. Les études sur les survivants des bombardements atomiques dans leur ensemble n'ont pas montré de lien, bien qu'il y ait des preuves d'une tendance à une augmentation de l'incidence avec la dose chez les mâles (mais pas chez les femelles). Les résultats d'autres études étaient variables, sans cohérence claire. Dans l'ensemble, il y avait peu de preuves d'une association entre le risque de LNH et l'exposition externe au rayonnement à faible LET.

472. On disposait de peu d'information sur le risque de LNH en ce qui concerne l'exposition interne à des rayonnements à faible ou à forte émission de LET. L'absence générale d'analyses relatives au degré d'exposition et la précision statistique limitée d'une analyse de ce genre ont nui à l'interprétation des données disponibles.

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

473. À l'heure actuelle, il n'y a pas de nouvelles données sur la LNH pour les survivants des bombardements atomiques. Toutefois, des études menées auprès d'autres groupes exposés à des rayonnements externes ont permis de dégager de nouvelles conclusions. Aux États-Unis, chez les patients traités par irradiation pour ulcère gastroduodénal [C4], le taux de mortalité par LNH a été augmenté par rapport aux taux nationaux (voir tableau 41). Cependant, on a suggéré que le taux de mortalité par LNH était également plus élevé chez les patients qui n'ont pas reçu de radiothérapie. Dans l'ensemble, les preuves d'un risque accru chez les patients recevant une radiothérapie comparativement à d'autres patients atteints d'ulcère gastroduodénal étaient faibles. Quelques autres études portant sur des groupes exposés médicalement (p. ex. [M35, R4]) ont suggéré des risques de LNH moins élevés que ceux associés à des groupes témoins non exposés. Cependant, le petit nombre de cas observés laisse supposer que la précision statistique de ces résultats est faible. De plus, dans les cas où cela a été examiné, il y a eu tout au plus de très faibles indications de toute tendance à l'augmentation du risque avec l'augmentation de la dose [R4].

474. Quelques études récentes sur les travailleurs sous irradiation ont fourni des renseignements supplémentaires sur le risque de LNH en relation avec l'exposition professionnelle aux rayonnements (voir le tableau 41). L'une de ces études était une étude cas-témoins en population menée dans des régions des États-Unis qui a porté sur 1 056 cas de LNH, dont 114 ont signalé une exposition professionnelle au rayonnement [E10]. L'étude n'a révélé aucun risque élevé associé à la déclaration d'une exposition professionnelle à des rayonnements (RR = 0,90; IC 95% : 0,74, 1,10), ni de tendance du risque avec la dose cumulative estimée ou la durée de l'exposition. Bien qu'un nombre raisonnablement élevé de cas, déterminés à partir de registres de cancers en population et d'examens pathologiques, constituent des points forts notables de cette étude, elle est limitée par l'absence de mesures objectives de l'exposition aux radiations et par les faibles doses susceptibles d'avoir été reçues par les travailleurs exposés (dose H moyenne de 0,015 Gy, rayonnement à faible LET). Une autre étude a examiné l'incidence du cancer dans un groupe d'environ 191 000 travailleurs inclus dans le Fichier dosimétrique national canadien [S8]. Encore une fois, cette estimation était fondée sur un nombre relativement élevé de cas de LNH, identifiés à partir des données du registre du cancer, bien que dans ce cas, l'information sur l'exposition aux rayonnements ait été obtenue de façon objective. Bien que l'incidence du LNH dans ce groupe de travailleurs ait été considérablement inférieure à ce qui était prévu d'après les taux nationaux, l'estimation centrale de la tendance du risque avec la dose dans la cohorte était positive, bien qu'avec un intervalle de confiance très large (IC à 90 % pour ERR = (<0, 31,8) Sv^{-1}). Rogel et al. [R54] n'ont signalé aucune surmortalité due au LNH comparativement aux taux nationaux de mortalité chez les travailleurs d'Électricité de France exposés aux rayonnements (5 décès observés contre 5,6 décès prévus); RSM = 0,89 ; IC 90% : 0,35, 1,88).

475. D'autres études ont fourni généralement peu d'information additionnelle sur le risque de LNH lié à l'exposition professionnelle aux rayonnements. Un suivi mis à jour des radiologues masculins au Royaume-Uni a révélé un taux excessif

de mortalité due au LNH par rapport aux taux nationaux propres à la classe sociale, mais basés sur de petits nombres seulement (9 observés, 3,74 prévus) [B2]. Par contre, une étude menée par des technologues en radiologie des États-Unis, fondée sur un nombre beaucoup plus élevé de décès, a montré que le taux de mortalité attribuable au LNH était proche de celui prévu par les taux nationaux, tant chez les hommes que chez les femmes [M31]. Une analyse de l'incidence du LNH dans la même cohorte n'a révélé aucun lien ni avec le nombre d'années de travail en tant que technologue en radiologie ni avec l'année du début de ce travail [L11]. L'absence de données sur la dose est une limite de ces deux dernières études.

(b) Expositions externes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

476. Bien que diverses études aient été menées sur les risques de cancer chez les membres d'équipage qui ont été exposés à l'extérieur à des rayonnements à LET élevé et faible, les résultats n'ont pas toujours été rapportés spécifiquement pour le LNH. Certaines études ont fait état de risques élevés pour les préposés de cabine masculins ; dans le cas de l'examen, le taux de mortalité due au LNH dans une étude de cohorte menée dans huit pays européens était deux fois plus élevé que celui attendu des taux nationaux [Z4]. Cependant, les importants excès de mortalité liée au sida observés chez les mêmes travailleurs indiquent que le VIH/sida est l'explication des résultats par rapport au LNH. Une analyse similaire menée auprès de l'équipage masculin du poste de pilotage de neuf pays européens a indiqué que le taux de mortalité due au LNH était inférieur à ce que l'on attendait des taux nationaux (RSM = 0,71 ; IC 95% : 0,42, 1,15) [B23].

(c) Expositions internes à faible taux d'émission linéaire

477. Il n'y a pas de nouveaux renseignements qui auraient une incidence importante sur l'évaluation précédente. Les résultats des études antérieures sont résumés au tableau 41.

(d) Expositions internes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

478. Une difficulté dans l'interprétation de la littérature a été le petit nombre d'occasions où les résultats ont été présentés spécifiquement pour le LNH, par opposition à ceux pour tous les lymphomes ou tous les néoplasmes lymphopoïétiques et/ou hématopoïétiques ensemble. Il semble que des groupes de maladies plus importants ont souvent été choisis pour être présentés en raison du très petit nombre de cas en cause. Par exemple, Travis et coll. [T30] ont présenté des résultats pour le LNH chez des patients exposés au Thorotrast au Danemark et en Suède, mais pas pour une cohorte plus petite de patients aux États-Unis. Dans le premier cas, alors que le RSI pour le LNH était supérieur à 1, seulement quatre cas de LNH ont été observés chez les patients danois et suédois du groupe Thorotrast, et les taux dans ce groupe étaient conformes à la fois aux taux nationaux et à ceux dans un groupe de comparaison [T30].

479. Une vaste étude cas-témoins en population sur le cancer chez les enfants au Royaume-Uni a révélé que les concentrations de radon dans les foyers des cas de LNH étaient peut-être inférieures à celles des foyers des enfants témoins
[U16]. Toutefois, la similitude des résultats constatés entre une gamme de types de cancer chez les enfants dans cette étude suggère

que les différences dans les taux de participation entre les cas et les témoins et par niveau de privation auraient pu entraîner un certain biais.

4. Résumé

480. Les résultats d'études récentes ne modifient pas l'évaluation faite par le Comité dans son rapport de 2000. Les résultats des études sur le risque de LNH chez les groupes exposés aux rayonnements externes à faible émission de leucocytes sont mitigés, et peu de preuves d'une association globale. Il existe encore peu d'information sur le risque de LNH en ce qui concerne l'exposition aux rayonnements LET élevés (externes ou internes) ou l'exposition aux rayonnements LET faibles internes, et l'interprétation des données disponibles est difficile.

W. maladie de Hodgkin

1. Contexte général

481. Environ 62 000 cas de maladie de Hodgkin (MH) sont diagnostiqués chaque année dans le monde, et la maladie cause environ 25 000 décès par année [F14]. HD se distingue des autres lymphomes principalement par la présence de cellules géantes de Reed-Sternberg. Les taux globaux de la maladie n'ont pas beaucoup changé au cours des dernières décennies ; Les taux ont augmenté chez les adolescents et les jeunes adultes dans un certain nombre de populations, mais ont diminué à un âge plus avancé [C27]. Les taux de mortalité ont fortement diminué dans la plupart des pays, reflétant principalement l'amélioration du traitement [C27]. À un âge plus jeune, les taux de maladie dans les populations asiatiques ont tendance à être beaucoup plus faibles que ceux dans les populations européennes et nord-américaines ; à un âge plus avancé, ils sont environ la moitié des taux en Europe et en Amérique du Nord [C27]. Par exemple, les taux d'incidence mondiaux normalisés selon l'âge pour la MH sont généralement inférieurs à 0,5 par 100 000 personnes pour la plupart des registres chinois, alors que les taux dépassent 3,5 par 100 000 pour certains registres nord-américains [P19]. Il existe des preuves substantielles d'une étiologie virale ou de cofacteurs de la MH. EBV est particulièrement suspecte. Environ 50 % des cas de maladie de Huntington sont séropositifs à l'EBV dans les pays développés occidentaux et 90 % dans les pays en développement [T36]. Des titres élevés d'EBV ont été démontrés dans des sérums pré-maladie, compatibles avec un rôle causal de l'EBV [M51]. Un risque élevé de MH a été montré chez les personnes atteintes du VIH, surtout au moment de l'apparition du SIDA, ce qui suggère une association avec l'immunosuppression [S49]. D'autres études sur l'immunosuppression ou l'immunodéficience ont montré des résultats mitigés. Un risque élevé de MH a été observé chez les patients ayant subi une greffe de moelle osseuse allo-génétique, mais pas généralement chez les patients ayant subi une greffe rénale, alors qu'il existe une suggestion d'un risque élevé chez les patients présentant un déficit immunitaire primaire [S49]. Plusieurs études ont documenté un risque familial pour la MH, et une étude de jumeaux identiques ou fraternels a démontré une forte composante génétique du risque de HD. Cependant, probablement seulement environ 5% des cas de HD sont

attribuable à un risque génétique [C27, S49]. Les facteurs liés au mode de vie (p. ex. le tabagisme, la consommation d'alcool et l'alimentation) semblent jouer un rôle mineur dans l'étiologie de la MH, tandis que l'accouchement précoce peut protéger les femmes [C27].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

482. Le rapport de l'UNSCEAR 2000 indiquait que peu d'études avaient évalué les associations dose-réponse pour la MH. Les données de l'ESL sur l'incidence de la MH n'ont pas montré de relation dose-réponse statistiquement significative, mais le nombre de cas était relativement faible, de sorte que la puissance statistique était faible [P4] (voir tableau 42). Les études sur les personnes traitées par rayonnement X ou gamma externe pour des troubles gynécologiques bénins et les études sur les personnes exposées professionnellement au rayonnement étaient également nulles pour le risque de MH, mais là encore, les données étaient limitées en raison du petit nombre de cas et/ou des faibles doses de rayonnement. Deux études portant sur des personnes soumises à une irradiation interne à faible LET, à savoir une étude suédoise [H6] et une étude américaine [R3] portant sur un traitement de l'hyperthyroïdie par ^{131}I, ont révélé un petit nombre de cas de HD et n'ont pas démontré d'association entre le risque et l'exposition aux rayonnements. Enfin, deux études portant sur des patients atteints de thorotrast [A5, V4] et un des mineurs exposés au radon [D10] ont également révélé un petit nombre de cas de MH et n'ont pas démontré d'effet de rayonnement. Il a été conclu que les données disponibles n'indiquaient pas de lien entre le risque de MH et l'exposition aux rayonnements, ni pour l'exposition externe ni pour l'exposition interne, mais que les données étaient très limitées.

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

483. Les renseignements supplémentaires examinés par le Comité dans le présent rapport proviennent d'un rapport antérieur d'une étude de cohorte de patients recevant une radiothérapie pour le cancer du col de l'utérus [K1], pour lesquels la dose moyenne à la moelle osseuse (utilisée comme substitut du tissu lymphopoïétique) était d'environ 7 Gy. Quinze cas de MH ont été observés dans cette cohorte, mais il n'y avait aucune indication de risque excessif (tableau 42). L'étude cas-témoins parallèle n'a également montré aucun risque excessif : il y avait 14 cas de HD et 27 témoins, avec un RR de 0,63 (IC à 90% : 0,2, 2,6) [B8]. Une cohorte de patients traités par rayons X pour des maladies bénignes du système locomoteur [D2] avait une dose moyenne de 390 mGy dans le tissu lymphopoïétique, et on a observé 17 cas de MH et 21 décès par MH (on a observé une plus grande talité pendant plus longtemps que les cas de tumeur); Les analyses n'ont pas révélé d'association statistiquement significative entre le risque de MH ou le risque de mortalité MH et la dose.

484. Diverses études sur les travailleurs exposés aux rayonnements ont fait état de l'incidence de la MH ou des taux de mortalité depuis le rapport UNSCEAR 2000 (tableau 42). Le plus important d'entre eux, le Fichier dosimétrique national canadien [S8], a signalé une relation dose-réponse positive statistiquement non significative pour l'incidence de la MH, basée sur 79 cas de MH et une dose moyenne de 66 mSv.

D'autres études ayant une bonne dosimétrie ont inclus les travailleurs de l'uranium de Springfields au Royaume-Uni (10 cas de HD ; dose moyenne 21 mSv) [M5], le NRRW du Royaume-Uni (17 décès dus à la MH; dose moyenne 31 mSv) [M12] et les travailleurs du laboratoire national de Los Alamos aux États-Unis (10 décès dus à la MH; dose moyenne (environ 16 mSv) [W6]. Deux autres études professionnelles avec une caractérisation limitée de la dose comprennent celle des technologues en radiologie des États-Unis [M31], qui a eu 34 décès dus à la MH, et l'étude des premiers travailleurs (1943-1947) au Oak Ridge National Laboratory aux États-Unis, qui a eu 18 décès dus à la HD [F2]. Aucune des études professionnelles citées ici n'a montré d'association statistiquement significative entre l'exposition aux rayonnements et le risque de MH, mais une limitation est que les doses étaient faibles.

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

485. Il n'y a pas de nouveaux renseignements qui auraient une incidence importante sur l'évaluation précédente.

(c) Expositions internes à haut niveau de risque LET

486. La seule nouvelle étude de fond est celle d'un groupe de patients danois, suédois et américains ayant reçu le produit de contraste diagnostique Thorotrast et d'un groupe de comparaison ayant reçu un produit de contraste non radioactif [T30]. Il y a eu des cas uniques de MH dans les groupes exposés et témoins chez les patients danois et suédois, qui ont été suivis pour l'incidence du cancer, ce qui représente un RR de 1,5 (IC à 95% : 0,1, 81,8) [T30]. Parmi les patients des États-Unis, suivis pour mortalité, il y a eu 1 et 0 décès dus à la MH dans le groupe exposé au Thorotrast et le groupe témoin, respectivement, ce qui représente un RR nominal de 95 % (IC à 95 % : 2000-2001). 0,1,) [T30].

4. Résumé

487. Il n'y a toujours pas d'indication claire d'un risque excessif de MH associé à l'exposition aux rayonnements, mais les données sont très rares et la plupart des ensembles de données ne comportent pas d'analyses dose-réponse.

X. Myélome multiple

1. Contexte général

488. Le myélome multiple fait partie d'un groupe de tumeurs malignes des plasmocytes qui se caractérisent par la présence d'un nombre élevé de plasmocytes dans la moelle osseuse et, très souvent, de taux élevés de protéines monoclonales dans le sérum et l'urine [H33]. Les tumeurs malignes des cellules plasmatiques comprennent : macroglobulinémie de Waldenstrom, dans laquelle il y a production d'IgM ; myélome multiple, dans lequel il y a production de chaînes IgA, IgD, IgE, IgG ou légères ; et le lourd

maladies de la chaîne, caractérisées par la production de chaînes lourdes (gamma, mu, delta) [H33, O7]. Il est prouvé que la transformation maligne causant le myélome multiple se produit au début de la lignée de cellules B ou de cellules souches lymphoïdes [H33]. Le myélome multiple est une maladie difficile à diagnostiquer [K30]; En particulier, la détection de chaînes légères nécessite une élec-trophorèse ou une immunofixation, des méthodes relativement coûteuses [H33]. Peut-être en raison de la disponibilité limitée de l'électrophorèse des protéines sériques, le diagnostic déclaré de myélome multiple varie largement selon les pays [H33, P19], et le taux d'incidence mondial normalisé selon l'âge varie d'environ 1 pour 100 000 personnes en Chine à plus de 8 pour 100 000 dans certaines parties des États-Unis [H33, P19]. Elle est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et est particulièrement rare chez les jeunes [C38]. Les Noirs aux États-Unis ou au Royaume-Uni semblent être particulièrement à risque, et les Asiatiques sont relativement peu à risque [H33, P19]. Les taux d'incidence ont augmenté au cours des dernières décennies dans divers pays [H33]. Bien qu'une partie de cette augmentation puisse être due à un manque d'exhaustivité antérieur dans la vérification, il y a eu une augmentation dans les régions où les registres sont bien établis et de grande qualité [H33]. En particulier, à Malmö, en Suède, le taux d'incidence chez les hommes a augmenté de 60 % entre 1950 et 1979, bien que peu de changements aient été observés chez les femmes au cours de cette période [T23]. Des augmentations encore plus importantes ont été signalées dans certaines régions des États-Unis au cours de la période 1947-1975, mais pas après 1975 [D25]. Le myélome multiple a été associé à des maladies auto-immunes, en particulier la polyarthrite rhumatoïde, dans un certain nombre d'études [H33]. Il existe peu de preuves liant l'incidence du myélome multiple à l'exposition à un certain nombre d'agents physiques, dont l'amiante, le benzène et les pesticides [H33]. Il existe peu de preuves de facteurs de risque familiaux [H33]. On trouvera de plus amples détails sur l'épidémiologie dans la référence [H33].

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

489. Il convient de noter en particulier l'écart entre les résultats des taux d'incidence et de mortalité dans la cohorte des survivants des bombardements atomiques. La plus récente étude de suivi de la mortalité [P1] a montré une association statistiquement significative entre le risque de myélome multiple et la dose de rayonnement. Cependant, les données de l'ESL sur l'incidence du myélome donnent une estimation beaucoup plus faible de la tendance du risque avec la dose et sont compatibles avec l'absence d'effet de la dose [P4]. Les auteurs du rapport sur l'incidence du cancer ont noté que les résultats de la mortalité semblaient fortement tributaires de l'inclusion de diagnostics douteux et à la fois des seconds cancers primaires et des cas chez les personnes ayant reçu plus de 4 Gy qui ont été exclus de l'analyse de l'incidence de la maladie [P4]. Compte tenu du soin apporté à l'examen des diagnostics de myélome dans l'analyse de l'incidence, il semble raisonnable d'accorder plus d'importance à ces résultats.

490. Des écarts semblables ont été observés entre les analyses des données sur la mortalité et celles sur l'incidence pour d'autres cohortes. Pour

Par exemple, dans une étude suédoise sur des personnes irradiées pour des lésions bénignes du système locomoteur, un risque élevé de mortalité par myélome multiple a été observé par rapport aux taux de mortalité nationaux, mais il n'y a pas eu d'augmentation analogue des taux de la maladie elle-même [D2]. En général, les études tendant à montrer des risques significativement élevés, telles que l'étude Metropathia haemorrhagica de Darby et al. [D7] et l'étude sur la spondylarthrite ankylosante de Weiss et al. [W8], tendent à être de mortalité par cancer, alors que les études sur l'incidence du cancer, telles que l'étude diagnostique aux rayons X de Boice et al. [B17] et l'IRSCC [B8, B11], ne trouvent pas d'élévation du risque. Cela suggère que la classification du myélome multiple sur les certificats de décès peut avoir été effectuée différemment selon qu'il y avait eu une exposition antérieure connue au rayonnement, bien qu'il soit difficile d'en être certain. Compte tenu de la qualité généralement meilleure des diagnostics enregistrés dans les données sur l'incidence des maladies, les conclusions des survivants des bombardements atomiques, en particulier, suggèrent qu'il existe peu de preuves d'une association entre le risque et une exposition aux rayonnements à faible émission de leucocytes.

491. Quelques études portant sur des personnes exposées à des rayonnements intra-internes à haute LET suggèrent une association entre le risque de myélome multiple et la dose de rayonnement, mais ces études sont généralement fondées sur un très petit nombre de cas.

3. Études nouvelles ou mises à jour

492. Le tableau 43 résume les estimations du risque de rayonnement tirées des études épidémiologiques sur l'incidence et les taux de mortalité du myélome multiple.

(a) Expositions externes à faible taux d'émission de leitmotiv

493. L'analyse de l'incidence du cancer par rapport à la dose professionnelle dans le Fichier dosimétrique national du Canada a documenté une diminution du rapport signal/bruit, statistiquement significative, pour le myélome multiple de 0,68 (IC à 90% : 0,49, 0,93) [S8]. La tendance de l'incidence du myélome multiple à la dose dans cette cohorte n'est pas signalée et n'est vraisemblablement pas statistiquement significative. Cependant, comme pour l'analyse parallèle des données sur la mortalité associées à cette cohorte [A8], des préoccupations ont été exprimées quant à la fiabilité du couplage des dossiers, une source possible de biais [G16].

494. L'analyse de la mortalité par cancer en relation avec la dose professionnelle pour un groupe de travailleurs nucléaires japonais a documenté une augmentation mais non statistiquement significative du RSM, pour le myélome multiple de 1,12 (IC à 95% : 0,69, 1,74) [I11]. La tendance de la dose de myélome multiple dans cette cohorte n'est pas statistiquement significative, mais la valeur numérique du taux de réponse érythémateuse (et des intervalles de confiance) n'est pas rapportée [I11].

495. Wing et al. [W7] ont analysé la mortalité par myélome multiple pour quatre sites nucléaires américains : Hanford, Los Alamos National Laboratory, Oak Ridge National Laboratory et Savannah River. Tendances de croissance

la mortalité par myélome multiple avec la dose globale a été enregistrée, mais n'était pas statistiquement significative, avec des valeurs de ERR de 0,66 (IC à 90% : -2,35, 3,67) Sv^{-1}, en supposant que les doses étaient décalées de 10 ans [W7]. Wing et coll. ont ensuite analysé les tendances de la mortalité par myélome multiple au-dessus de certains âges critiques et ont constaté qu'au-dessus de l'âge de 40 ans (également au-dessus de 45 et 50 ans) les tendances du risque avec la dose sont devenues beaucoup plus grandes et généralement statistiquement significatives. Par exemple, si l'on considère la mortalité au-delà de l'âge de 40 ans, Wing et al. ont obtenu des valeurs de 5,64 ERR (IC à 90% : 0,61, 10,67) Sv^{-1}, en supposant que les doses étaient décalées de 10 ans [W7]. Toutefois, les valeurs de limite d'âge atteinte utilisées (40, 45 et 50 ans) ne sont pas choisies a priori. Par conséquent, Wing et al. s'adaptent efficacement à un autre paramètre, et si on en tient compte, cela réduit considérablement la signification statistique nominale des résultats. La valeur la plus grande *calculée par Wing*[2] et al. est de 5,43, et $P[\blacktriangle\ ^2_2 > 5{,}43] = 0{,}07$, de sorte qu'il n'y a pas d'effet statistiquement significatif dans cette étude.

(b) Expositions internes à faible taux d'émission de leitmotiv

496. Il n'y a pas de nouveaux renseignements qui auraient une incidence importante sur l'évaluation précédente.

(c) Expositions internes à haut niveau de risque LET

497. La seule nouvelle étude de fond concerne un groupe de patients danois, suédois et américains ayant reçu le produit de contraste diagnostique Thorotrast, et un groupe d'ions associés ayant reçu un produit de contraste non radioactif [T30]. Il y avait 5 cas de myélome multiple dans le groupe exposé et 2 cas dans le groupe témoin, ce qui représente un RR de 3,7 (IC à 95% : 0,5, 30,9) [T30].

4. Résumé

498. En ce qui concerne le rapport de l'UNSCEAR 2000 [U2], il n'y a encore que peu de preuves que le myélome multiple est inductible par les rayonnements ionisants. Plusieurs études indiquent une tendance à l'augmentation du risque de mortalité due au myélome multiple avec exposition externe à un rayonnement à faible LET. Cependant, de telles tendances ne sont généralement pas apparentes dans les études sur l'incidence du myélome, même dans des groupes comme les survivants des bombardements atomiques où l'étude parallèle de la mortalité par maladie indique un risque accru. Cette inconsistance apparente suggère une classification différentielle du myélome sur les certificats de décès selon qu'il y a eu ou non une exposition antérieure connue au rayonnement. Au moins dans la LSS, cela est considéré possible [P1]. La qualité généralement meilleure de l'information diagnostique pour les données sur l'incidence de la maladie et, en particulier, les résultats négatifs de l'étude sur l'incidence du LSS, laissent croire qu'il existe peu de preuves d'une association entre le risque et une exposition faible au rayonnement LET.

499. On dispose toujours de peu d'informations sur les expositions internes aux rayonnements à faible et à forte intensité de LET. Bien que certaines études indiquent un risque élevé, elles ne sont fondées que sur un petit nombre de cas.

Y. Leucémie

1. Contexte général

500. Bien qu'il s'agisse d'un des cancers les plus rares, la leucémie présente un intérêt particulier car il existe des informations importantes, tant épidémiologiques qu'expérimentales, sur le risque accru de cette maladie due à l'exposition aux rayonnements ionisants. En ce qui concerne l'épidémiologie générale de la leucémie, la variation des taux entre les différentes populations n'est pas aussi importante que celle de la plupart des tumeurs solides [U2]. Par exemple, le taux d'incidence mondial annuel normalisé selon l'âge de la leucémie lymphoïde varie entre environ 1 pour 100 000 personnes et
6 pour 100 000 personnes dans la plupart des régions d'Asie, d'Europe et d'Amérique du Nord, et une fourchette similaire est présentée pour la leucémie myéloïde [P19]. Dans l'examen des tendances et des facteurs étiologiques, il est important de tenir compte des différents sous-types de leucémie et de leurs différents taux par âge. Les classifications modernes de la leucémie et d'autres tumeurs malignes lymphatiques et hématopoïétiques (p. ex. [B33]) reposent sur des principes cytogénétiques et moléculaires qui ne coïncident pas toujours avec la Classification internationale des maladies. Trois sous-types principaux seront considérés ici : la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), qui est une leucémie des cellules précurseurs d'origine lymphocytaire B ou T ; leucémie myéloïde aiguë (LMA), dont la lignée et le sous-type sont généralement définis selon le système franco-américain-britannique (FAB) [B33]; et la leucémie myéloïde chronique (LMC), dont la caractéristique hématologique prédominante est une numération élevée de globules blancs dans le sang périphérique et qui est caractérisée cytogénétiquement par le chromosome Philadelphie [L58]. On se référera également à la leucémie lymphatique chronique (LLC), qui a une lignée de lymphocytes B ou T [L58]. La LLC est maintenant considérée comme une variété de lymphomes non hodgkiniens [J12].

501. La plupart des cas de leucémie infantile sont LLA, alors que la LMC et la LLC constituent un pourcentage élevé de cas à l'âge adulte. Dans le cas de la LAL infantile, la tendance la plus frappante et la plus constante parmi les différents pays depuis 1950 a été la baisse des taux de mortalité [K32], reflétant l'introduction de la chimiothérapie efficace et de la radiothérapie crânienne. Les taux d'incidence de la LLA chez les enfants, en revanche, ont été relativement constants ou ont peut-être légèrement augmenté au cours de la même période [D28]. Bien que plus de 200 gènes aient été associés à des translocations chromosomiques, à ce jour, seuls les MLL, TEL et AML1 ont été associés à la leucémie infantile. Il existe de plus en plus de preuves à l'appui de la théorie selon laquelle des réarrangements de gènes tels que ceux-ci peuvent provenir in utero [L57]. Outre l'exposition aux rayonnements ionisants, les facteurs de risque de la LAL infantile comprennent l'exposition à des agents chimiothérapeutiques alkylants et à des facteurs génétiques tels que le syndrome de Down. L'exposition aux pesticides a été supposée être un facteur de risque de leucémie infantile [D51, M1, Z10], mais cela n'a pas été confirmé. Greaves [G18] a suggéré que l'augmentation des taux au cours du siècle dernier serait compatible avec de nombreuses leucémies lymphoblastiques aiguës chez les enfants dues à une exposition retardée à

les infections infantiles. Kinlen a toutefois suggéré qu'un ou plusieurs agents infectieux spécifiques sous-tendent les leucémies infantiles, comme c'est le cas pour plusieurs leucémies animales [K32]. Dans une revue récente, McNally et Eden [M36] ont suggéré que certaines preuves à l'appui d'une étiologie infectieuse sont fournies par des analyses de l'agrégation espace-temps et de la variation saisonnière de l'apparition de la leucémie infantile.

502. Dans le cas de la leucémie chez les adultes, les taux de leucémie chez les 75 à 84 ans ont augmenté dans plusieurs pays depuis 1950 [K32]. Ces tendances concordent avec les améliorations apportées à l'enregistrement des cancers et aux détails de l'attestation de décès. Les radiations ionisantes, le benzène et les agents cytotoxiques sont des causes connues de leucémie chez l'adulte ; il existe également des preuves que le tabagisme en cigarettes est un facteur de risque, en particulier pour la leucémie myéloïde [K32]. Les taux de leucémie semblent également augmenter chez les patients atteints d'ataxie-télangiectasie (p. ex. [O9]).

2. Résumé de l'UNSCEAR 2000

503. Il existe une quantité considérable d'informations sur les risques de leucémie dus à l'exposition aux rayonnements. Cela reflète l'augmentation relative élevée du risque par rapport à d'autres types de cancer et la structure temporelle du risque, avec beaucoup de leucémies excessives survenant au cours des deux premières décennies environ après l'exposition, en particulier chez les personnes irradiées à un jeune âge. Il y a des différences entre le LSS des survivants des bombardements atomiques et certaines études de grande envergure sur des groupes exposés médicalement dans les estimations à la fois de l'ampleur du risque de rayonnement et de la forme de la dose-réponse pour l'exposition externe au rayonnement à faible LET. Ces résultats peuvent refléter des différences entre les études quant à l'uniformité de l'exposition de la moelle osseuse et quant au degré de fractionnement et de prolongation de l'exposition, ainsi que des différences dans le profil de risque pour différents sous-types de leucémie. Il existe des preuves manifestes de non-linéarité dans la réponse à la dose pour la leucémie, dont la pente diminue à des doses plus faibles.

504. Une étude menée auprès de travailleurs sous irradiation dans trois pays a révélé un risque élevé de leucémie, bien que les résultats soient compatibles avec une gamme de valeurs. Les études cas-témoins sur l'exposition prénatale aux rayons X ont indiqué un risque accru de leucémie chez les enfants en raison de l'irradiation in utero, bien que l'absence d'une augmentation liée à la dose dans les rares données de comparaison pour les survivants des bombardements atomiques ait ajouté de l'incertitude à l'ampleur du risque. Les données épidémiologiques ne suggèrent pas que l'irradiation avant la conception entraîne un risque significativement accru de leucémie infantile.

505. Les données disponibles sur les expositions internes à des rayonnements à faible taux de LET n'ont pas indiqué de risques élevés de leucémie ; cela pourrait bien refléter la faible précision statistique associée aux études portant sur des doses de rayonnement généralement faibles. Il n'y avait pas de preuve convaincante d'un risque accru de leucémie dû à l'exposition environnementale associée à l'accident de Tchernobyl, bien que les enquêtes se poursuivent.

Des cas de leucémie infantile ont été signalés dans certaines installations nucléaires au Royaume-Uni, mais généralement pas dans d'autres pays ; ces dépassements sont fondés sur un petit nombre de cas et n'ont pas été expliqués sur la base des rejets radioactifs des installations. Des augmentations dose-dépendantes du risque de leucémie ont été observées chez les patients ayant une forte exposition au rayonnement LET provenant d'injections du produit de contraste radiographique de diagnostic Thorotrast. Il y avait moins de preuves de risques élevés chez les patients ayant reçu une injection de ^{224}Ra, et peu ou pas de preuves de risques accrus dans les études sur les travailleurs du radium dial ou les études avec des évaluations individuelles de l'exposition au radon, soit dans les mines ou dans les maisons.

3. Études nouvelles ou mises à jour

(a) Expositions externes à faibles taux de LET

506. Il n'y a pas eu de nouvelles découvertes sur l'incidence de la leucémie chez les survivants des bombardements atomiques depuis le rapport UNSCEAR 2000. [P10] ont toutefois fait état des résultats d'un suivi de la mortalité jusqu'à la fin de 2000, fondés sur la nouvelle dosimétrie DS02. Les tendances du BME de la leucémie avec l'âge à l'exposition et le temps écoulé depuis l'exposition sont semblables à celles de l'analyse précédente de la mortalité par leucémie [P1]. En particulier, le BME a diminué de façon marquée avec l'augmentation du temps écoulé depuis l'exposition chez les personnes exposées pendant l'enfance, mais il a peu varié avec le temps écoulé depuis l'exposition chez les personnes exposées à l'âge adulte. Le nombre excédentaire de décès dus à la leucémie jusqu'à la fin de 2000 dans la cohorte de 86 955 survivants a été estimé à
93 [P10]. Ces chiffres se comparent à une estimation de 87 décès par leucémie en excès fondée sur le suivi jusqu'à la fin de 1990 [P1], ce qui indique que le risque élevé a été faible au cours des dernières années. La forme de la relation dose-effet est pratiquement inchangée à l'aide du nouveau système de dosimétrie. Dans le cas par ticulaire, à l'aide d'un modèle dose-réponse linéaire-quadratique, le rapport estimé du coefficient quadratique au coefficient linéaire est de 0,89 (IC à 90 % : 0,2, 6,0) Sv^{-1}, qui est très semblable à l'estimation correspondante basée sur la dosimétrie DS86. De plus, par rapport aux valeurs basées sur DS86, les valeurs des risques à faibles doses estimées à l'aide d'un modèle linéaire-quadratique sont réduites d'environ 8% en conséquence du changement de dosimétrie [P10].

507. En raison de la faible prévalence de la LLC au Japon, l'étude des survivants des bombardements atomiques fournit peu d'informations sur la question de savoir si le risque de LLC pourrait être lié à l'exposition aux rayonnements. Dans une revue récente, Richardson et al. [R37] ont suggéré que les preuves épidémiologiques liant les risques de LLC et l'exposition externe aux rayonnements sont faibles, mais que les résultats épidémiologiques concordent avec un risque élevé de LLC « après une période de latence et de morbidité qui s'étend sur plusieurs décennies ». Cependant, diverses études examinées dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2] qui montrent des risques élevés de leucémie autre que la LLC en relation avec les expositions externes à faible LET - par exemple des études de patients traités pour le cancer du col de l'utérus [B5, K1], le cancer du sein [C9], le cancer du sein

le corpus utérin [C8] et les troubles gynécologiques bénins [D7, I1] ne montrent pas de telles associations pour la LLC, même pour des périodes de latence supérieures à 30 ans [K1]. De plus, bien qu'il y ait une faible suggestion d'augmentation des taux de mortalité due à la LLC chez les patients irradiés atteints de spondylarthrite ankylosante par rapport aux taux nationaux, il y a également une faible suggestion d'augmentation similaire chez les patients non irradiés [W2]. Plus récemment, Shore et al. [S68] ont trouvé des preuves d'un risque accru de leucémie chez les patients irradiés atteints de tinéa capite aux États-Unis, qui, bien que basé sur un petit nombre, était limité uniquement à la leucémie autre que la LLC. En outre, des analyses de travailleurs exposés professionnellement qui ont montré des risques accrus de leucémie autres que la leucémie lymphoïde chronique (par exemple, les travailleurs de l'usine de Mayak dans la Fédération de Russie [S28] et les technologues en radiologie aux États-Unis [L11]; voir ci-dessous) n'ont, en revanche, pas montré d'associations pour les risques de LLC.

508. Quelques analyses récentes de groupes médicalement exposés ont fourni des renseignements supplémentaires sur les risques de leucémie. Par exemple, Travis et coll. [T24] ont constaté une tendance à l'augmentation du risque de leucémie avec une dose à la moelle osseuse active chez les patients traités pour un cancer des testicules. D'autres études, comme celles de patients traités pour ulcère gastroduodénal [C4] ou pour cancer, p. ex. [J1, R36], fournissent des indications de risques accrus de leucémie, mais le petit nombre de cas en cause et l'absence de données dosimétriques ne permettent pas de tirer des conclusions détaillées sur la relation entre le risque et la dose. Une étude cas-témoins réalisée au Canada a révélé un risque accru de LAL chez les enfants ayant subi deux expositions diagnostiques post-natales ou plus (RR = 1,61; IC 95% : 1.13, 2.28), et il a été suggéré que ce risque pourrait être modifié par des variantes dans les gènes de réparation [I16]. Cependant, une étude cas-témoins réalisée aux États-Unis a révélé qu'après avoir exclu les expositions au cours des deux années précédentes, il n'y avait généralement pas de lien entre les expositions aux rayons X diagnostiques postnataux et le risque de LLA chez les enfants [S67]. L'une des limites de ces deux études était de s'appuyer sur la déclaration maternelle des examens radiographiques diagnostiques.

509. D'autres analyses ont été effectuées sur le risque de leucémie infantile en relation avec l'exposition in utero. Une grande étude cas-témoins réalisée aux États-Unis a rapporté un RR de 1,2 (IC à 95% : 0,8, 1,7) pour la LAL chez l'enfant en relation avec l'exposition aux rayons X diagnostique in utero pelvimétrique [S67]. Toutefois, comme nous l’avons mentionné précédemment, cette étude s’est fondée uniquement sur les rapports des mères concernant les expositions diagnostiques aux rayons X. En revanche, une étude nationale en population menée en Suède a permis d'établir avec succès l'historique des examens radiologiques prénataux à l'aide de dossiers médicaux [N4]. Dans cette étude, le RR de leucémie infantile par rapport aux expositions prénatales obstétricales aux rayons X était de 1,11 (IC à 95% : 0,83, 1,47) et il n'y avait aucune indication d'un risque accru avec un nombre croissant de rayons X. En comparant ces résultats à ceux d'études antérieures, il faut garder à l'esprit que la plupart des enfants de ces deux études récentes sont nés dans les années 1970 ou 1980. Il est probable que la dose administrée au foetus par examen obstétrique était plus faible au cours de cette période qu'au cours de la période précédente

décennies, bien qu'il n'y ait pas d'information directe sur ce sujet dans ces études. En outre, la fréquence des examens obstétricaux semble plus faible que dans les décennies précédentes ; En effet, l'étude américaine a révélé que la proportion de mères subissant une pelvimétrie était inférieure à 3 % après 1980 [S67]. Si l'on tient compte des incertitudes statistiques supplémentaires, les résultats ci-dessus concordent non seulement avec l'absence d'un risque accru, mais aussi avec les RR de l'ordre de 1,4 rapportés dans des études antérieures sur les rayons X obstétricaux, comme l'Oxford Survey of Childhood Cancers (OSCC), menées pendant une période où la fréquence de ces examens et les doses associées par examen étaient plus élevées. Dans une étude récente, Wakeford et Little ont noté qu'une fois prises en compte les diverses sources d'incertitudes, les conclusions de l'OSCC et de la cohorte de survivants des bombes atomiques qui ont été exposés in utero sont cohérentes ; les résultats confirment l'existence d'un lien de causalité entre l'irradiation in utero et le risque accru de cancer chez les enfants, bien que la quantification de ce risque à faibles doses soit difficile [W23]. Le paragraphe 79 contient une discussion supplémentaire concernant le débat scientifique sur la nature de l'association entre les expositions prénatales aux rayons X et le cancer chez l'enfant.

510. D'autres résultats ont été rapportés ces dernières années à partir d'études portant sur des travailleurs exposés à des rayonnements en milieu professionnel. Parmi celles-ci, la plus importante a été une étude sur la mortalité parmi plus de 400 000 travailleurs de l'industrie nucléaire de 15 pays [C41]. Bon nombre des travailleurs de cette étude avaient été inclus dans des études antérieures plus petites. Toutefois, cette nouvelle étude a porté sur les travailleurs dont les doses de rayonnement provenaient principalement de photons de haute énergie. Étant donné que de nombreux travailleurs exposés à des doses potentielles de neutrons ou de rayonnement interne avaient également des doses externes relativement élevées, leur exclusion de l'analyse signifiait que son pouvoir statistique n'était pas aussi grand que ce qui aurait pu être attendu des études sur les composantes individuelles (p. ex. [M12]), ou même aussi grand que pour l'étude précédente des trois pays [C3]. L'ERR par unité de dose estimé dans l'étude menée dans 15 pays était similaire à celui estimé pour les survivants des bombardements atomiques et dans d'autres études sur les travailleurs sous irradiation ; cependant, l'estimation du risque n'était pas statistiquement significative, et les valeurs de l'intervalle de confiance à 95 % variaient de moins de zéro à environ cinq fois l'estimation de l'estimation pour les faibles doses dérivées de l'étude des survivants des bombardements atomiques (ERR = 1,93 (IC à 95 % : <0, 8.47) Sv^{-1}. Cette valeur a peu changé lorsque la période de latence est passée de 2 à 10 ans. Il n'y avait pas non plus d'indication d'une diminution du taux de récupération par unité de dose avec le temps depuis l'exposition, bien que la puissance de cette analyse ait été limitée. Les analyses qui excluaient les travailleurs inclus dans des études antérieures ont donné des résultats semblables à ceux de l'analyse complète [C41].

511. L'incidence de la leucémie a été étudiée chez environ 191 000 personnes inscrites au Fichier dosimétrique national canadien [S8]. Bien que le taux d'incidence de la leucémie autre que la leucémie lymphoïde chronique ait été significativement plus faible que prévu à partir des taux nationaux (RSI = 0,71 ; IC 90% : 0,58, 0,86), il y avait

une certaine indication d'une tendance à l'augmentation du risque avec l'augmentation de la dose cumulative, bien que l'intervalle de confiance à 90 % pour le taux de réponse érythémateux unitaire ait été très large et incluait zéro (voir tableau 44). L'estimation du taux de récupération par unité de dose était conforme à celle obtenue à partir d'études antérieures de grande envergure, comme celle de la NRRW du Royaume-Uni [M12] et celle de l'analyse combinée des travailleurs nucléaires du Canada, du Royaume-Uni et des États-Unis [C3], ainsi que de l'étude subséquente sur les travailleurs de 15 pays [C41], qui comprenait des données sur environ 39 000 travailleurs nucléaires du Fichier dosimétrique national du Canada. Cependant, l'interprétation des résultats du registre canadien des doses est compliquée par le fait que le taux de réponse érythrocytaire estimé par dose unitaire pour la leucémie était semblable à celui observé pour tous les autres cancers combinés, contrairement à la tendance observée dans d'autres grandes études en milieu de travail (voir le tableau 13) et dans d'autres études de groupes exposés aux rayonnements [G16]. Une analyse fondée sur un sous-groupe des travailleurs inscrits au Fichier dosimétrique national du Canada, soit ceux employés dans l'industrie nucléaire, a donné une estimation plus élevée du taux de récupération par dose unitaire pour la leucémie autre que la LLC (c.-à-d. 52,5), mais avec un intervalle de confiance très large (IC à 90 % : 0,205, 291) et basé sur seulement 18 décès au total [Z6].

512. Dans une analyse actualisée de la mortalité parmi les travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon [I14], le nombre de leucémies observées dans un suivi prospectif d'environ 120 000 travailleurs suivis pendant une moyenne de 4,5 ans était limité ; l'ERR estimé par dose unitaire correspondait à une large gamme de valeurs, y compris des estimations provenant d'autres études et des valeurs inférieures à zéro (voir tableau 44). Une étude d'une cohorte élargie de travailleurs au chantier naval de Portsmouth, aux États-Unis, suivie jusqu'à la fin de 1996, a montré que le taux de mortalité par leucémie chez les travailleurs soumis à une surveillance en raison de l'exposition aux radiations était peut-être légèrement inférieur à ce qui était prévu à partir des taux nationaux, mais il y avait des indications d'une tendance à l'augmentation du risque avec l'augmentation de la dose cumulée [S56, Y10]. Toutefois, les limites de confiance pour la tendance estimée étaient larges, reflétant le nombre total relativement faible de décès dans cette étude (voir tableau 44). L'analyse décrite dans la référence [Y10] a tenu compte de l'impact potentiel de l'exposition aux solvants, bien que cela ne semble pas être un facteur de confusion. Cependant, cette analyse n'a pas permis de différencier la LLC des autres types de leucémie. Une petite mise à jour d'une analyse cas-témoins antérieure de la leucémie chez les travailleurs des opérations de récupération de Tchernobyl [I6] n'a révélé aucune association statistiquement significative avec la dose, bien que le nombre de cas ait été faible et que les résultats aient été très imprécis [K3].

513. Il a été fait référence plus haut dans la présente annexe à une analyse de la mortalité par rapport à la dose gamma externe chez environ 21 500 travailleurs du complexe nucléaire de Mayak dans la Fédération de Russie [S28]. Contrairement aux études menées récemment sur les travailleurs sous irradiation, la gamme des doses reçues par ces travailleurs était très large (avec une dose externe moyenne de 0,8 Gy, faible LET). Cette analyse a fourni des preuves solides d'une tendance à l'augmentation du risque de leucémie autre que la LLC avec l'augmentation de la dose. Après avoir été ajusté pour un substitut

Pour mesurer l'exposition au plutonium, les données concordaient avec une tendance linéaire à l'augmentation du risque avec la dose externe, bien que les indications d'une réponse concave à la dose ascendante aient été faibles. Il y avait des preuves solides que
RR a été plus élevée dans les 3 à 5 ans suivant l'exposition (ERR de 6,9 (IC à 90% : 2,9, 15) Gy^{-1}) et a été plus faible par la suite (ERR de 0,45 (IC à 90% : 0,1, 1,1) Gy^{-1}, conformément au profil temporel observé dans d'autres études de groupes exposés aux rayonnements. Sur les 66 décès observés dus à une leucémie autre que la leucémie lymphoïde chronique au cours de la période de suivi, on a estimé que 40 % pourraient être associés à une exposition professionnelle à un rayonnement gamma externe [S28].

514. En plus de celles incluses dans le Fichier dosimétrique national du Canada dont il a été question plus haut [S8], plusieurs analyses ont été effectuées récemment auprès de travailleurs médicaux en radiologie et de technologues en radiologie. Dans l'étude menée auprès de technologues en radiologie médicale aux États-Unis, les données sur la mortalité due à la LAL, à la LMA et à la LMC (ci-après collectivement appelées leucémie non-LLC) ont été examinées plus en détail pour les personnes qui avaient rempli un questionnaire initial, ce qui a permis aux chercheurs de contrôler d'autres facteurs de risque de maladie [M31]. Les résultats ont montré que ni la durée du travail en tant que technologue en radiation ni l'année de la première certification radiologique n'étaient associées au risque de leucémie non-LLC. Cependant, le risque de leucémie non lymphoblastique augmentait avec la durée du travail avant 1950 (p = 0,05 pour la tendance). Cette dernière constatation est à noter puisque les niveaux d'exposition aux rayonnements étaient plus élevés avant 1950 qu'au cours des dernières années. Des résultats similaires ont été obtenus à la suite d'une analyse de l'incidence de la leucémie non lymphoblastique dans la même cohorte [L11]. Des taux élevés d'incidence de leucémie ont été observés chez les travailleurs chinois de la radiographie médicale employés avant 1970, mais il y avait moins de preuves d'un risque excessif par rapport aux autres médecins spécialistes pour les travailleurs employés entre 1970 et 1980 (RR de 2,4 et 1,7, respectivement) [W3]. Pour ces travailleurs, le RR de leucémie était le plus élevé chez ceux qui ont commencé leur travail à moins de 20-25 ans et a atteint un sommet dans les 5-14 ans suivant le début du travail de radiothérapie. De plus, il y avait des indications d'un risque accru de mortalité par leucémie chez les radiologues du Royaume-Uni qui s'étaient inscrits pour la première fois avant 1955, bien que le nombre de cas ait été faible [B2]. Ces résultats indiquent un effet associé à des expositions aux rayonnements qui étaient plus importantes plus tôt que plus tard dans les périodes civiles. Cependant, le manque général de données dosimétriques rend difficile la quantification de ces risques.

515. Bien qu'elle ne figure pas dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], l'étude de 1997 d'Artalejo et al. [A32] a fait état d'un léger déficit de mortalité par leucémie parmi les travailleurs de l'Office espagnol de l'énergie nucléaire ; le RSM était de 0,70 (IC à 95% : 0,19, 1,80), d'après seulement 4 décès dus à la leucémie, dont 1 faisait partie des 27 % de la cohorte qui avaient été mineurs et qui auraient pu avoir été exposés à la radiation alpha [A32]. Rogel et al. [R54] ont rapporté une mortalité due à la leucémie non-CLL proche des valeurs attendues à partir des taux nationaux de mortalité chez les travailleurs sous rayonnement d'Électricité de France (5 décès observés versus

7.2 prévu; RSM = 0,70 ; IC 90% : 0,27, 1,46); on a observé une tendance positive, mais non statistiquement significative, du risque de mortalité due à la leucémie non lymphoblastique avec la dose (ERR = 6,8 (IC à 90% : -8,4, 62,2) Sv^{-1}).

516. De plus amples informations sont disponibles sur le risque de leucémie chez les jeunes en relation avec leur exposition aux rayonnements gamma de sources naturelles. Une vaste étude cas-témoins réalisée au Royaume-Uni n'a pas montré d'association entre les risques de leucémie infantile et le débit de dose gamma, mesuré dans le logement occupé pendant au moins six mois au cours de la période précédant immédiatement le diagnostic [U17]. Le tableau 15 donne plus de détails sur cette étude. Malgré le grand nombre de sujets qui y participent et la collecte de données dosimétriques individuelles, la précision statistique de l'étude est limitée à la fois par le faible débit de dose gamma moyen (c.-à-d. 0,843 mGy par année) et par la gamme relativement étroite des débits de dose (de moins de 0,1 à environ
2 mGy par an). Une étude nationale menée en Suède n'a guère suggéré une tendance à l'augmentation du risque de LAL à des âges de moins de 20 ans avec une exposition aux rayonnements gamma provenant de la vie dans des logements construits à partir de béton de schiste alun contenant de l'uranium [A24]. Cependant, la précision statistique de ces résultats est faible, ce qui reflète en partie les faibles doses reçues et le manque de dosimétrie détaillée pour les habitations dont on ne sait pas qu'elles ont été construites à partir de béton de schiste alun, ce qui peut avoir conduit à une mauvaise classification des expositions.

(b) Expositions externes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

517. Diverses études ont été menées sur les risques de leucémie chez les membres d'équipage de conduite exposés à l'extérieur à des rayonnements à haute et à basse intensité de leucémie. Comme dans le cas des études portant sur d'autres types d'exposition, il faut faire preuve de prudence à l'égard des résultats des études de petite envergure et accorder plus d'importance aux analyses de grande envergure bien conçues. Par exemple, Gundestrup et Storm [G22] ont attiré l'attention sur une incidence excessive de LMA dans une cohorte d'équipages danois de poste de pilotage d'avions à réaction, quoique fondée uniquement sur
3 cas. Un résultat semblable avait déjà été rapporté pour une étude impliquant des pilotes canadiens [B32]. Toutefois, cette constatation n'a pas été reproduite dans une analyse ultérieure fondée sur une cohorte plus importante de pilotes de ligne dans cinq pays nordiques [P21]. Les analyses de la mortalité due à la leucémie dans de plus grandes cohortes de membres d'équipage de cabine provenant d'un plus grand nombre de pays européens ont généralement fourni peu de preuves de l'augmentation des risques de leucémie par rapport aux taux nationaux en fonction de la durée d'emploi (pour plus de 44 000 membres d'équipage de cabine [Z4]) ou de la dose cumulée estimée (pour environ 19 000 pilotes masculins [L48]). Cependant, même dans de grandes analyses comme celles-ci, le nombre de leucémies a été faible, de sorte qu'il est difficile de faire des inférences. De plus, lorsque des analyses dose-réponse ont été effectuées, les composantes de la dose ayant une LET élevée et une faible LET n'ont pas été séparées [L48].

(c) Expositions internes à faible taux d'émission linéaire

518. Deux études récentes ont examiné les taux de leucémie chez les personnes qui vivaient près de la rivière Techa dans l'Oural méridional en Fédération de Russie et qui ont reçu

expositions internes prolongées (principalement dues à ^{90}Sr) et expositions externes à la suite de rejets du complexe Mayak. Krestinina et al. [K50] ont mené une étude sur la mortalité due à la leucémie à partir d'une cohorte d'environ 30 000 personnes nées avant 1950 qui vivaient près de la rivière entre 1950 et 1960. Au début de 2000, environ la moitié de la cohorte était décédée, et la cause du décès était connue dans 85 % de ces cas. Bien qu'il ait été indiqué qu'environ 16 % des résidents avaient été perdus de vue, la date de migration depuis la zone d'étude était connue dans de nombreux cas, ce qui a permis de déterminer plus précisément le nombre d'années-personnes à risque. Krestinina et coll.
[K50] a estimé que l'ERR (low-LET) était de 4,2 (IC à 95% : 1,2, 13) Gy^{-1} pour toutes les leucémies et 6,5 (IC à 95% : 1.8, 24) Gy^{-1} pour la leucémie non-CLL. Toutefois, ils ont insisté sur la prudence dans l'interprétation de ces valeurs en raison des incertitudes dans les estimations de la dose. En particulier, cette analyse des risques incorporait des estimations de dose « individualisées » cotées - additionnées sur les expositions internes et externes - qui utilisaient des paramètres fonction de l'âge et des antécédents résidentiels détaillés, mais ne tenait pas compte de la localisation précise des résidences individuelles dans les villages ou des modes de vie détaillés. Ceci est susceptible de donner lieu à des erreurs de mesure de Berkson dans les doses. Ces erreurs de mesure n'ont peut-être pas biaisé les estimations de toute relation dose-réponse, mais elles impliqueraient que les intervalles de confiance pour les tendances estimées du risque avec la dose sont trop étroits. D'autres travaux sont en cours pour améliorer la détermination des doses et le suivi de cette population.

519. L'autre analyse récente de la population de la rivière Techa était une étude cas-témoins de l'incidence de la leucémie, regroupée essentiellement dans la même cohorte que ci-dessus [O13]. Les cas de leucémie survenant dans la région étudiée ont été identifiés à partir des dossiers médicaux de la principale clinique hématologique de cette région. Les témoins ont été choisis au hasard dans la cohorte et appariés individuellement aux cas en fonction de l'âge de la personne au moment du diagnostic, du sexe de l'individu et du fait qu'ils aient déménagé ou non dans la région après la période d'exposition maximale. Les estimations de dose utilisées dans cette analyse étaient antérieures à celles utilisées par Krestinina et al. [K50]. Toutefois, les résultats étaient globalement similaires. La RO (faible TEL), basée sur les expositions internes et externes, était de 3,5 (IC à 95% : 1,5, 8,1) Gy^{-1} pour toutes les leucémies et 4,6 (IC à 95% : 1.7, 12.3) Gy^{-1} pour la leucémie non-CLL [O13]. En se basant uniquement sur la dose interne cumulée au moment du diagnostic, la RAP (faible taux de LET) pour la leucémie non-CLL a été peu modifiée : spécifiquement, il était de 5,4 (IC à 95% : 1.1, 27.2) Gy^{-1}. L'ajustement en fonction du niveau d'éducation, de l'occupation et de tout antécédent de tumeur a eu peu d'impact sur ces résultats. Il y avait une faible suggestion selon laquelle le risque estimatif par dose unitaire aurait pu être plus élevé chez les personnes de moins de 26 ans à peu près au moment des expositions maximales et chez les personnes diagnostiquées avant 1970, mais ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs. Il y a eu un nombre un peu plus élevé de cas (83) que dans les données récentes sur la mortalité [K50] (49 non-CLL et 12 CLL), bien que seulement 50 de ces cas étaient de type cellulaire connu, et 20 de ces cas étaient CLL. Néanmoins, il faut reconnaître que les deux analyses sont fondées essentiellement sur la même cohorte. Par conséquent, précise

la quantification des risques est difficile pour les mêmes raisons que celles mentionnées précédemment, notamment en raison des incertitudes de la dosimétrie.

520. D'autres études ont examiné l'incidence de la leucémie chez les enfants par rapport à l'exposition aux rayonnements résultant de l'accident de Tchernobyl en 1986. Une mise à jour du suivi de la leucémie infantile au Bélarus n'a montré aucune augmentation des taux [G19], tout comme une analyse dans la région de Briansk de la Fédération de Russie [I32], alors qu'une analyse en Ukraine a indiqué un risque accru chez les enfants nés en 1986 [N5]. Plus loin, une analyse de la leucémie infantile en Hongrie n'a pas montré une augmentation statistiquement significative par rapport à l'accident [T46] et, bien qu'il ait été suggéré que la leucémie infantile était augmentée en Écosse et au Pays de Galles à la suite de l'accident [B6], une analyse plus large des données du Royaume-Uni n'a pas confirmé une association [C28]. Ces analyses étaient des « études écologiques » qui ne tenaient pas compte des expositions individuelles. En revanche, une étude cas-témoins de la leucémie chez les jeunes a été réalisée en Ukraine, dans laquelle des doses individuelles ont été estimées [N6]. Cette étude a révélé un risque accru chez les sujets exposés à des doses dues à un accident de 10 mSv ou plus par rapport à ceux exposés à des doses inférieures à 2 mSv (RR = 2,5; IC 95% : 1.1, 5.4). Cependant, une des principales limites était la faible proportion de sujets admissibles inclus dans l'étude, ce qui soulève la possibilité de biais. Une étude cas-témoins plus vaste sur la leucémie chez les jeunes a été menée dans certaines régions du Bélarus, de la Fédération de Russie et de l'Ukraine [D52]. Seul un petit sous-ensemble des cas de cette étude a été inclus dans l'étude antérieure [N6], alors que les taux de participation semblaient plus élevés dans l'étude portant sur trois pays. Il y avait une tendance statistiquement significative du risque de leucémie avec la dose estimée de moelle osseuse, mais l'interprétation de cette découverte était compliquée par les différences dans la dose-réponse estimée entre les trois pays [D52]. En particulier, la plupart des preuves d'un risque accru provenaient de l'Ukraine, même si la dose moyenne pour les témoins était inférieure aux valeurs correspondantes pour les régions du Bélarus et de la Fédération de Russie qui ont été incluses dans l'étude. De plus, toutes ces doses moyennes étaient faibles ; la valeur la plus élevée était de 11,74 mSv pour les régions étudiées au Bélarus.

521. Il existe peu de nouvelles informations sur les risques de leucémie chez les personnes qui auraient été exposées à l'environnement à l'âge adulte à la suite de l'accident de Tchernobyl. Une « étude écologique » réalisée dans le nord de la Suède n'a pas montré de surnombre clair de leucémies [T47], bien que certains aspects de la méthodologie (par exemple l'exclusion des décès lorsque les taux de maladie de calcul au cours de la période de référence 1986-1987) étaient discutables. Compte tenu de ces facteurs et de la conception « écologique » de l'étude, dont on sait qu'elle est sujette à des biais [L68, L69], il faudrait accorder peu de poids aux résultats nuls de cette étude.

522. D'autres études ont été menées ces dernières années sur les installations nucléaires dans d'autres pays. Une étude sur les cas de leucémie infantile dans les 29 installations nucléaires françaises n'a pas mis en évidence une augmentation générale

risque [W24]. Bien qu'il y ait eu une faible suggestion d'un taux élevé de l'incidence de la LAL chez les enfants de moins de 10 ans dans un rayon de 10 km de l'usine de retraitement de La Hague en France au cours de la période 1978-1998, cette constatation n'a été fondée que sur quatre cas. De plus, une évaluation fondée sur une étude radioécologique réalisée autour de cette centrale a estimé que le nombre attendu de leucémies induites par les radiations chez les jeunes dues aux rejets des installations nucléaires locales serait inférieur à 0,002 [L70, R50]. De même, il y avait peu de preuves de risque excessif autour des sites nucléaires français lorsqu'on utilisait un zonage géographique basé sur des estimations de la dose de rejet gazeux [E13]. Une étude menée au Royaume-Uni n'a révélé aucun excès de leucémie infantile au cours de la période 1969-1993 autour des centrales nucléaires et, mis à part les taux élevés précédemment signalés autour de sites tels que Sellafield et Dounreay, il n'y avait généralement aucune nouvelle preuve d'excès autour d'autres sites nucléaires [C7]. Une étude réalisée au Japon a révélé un taux élevé de mortalité due à la leucémie, qui s'est additionné à tous les âges dans les cas d'incapacités municipales qui contenaient une installation nucléaire ; cependant, il n'y a pas eu d'augmentation chez les jeunes [Y9]. Une analyse actualisée des taux de mortalité autour de la centrale nucléaire de Three Mile Island aux États-Unis n'a pas indiqué de tendances claires des risques de leucémie [T45]. Dans l'ensemble, bien qu'il existe quelques installations nucléaires autour desquelles des risques élevés de leucémie aient été observés précédemment, il existe très peu de preuves de taux élevés autour des sites nucléaires en général [L56]. Cela n'est pas surprenant compte tenu de la très faible exposition aux rayonnements de ceux qui vivent près de la plupart des sites.

523. En ce qui concerne les expositions environnementales dues aux essais d'armes nucléaires dans l'atmosphère, Abylkassimova et al. [A23] ont donné de brefs détails sur une étude cas-témoins de leucémie menée au Kazakhstan. Cette étude a été réalisée dans une cohorte d'environ 10 000 habitants de localités situées sous le vent du site d'essais nucléaires de Semipalatinsk. Le risque chez les personnes ayant des doses estimées de plus de 2 Sv était environ deux fois plus élevé que chez celles dont les doses étaient inférieures à 0,5 Sv. Cependant, cette valeur du RR était très imprécise, et l'intervalle de confiance à 95 % associé incluait 1, reflétant le petit nombre total de cas de leucémie non-LLC (c.-à-d. 22). Une étude menée en Polynésie française a fait état de taux plus élevés de leucémie infantile au cours de la période 1985-1989 par rapport à la période 1990-1995, bien que, sur la période complète de l'étude 1985-1995, les taux aient été similaires à ceux attendus chez les Maoris de Nouvelle-Zélande et les natifs d'Hawaï [C5]. Ces données n'ont pas été analysées spécifiquement en relation avec les essais d'armes nucléaires atmosphériques dans les atolls de Mururoa et de Fangataufa. Le suivi étendu des participants britanniques au programme d'essais d'armes nucléaires dans l'atmosphère du Royaume-Uni a fourni des preuves d'un risque accru de leucémie non-CLL par rapport à un groupe témoin, bien que cela ait pu être une découverte fortuite compte tenu de la faible mortalité observée chez les témoins par rapport aux taux nationaux [M35]. Dans une étude portant sur le personnel militaire des États-Unis qui a participé à des essais d'armes nucléaires au Nevada ou dans le Pacifique dans les années 1950, la mortalité due à la leucémie était inférieure à celle attendue à partir des taux nationaux, tandis que le RR par rapport à un groupe témoin était légèrement supérieur, mais conforme à l'unité [I17].

524. Une étude menée en France, en Italie et en Suède sur des patients traités par ^{131}I pour un cancer de la thyroïde a examiné le risque ultérieur de différents types de seconds cancers, dont la leucémie [R38]. Cette étude a indiqué une tendance à l'augmentation du risque de leucémie avec l'activité cumulative ^{131}I administrée au cours de la période deux ans ou plus auparavant. L'irradiation externe dans le cadre du traitement du cancer de la thyroïde n'a pas semblé influencer cette relation. Cependant, bien que cette analyse combinée ait une plus grande puissance statistique que les études antérieures menées dans chacun des trois pays [D18, D38, H2], il n'est pas possible de tirer des conclusions détaillées sur la relation entre l'activité administrée et le risque, en raison du petit nombre total de leucémies (18 en particulier). De plus, le risque de leucémie non-LLC n'a pas été évalué séparément.

(d) Expositions internes à haut niveau de risque d'électrocardiogramme

525. Une analyse combinée de patients au Danemark et en Suède qui ont reçu une injection de Thorotrast [T30] montre un taux d'incidence excédentaire substantiel de leucémie non-LLC par rapport aux taux nationaux et aux taux dans un groupe de patients non exposés (voir tableau 44). Des excès de leucémie ont également été observés dans des analyses récentes de patients ayant reçu du Thorotrast aux États-Unis [T30] et au Portugal [D27], bien que ces analyses aient été basées sur des nombres plus faibles. Travis et coll. [T30] ont noté que les leucémies ont été diagnostiquées tout au long des plus de 50 années de suivi des patients danois et suédois, ce que les auteurs ont considéré comme étant dû à l'exposition continue au rayonnement plutôt qu'à un effet du temps écoulé depuis l'exposition. Cette analyse suggère une incidence plus élevée de LLC chez les patients irradiés que chez les patients non irradiés (6 et 1 cas ont été observés, respectivement, dans des groupes de taille similaire). Cependant, cette différence n'était pas statistiquement significative et semblait également être plus faible en amplitude que la différence correspondante pour la leucémie non-CLL [T30]. Dans l'étude portugaise, aucune des leucémies chez les patients irradiés n'était de LLC, bien que le petit nombre rend les inférences difficiles [D27]. Sur la base de résultats antérieurs d'études sur des patients recevant du Thorotrast et sur des survivants des bombardements atomiques [U2], Harrison et Muirhead [H40] ont suggéré que l'efficacité biologique relative du rayonnement alpha pourrait être d'environ 2 à 3 fois celle du rayonnement externe à faible LET dans le cas de la leucémie, ce qui correspondrait aux données animales associées. Toutefois, Travis et coll. [T30] ont noté que les estimations du risque fondées sur les données du Thorotrast sont sujettes à incertitude, particulièrement en ce qui concerne la dosimétrie.

526. Dans une revue publiée en 2001 d'études sur l'exposition au radon et les risques de leucémie, Laurier et al. [L54] ont attiré l'attention sur les différences entre les résultats des « études écologiques » et ceux des études cas-témoins comportant des évaluations individuelles de l'exposition. Ce point, qui a été souligné dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], a été renforcé par les résultats d'études plus récentes sur l'exposition au radon et les risques de leucémie. Sur la base de données concernant 348 unités géographiques en France, Evrard et al. [E11] ont signalé une tendance à la hausse du risque de leucémie aiguë chez l'enfant

moyenne pour chacune de ces zones avec la concentration moyenne de radon à l'intérieur. Cette tendance était d'une signification statistique limite pour toutes les leucémies aiguës (p = 0,053), mais était plus apparente pour la LAM (p = 0,004) que pour la LAL (p = 0,49). Cette conclusion n'a pas été modifiée en tenant compte de l'exposition aux rayonnements terrestres et cosmiques [E1]. On a déjà attiré l'attention sur les difficultés d'interprétation de telles études de corrélation, et on accorderait généralement plus d'importance aux études de cohortes et aux études cas-témoins [U2]. Par exemple, une vaste étude cas-témoins réalisée au Royaume-Uni a révélé que, s'il y avait eu lieu, les concentrations de radon dans les foyers des enfants atteints de leucémie infantile pourraient avoir été inférieures à celles dans les foyers des enfants du groupe témoin [U16]. Cependant, la similitude des résultats observés dans une gamme de types de cancer chez les enfants dans cette étude suggère que les différences dans les taux de participation entre les cas et les témoins et par niveau de privation auraient pu entraîner un biais. Une autre étude cas-témoins de grande envergure menée au Royaume-Uni, portant cette fois sur l'incidence de la leucémie aiguë chez l'adulte, n'a révélé aucune association avec la concentration de radon mesurée dans la maison occupée au moment du diagnostic [L55].

527. Des études récentes ont examiné les risques pour la santé [T31, T32], y compris les risques de leucémie, en relation avec l'exposition à l'uranium. Ces recensions ont tenu compte des résultats d'études sur l'exposition professionnelle découlant, pour l'examen, de la transformation, de la fabrication et du broyage de l'uranium. Des études sur les mineurs d'uranium ont également été envisagées. En général, ces études n'ont pas indiqué de risques élevés de leucémie par rapport à l'exposition à l'uranium. Le rapport de la Royal Society [T32] concluait que tout risque supplémentaire de décès par leucémie résultant d'une exposition à l'uranium appauvri serait considérablement inférieur à celui résultant d'un cancer du poumon, et que tout risque accru de leucémie pour les personnes exposées à l'uranium appauvri serait probablement trop faible pour être détectable. Toutefois, les études épidémiologiques sur l'exposition à l'uranium sont limitées par la difficulté d'évaluer les doses individuelles et de distinguer tout effet dû au rayonnement de celui dû à la toxicité chimique de l'uranium, ainsi que par la prédécision limitée des études individuelles et par l'effet sur la santé des travailleurs [T31, T32]. Par exemple, une étude récente portant sur une cohorte de travailleurs d'une usine d'uranium aux États-Unis a indiqué que la mortalité due à la leucémie était inférieure à ce qui était prévu à partir des taux locaux (5 observés contre 6,51 prévus), mais l'étude était fondée sur de très petits nombres [P25]. Des études sur l'exposition environnementale ont également été menées. En particulier, une étude de l'uranium et d'autres radionucléides naturels dans l'eau potable en Finlande n'a pas indiqué de lien avec l'incidence de la leucémie, sur la base d'un total de 35 cas [A25]. De plus, les études sur les populations vivant autour de certains sites aux États-Unis qui participent au traitement, à la fabrication et à l'usinage de l'uranium n'ont pas révélé de risques élevés de leucémie [B29, B30, B31].

528. Sur les quelque 21 500 travailleurs de l'usine de Mayak en Fédération de Russie qui ont été étudiés par Shilnikova et al. [S28], 25 % avaient été surveillés pour leur exposition au plutonium. Bien que des estimations détaillées du plutonium

Aucune exposition n'était disponible, l'analyse basée sur une mesure de substitution de l'exposition au plutonium n'a pas indiqué d'association avec les taux de mortalité dus à la leucémie non-CLL [S28]. Dans une petite étude sur les travailleurs sous irradiation aux États-Unis, Ritz et al. [R1] ont signalé quelques faibles preuves d'une tendance à l'augmentation des taux de mortalité due aux cancers hématopoïétiques et lymphopoïétiques (dont la plupart étaient des leucémies) avec la dose interne, basée sur l'exposition au rayonnement à faible et à fort LET à partir d'un mélange de radionucléides. Cependant, non seulement cette observation était fondée sur seulement 10 décès, mais les estimations de la dose étaient spécifiques au poumon plutôt qu'à la moelle osseuse. D'autres études récentes portant sur des travailleurs exposés à l'intérieur à des rayonnements à forte intensité de LET n'ont pas rapporté de résultats pour la leucémie et/ou n'ont pas fourni de mesures détaillées de l'exposition (p. ex. [W22]).

4. Résumé

529. De nouveaux résultats pour la mortalité due à la leucémie dans la cohorte des survivants japonais des bombardements atomiques, basés sur un suivi prolongé, montrent des profils d'âge et de temps de risque de radiation similaires à ceux observés précédemment dans ce groupe. De plus, l'utilisation du nouveau système de dosimétrie DS02 a peu d'impact sur le niveau de risque estimé pour cette cohorte ou sur les preuves d'une relation dose-réponse curvilinéaire, de sorte que l'excès de risque par dose unitaire diminue avec la diminution de la dose.

530. Quelques études récentes ont fourni des informations supplémentaires sur les risques de leucémie parmi les groupes exposés pour des raisons médicales. Toutefois, les études de ce type qui ont été examinées dans le rapport UNSCEAR 2000 et qui sont également examinées dans la section II de la présente annexe sont généralement plus instructives. En particulier, ces études et celles portant sur l'exposition professionnelle fournissent des preuves beaucoup plus solides d'une association entre les risques de leucémie non lymphoblastique et l'exposition aux rayonnements que ce n'est le cas pour les risques de leucémie lymphoblastique. En outre, compte tenu des liens cliniques et étiologiques entre la LLC et les lymphomes lymphatiques, les conclusions tirées ailleurs dans la présente annexe concernant l'exposition aux rayonnements et le risque de lymphome devraient également s'appliquer au risque de LLC.

531. De nouvelles analyses de radiologistes, de technologistes en radiologie et d'autres travailleurs en radiologie ont confirmé que les risques de leucémie étaient plus élevés chez les personnes exposées il y a de nombreuses années, alors que les doses professionnelles étaient probablement plus élevées que celles reçues au cours des dernières années. Par contre, il y a peu de preuves d'une augmentation des risques pour les personnes qui ont été exposées aux rayons X plus récemment. Cependant, l'absence générale de données dosimétriques individuelles pour ces groupes prévient des inférences plus détaillées. Le suivi des travailleurs de l'usine de Mayak, dans la Fédération de Russie, qui ont reçu une large gamme de doses externes et internes sur une longue période montre un risque accru de leucémie par rapport à la dose gamma externe, mais pas par rapport à une mesure d'exposition au plutonium. Bien qu'il soit difficile de quantifier avec précision le niveau de risque pour ces travailleurs, les résultats semblent être conformes à ceux des études des survivants japonais de la

bombardements atomiques. D'autres analyses récentes des travailleurs sous rayonnements, y compris une vaste étude fondée sur des données sur les travailleurs de 15 pays, ont porté sur des groupes dont les doses cumulées avaient tendance à être beaucoup plus faibles que celles des travailleurs de Mayak. Les résultats de ces études concordent en grande partie avec l'extrapolation à partir des données sur les survivants des bombardements atomiques, mais en raison de leur faible précision statistique, ces études concordent également avec une gamme de risques à la fois plus faible et plus élevée que celle-ci.

532. Plusieurs analyses ont été effectuées récemment sur des équipages exposés à des radiations externes à haute et basse intensité de LET. En général, ces études ont eu tendance à ne pas montrer de risques accrus de leucémie. Cependant, même les analyses fondées sur de grandes cohortes ont été limitées par le nombre relativement faible de leucémies en cause, ainsi que par les faibles doses reçues et par l'absence générale d'estimations de doses individuelles.

533. De nouvelles informations sur les risques de leucémie pour les groupes exposés à des rayonnements internes à faible émission de leucémie ainsi qu'à des rayonnements externes à faible émission de leucémie de leucémie ont été obtenues à partir d'études réalisées dans l'ancienne Union soviétique. Des études de cohortes et de cas-témoins de résidents de la rivière Techa ont indiqué des tendances liées à la dose du risque de leucémie qui sont raisonnablement compatibles avec les estimations des survivants japonais des bombardements atomiques, mais qui sont encore quelque peu incertaines. À des doses beaucoup plus faibles, une récente étude cas-témoins réalisée au Bélarus, en Fédération de Russie et en Ukraine sur les expositions dues à l'accident de Tchernobyl a fait état d'une augmentation dose-dépendante de la leucémie chez les jeunes, mais l'hétérogénéité des résultats entre les pays rend l'interprétation difficile. Des études récentes portant sur des personnes vivant à proximité d'installations nucléaires dans d'autres pays n'ont généralement pas montré de risques accrus, tandis que les résultats concernant des groupes exposés à la suite d'essais atmosphériques d'armes nucléaires ont été mitigés et ne fournissent généralement pas de preuves solides d'un risque accru de leucémie. Une analyse combinée de patients de trois pays qui ont été traités pour un cancer de la thyroïde indique une tendance à l'augmentation du risque de leucémie avec un apport cumulatif de ^{131}I, mais le nombre de cas étudiés était faible.

534. D'autres données sur les patients ayant reçu du Thorotrast continuent de montrer des risques accrus de leucémie associés à ce type d'exposition. La comparaison de ces résultats et des résultats antérieurs avec ceux obtenus pour les survivants japonais des bombardements atomiques donne une indication que, dans ce cas, l'efficacité biologique relative du rayonnement alpha pour l'induction de la leucémie pourrait être d'environ 2-3. Cependant, cette estimation est sujette à diverses sources d'incertitude, en particulier en ce qui concerne la dosimétrie du thorotrast.

535. Les études sur l'exposition au radon et les risques de leucémie publiées depuis le rapport UNSCEAR 2000 ont continué de fournir des résultats différents, selon qu'elles sont fondées sur un « plan écologique » ou sur la collecte d'informations sur l'exposition individuelle dans le cadre d'études cas-témoins ou de cohortes. Bien que certaines études cas-témoins aient présenté des limites méthodologiques, aucune indication n'a été fournie

ces études de cas-témoins et de cohortes, ainsi que d'études antérieures, montrent une tendance à l'augmentation du risque de leucémie en fonction de l'augmentation des expositions individuelles au radon. Compte tenu des doses généralement faibles de radon dans la moelle osseuse résultant de l'exposition au radon dans les habitations, il est peu probable que des risques de l'ordre de ceux prédits par les estimations actuelles du risque de leucémie lié au rayonnement aient pu être observés.

536. Les études de groupes exposés à l'uranium ou au plutonium ont généralement donné peu d'indications, voire aucune, de risques accrus de leucémie. Bon nombre de ces études ont été limitées par le nombre relativement faible de cas et l'absence générale de données dosimétriques détaillées. Cependant, il semble que toute augmentation de la leucémie associée à ces expositions serait très faible.

IV. RISQUE À VIE DE CANCER TOTAL

A. Méthodes et hypothèses de calcul

537. Comme il est indiqué dans l'introduction de la présente annexe et comme il en a été question dans les quatre autres sections de la section I.G et de l'appendice B, le Comité a évalué quatre mesures couramment utilisées du risque de cancer dans la population, dérivées de modèles de risque adaptés aux données sur la mortalité des SLA, à l'aide de la dernière dosimétrie DS02 et du dernier suivi [P10]. Les risques de cancer à vie pour la population ont été calculés pour la Chine, le Japon, Porto Rico, les États-Unis et le Royaume-Uni. Les estimations du risque de mortalité sont présentées séparément pour les cancers solides et la leucémie, qui sont les seuls paramètres de la maladie maligne encore disponibles pour l'analyse dans la dernière version des données sur la mortalité du LSS à l'aide de la dosimétrie DS02 mise à jour [P10]. Le Comité a également évalué les risques de cancer de l'oesophage, du mal de ventre, du côlon, du foie, des poumons, des os, de la peau sans mélanome, du sein féminin, de la vessie, du système nerveux central, de la thyroïde et de tous les autres cancers solides dans la dernière version des données d'incidence de la LSS à l'aide de la dosimétrie DS02 mise à jour [P48]. Il y a eu 100 cas ou plus pour tous ces cancers, à l'exception du cancer des os, et une dose-réponse statistiquement significative (*p sur* 2 côtés < 0,05) (voir annexe A). Bien qu'il n'y ait eu que 19 cas de cancer des os, les risques n'ont jamais été évalués. Les résultats de l'ajustement des modèles aux données sur le taux de mortalité et le taux d'incidence du cancer à l'aide de méthodes classiques fondées sur la vraisemblance (avec ajustement pour l'erreur liée à la dose) sont présentés; Ces méthodes sont décrites plus en détail dans les annexes C et D. Des modèles ont également été ajustés aux données sur la mortalité DS02 à l'aide de méthodes bayésiennes, comme il est indiqué à l'annexe E. Comme il est mentionné à la section I.D, le principal avantage de l'approche bayésienne est que les incertitudes dosimétriques et autres sont mieux reflétées dans la variabilité des paramètres du modèle. L'analyse utilise la méthode en deux étapes récemment utilisée pour évaluer les effets des incertitudes liées à la dose sur les paramètres du modèle et pour les propager dans les incertitudes des estimations du risque de cancer dans la population [B18, L17].

538. Les risques sont calculés à trois doses d'essai, Dt, de 0,01 Sv, 0,1 Sv et 1 Sv. Il est implicitement supposé que ces doses sont des doses du corps entier, irradiant uniformément les tissus considérés. Les résultats dépendent des facteurs suivants, qui sont discutés brièvement ci-dessous :

- la population exposée pour laquelle des estimations des risques sont élaborées et les modèles utilisés pour décrire les risques excessifs pour cette population;
- Les modèles utilisés pour décrire le risque à faibles doses;
- La méthode utilisée pour étendre les modèles de risque excédentaire au-delà de la période d'observation de la population à partir de laquelle ces modèles ont été élaborés ;

- les taux d'incidence et de mortalité par cause et la structure par âge de la population à laquelle les taux sont appliqués ;
- Les méthodes utilisées pour transférer les estimations du risque excédentaire de cancer fondées sur des modèles pour une population à une autre population;
- Méthode utilisée pour tenir compte du fractionnement de la dose ou des effets du débit de dose.

1. Modèles de risque

539. Comme dans les précédents rapports de l'UNSCEAR [U2, U4], les estimations du Comité concernant les risques sont fondées sur des données récentes tirées du suivi de la LSS des survivants des bombardements atomiques au Japon. [P10], l'analyse récente par Preston et al. des données sur la mortalité du SVL fondées sur le suivi de la mortalité d'octobre 1950 à décembre 2000 est utilisée, de même que la dernière analyse des données solides sur l'incidence du cancer fondées sur le suivi de janvier 1958 à décembre 1998 [P48]. L'analyse des données de l'ESL par le Comité est la première à utiliser la dosimétrie DS02 récemment révisée [C13]. Comme indiqué dans l'introduction, pendant un certain temps, on a pensé que les estimations de la dose de neutrons pour les survivants du bombardement d'Hiroshima à l'aide de la dosime précédente (DS86) étaient des sous-estimations systématiques, en particulier pour les survivants de plus de 1000 m de l'hypocentre [R20, S39]. Cela a mené à des efforts multinationaux importants pour mettre au point un nouveau système d'évaluation des doses, le DS02 dosime-try [C13, R12]. Une analyse récente de toutes les données, y compris celles sur les produits d'activation à neutrons rapides, suggère qu'il n'y a pas d'erreurs systématiques appréciables dans les estimations DS86 des doses de neutrons pour les survivants du bombardement d'Hiroshima [C13, R12, S41]. La dosimétrie DS02 diffère légèrement du système DS86, tant pour les doses de neutrons que pour les doses gamma, en des quantités généralement inférieures ou égales à 20 %, dans la plage allant jusqu'à 1 500 m des deux hypocentres, où les survivants ont reçu les doses les plus élevées [C13, R12]. Les analyses des données épidémiologiques de la Radiation Effects Research Foundation (RERF) à l'aide de la nouvelle dosimétrie indiquent que les estimations du risque de cancer pourraient diminuer d'environ 8 % en conséquence, sans changement appréciable dans la forme de la réponse à la dose ou dans les profils d'âge et de temps du risque excédentaire [P10].

540. Les modèles de risque de cancer qui sont adaptés à cet ensemble de données aux fins du calcul des estimations du risque pour la population ont été élaborés spécifiquement pour le Comité. Les risques radiologiques sont souvent décrits par des modèles de taux de mortalité ou de « fonctions de danger » spécifiques à une cause. La fonction de risque, $h(a)$, pour plus de

la réalité à l'âge *a* est définie comme la probabilité de mourir dans un

intervalle court [*a*, *a* + TAP] divisé par la probabilité de

jusqu'à l'âge *a* et la durée de l'intervalle.
limite que → → 0, ou plus formellement,

$$h(a) = \text{limpide} \quad \cdot \quad \cdot \frac{P[\text{heure du décès} \in [a, a +)]}{P[\text{heure du décès} \geq a]}$$

Des définitions similaires pour la fonction de risque peuvent être obtenues
pour les décès dus à une cause spécifique, ou bien pour les la survenance de tout type d'événement spécifique, par exemple la survenance
du cancer. Très souvent, la fonction de danger, *h*(*a*), dépendra sur des variables autres que l'âge, par exemple le sexe, *s*,
période calendaire, *y*, et expositions exogènes, par exemple à une dose de rayonnement ionisant *D* délivrée à l'âge *e*, de sorte que
on peut écrire la fonction de danger h = h(a, y, s, *D*,*e*).

induit un risque de cancer. Jusqu'à la fin des années 1980, deux
des modèles pour décrire les risques de cancer radio-induits ont été
utilisé par le Comité [U6] et par d'autres organisations nationales et
les comités nationaux, tels que le comité BEIR [C33]
et la CIPR [I11]. Ce sont des modèles empiriques, qui le font
ne dépendent pas d'hypothèses sur des mécanismes spécifiques de
cancérogenèse. Le premier est la constante de temps absolue (ou
additive) de projection des risques », qui suppose que, après Dans une certaine « période latente », le risque annuel excédentaire de cancer est

stant. Il en résulte un taux de cancer après exposition à une dose de rayonnement administrée par :

$$h0(a,s) + F(D) \qquad (10)$$

où $h_0(a,s)$ est la fonction de risque de cancer de base dans la absence d'exposition aux rayonnements, c'est-à-dire cancer sous-jacent
taux selon l'âge *a* et le sexe *s*. *F*(*D*) est la fonction décrivant la dépendance à la dose du risque de cancer, qui est souvent

541. Dans la modélisation de l'effet d'une certaine exposition, sous la forme partiale-linéaire-quadratique F(D) =▲ · *D* + *D* · D^2.

Par rapport aux rayonnements ionisants, il est habituel de considérer les dif-

la référence entre le taux instantané de décès par cancer, ou

fonction de danger, lorsqu'il y a eu exposition, h(a, y, *s*, *D*,*e*), et quel est le taux de mortalité instantané, ou la fonction de risque,

aurait été sans cette exposition, $h_0(a, y, s,e)$ = *h*(*a*, *y*, *s*,0,*e*), la fonction de risque « de référence ». Cette différence

est le risque absolu excessif (BME) :

$$h0\ (a, y, s, e, c) = \exp[1_0 \cdot \ 1c = \text{Nagasaki} + 1 \cdot \ 1s = \text{femelle} \qquad (7)$$

$$EAR(a, y, s, D, e) = h(a, y, s, D, e) - h(a, y, s, 0, e)$$

Un élément essentiel de ces modèles est le modèle associé pour la fonction de risque de base, qui est souvent simple forme paramétrique, par exemple :

$$h0\ (a, y, s, e, c) = \exp[f_0 \cdot \ 1c = \text{Nagasaki} + e1 \cdot \ 1s = \text{femelle}$$

$$+ \text{pie}_2 \cdot \ \ln[a] + pie3 \cdot [\ln[a]]^{2} + pie4 \cdot e] \qquad (8)$$

où *c* désigne la ville de résidence au moment de la bombardements (Hiroshima ou Nagasaki), *comme* le sexe, *un* est atteint

âge, e est l'âge à l'exposition, et le modèle est *le suivant :*

Rapport UNSCEAR 1988 [U6], un modèle de ce formulaire a été
utilisé pour décrire le risque de leucémie. Le deuxième modèle
est la constante de temps relative (ou multiplicative) du risque
modèle d'injection », qui suppose que, après une certaine période latente
après une exposition à des rayonnements, le taux annuel de cancer

augmente proportionnellement à l'année sous-jacente risque de cancer. Il en résulte un taux de cancer après exposition
s'assurer qu'une dose *D* de rayonnement est administrée par :

$$h0(a, s) \ \ [1 + F(D)] \qquad (11)$$

où encore *F*(*D*) est la fonction déterminant la dose dépendance du risque de cancer, qui est souvent de la forme F(D) =▲ · *D* + D^2.

544. Dans le rapport de 1988 de l'UNSCEAR [U6], un modèle de
La forme (avec réponse linéaire à la dose) a été utilisée pour la modélisation
risques de cancer solides. Jusqu'à la fin des années 1980, les deux modèles étaient
utilisé pour estimer les risques de cancer. En grande partie à la suite d'années supplémentaires de suivi des survivants de la
bombardements atomiques, il est devenu clair que le modèle RR

$_{0,1,2,3,4}$.

(qui sont souvent déterminés en s'adaptant aux

données).

542. Une autre mesure couramment utilisée est l'excédent de le risque actif, qui est donné par le BME divisé par le risque initial :

$$ERR(a, y, s, D, e) = BME(a, y, s, D, e) / h(a, y, s, 0, e) = [h(a, y, s, D, e) - h(a, y, s, 0, e)] / h(a, y, s, 0, e) \quad (9)$$

Encore une fois, un élément essentiel dans la spécification de tels modèles est la fonction de risque de base, $h_0(a, s) = h(a, y, s, 0, e)$, qui est encore souvent supposée avoir une forme paramétrique simple, par exemple selon les lignes d'expression (8).

543. Ces méthodes de décomposition de la fonction de risque correspondent à deux modèles très utilisés de radiothérapie.

la plupart des données solides sur le cancer sont bien meilleures que le risque absolu
modèle. Pour cette raison, la CIPR [I11] et la plupart des autres
Les comités scientifiques [C35] ont tendance à utiliser plutôt le modèle RR
que le modèle de risque absolu pour la projection de risques de cancer solides
jusqu'à la fin de la vie.

545. Si le modèle RR est le plus utile pour la modélisation pure et simple des risques de cancer, c'est le risque absolu qui intéresse souvent le plus une personne ou une population exposée. Ceci est facilement déduit du RR calculé lorsque
le risque de base est connu.

546. Il est bien connu que, pour tous les sous-types de cancer (y compris la leucémie myéloïde aiguë), le taux de réponse immunitaire diminue avec l'âge à l'exposition [L51, L52, U2]. Chez les personnes irradiées pendant l'enfance, il y a des preuves d'une réduction de l'ERR du cancer solide
25 ou plusieurs années après l'exposition [L16, L53, P9, T1]. Par conséquent, même pour les cancers solides, divers facteurs doivent être utilisés pour ajuster le taux de réponse érythrocytaire. Pour de nombreux cancers solides, un

On utilise couramment le « modèle de risque relatif excessif généralisé », dans lequel le taux de cancer à *t* ans après l'exposition, pour les sexes *s*, après l'exposition à l'âge *e* à une dose *D* de rayonnement est donné par :

$$h(a, s) \cdot [1 + F(D) \cdot {}^{3}(t, e, s)] = h(a, s) \cdot [1 + ERR(D, t, e, s)] \qquad (12)$$

où, comme avant $h_0(a, s)$ *est le taux de cancer de base, a = t + e est l'âge à l'observation (âge atteint) de la personne et F(D) est la fonction déterminant la dépendance à la dose* du risque de cancer, qui est souvent de la forme $F(D) = \blacktriangle \cdot D D + \beta D^2$. L'expression ${}^{3}(t, e, s)$ *décrit l'ajustement du taux d'erreur, F(D), en fonction du temps écoulé depuis l'exposition t, de l'âge à l'exposition e et du sexe s.*

547. En ce qui concerne la leucémie, ni le modèle EAR à constante de temps ni le modèle ERR à constante de temps ne conviennent bien. Pour des raisons largement de facilité d'interprétation, Preston et al. [P4] présentent la plupart de leurs analyses de l'ensemble de données sur l'incidence de la leucémie LSS en utilisant un « modèle de risque absolu excédentaire généralisé », à partir duquel le taux de cancer *t* ans après l'exposition, pour les sexes *s*, après l'exposition à l'âge *e* à une dose *D* de rayonnement est donné par :

$$h0(a, s) + F(D) \cdot \psi(t, e, s) = h0(a, s) + EAR(D, t, e, s) \qquad (13)$$

L'expression ψ (t, e, s) décrit l'ajustement du BME, F(D), en fonction du temps écoulé depuis l'exposition t, de l'âge à l'exposition e et du sexe s. Comme précédemment, on a très souvent supposé une forme linéaire-quadratique, $F(D) = \blacktriangle \cdot D + D^2$, pour la réponse à la dose.

548. Compte tenu des formes appropriées des fonctions d'ajustement ou modificatrices (t, e, s) et ψ (t, e,*s*) du risque relatif et absolu, respectivement, des ajustements équivalents à l'ensemble de données sur l'incidence de la leucémie ont été obtenus à l'aide des modèles ERR généralisé et EAR généralisé [P4]. Le choix de l'un ou l'autre de ces deux modèles est dans une certaine mesure arbitraire. Toutefois, des modèles qui correspondent aux données peuvent donner des estimations quelque peu différentes des risques de cancer dans la population. La raison en est qu'environ la moitié de la cohorte de l'ESL est encore en vie [P10], de sorte que les estimations du risque pour la population fondées sur cet ensemble de données (et utilisées par de nombreux comités scientifiques [C33, C35, I11, U2, U4, U6]) dépendent essentiellement de l'extrapolation du suivi actuel de la mortalité et de l'incidence de ce groupe jusqu'à la fin de la vie. Les incertitudes liées à la projection du modèles ERR et EAR généralisés. Pour la mortalité due au cancer solide, le modèle ERR généralisé suivant a été utilisé, dans lequel le taux de mortalité due au cancer pour l'âge a, l'âge à l'exposition *e*, la ville *c*, le sexe *s* et la «vraie» dose *D* au côlon est donné par :

$$h_0(a, e, c, s) \cdot 1 + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1_2, 1 + \cdot \ln[e] \cdot {}^{1}_{s = femelle} + \text{Terminer} \equiv \ln[a - e] + diffé_3 \cdot \ln[a]] \qquad (14)$$

risque sont les plus grandes pour les cancers solides, car le risque excédentaire associé au rayonnement, tel qu'il est observé par le LSS, continue d'augmenter [P9, P10]. Dans le cas de la leucémie, l'excès de risque diminue avec le temps [P4], et la plupart des modèles utilisés prédisent très peu de décès ou de cas de leucémie associés aux rayonnements dans l'avenir.

549. Pour modéliser la mortalité due au cancer solide et à la leucémie pour le dernier suivi de la mortalité des survivants des bombardements atomiques [P10], le Comité a utilisé

Il s'agit d'un modèle ERR généralisé qui est linéaire en dose et qui intègre l'ajustement du ERR pour le sexe, *s*, l'âge atteint, *a*, et le temps depuis l'exposition, *a - e*. Aux fins de comparaison avec les modèles précédemment mis au point par le Comité, le modèle ERR généralisé suivant a également été utilisé, dans lequel le taux de mortalité par cancer est donné par :

$$h_0(a, e, c, s) \cdot 1 + (\beta_1 \cdot D + \beta_2 \cdot D_2) \cdot \exp[\gamma_1 \cdot 1_{s = femelle} + \gamma_2 \cdot \ln[e]] \quad (15)$$

Il s'agit d'un modèle ERR généralisé qui est linéaire dans la dose et qui intègre l'ajustement du ERR pour le sexe, *le s*, et l'âge à l'exposition, *e*.

550. Un modèle de BME généralisé a également été adapté, dans lequel le taux de mortalité est donné par :

$$h0(a, e, c, s) + (\beta_1 \cdot D + \beta_2) \cdot \exp[\gamma_1 \cdot \ln[a - e] + \textit{Distinction}_2 \cdot \ln[a]] \quad (16)$$

Il s'agit d'un modèle de BME généralisé qui est linéaire-quadratique en dose et qui comprend l'ajustement du BME pour l'âge atteint, *a*, et le temps écoulé depuis l'exposition, *a - e*. Les paramètres associés aux ajustements de ces deux modèles aux données solides de mortalité par cancer [P10] de la LSS DS02 sont donnés dans le tableau
45. L'analyse connexe de l'écart statistique est présentée dans les tableaux D1 et D2 de l'appendice D. Le tableau D17 de l'appendice D donne des détails sur la forme spécifique du taux de base, $h_0(a, e, c, s)$, utilisé pour l'ajustement du modèle.

551. De même, pour la mortalité due à la leucémie, le modèle ERR généralisé suivant a été utilisé, dans lequel le taux de mortalité due à la leucémie pour l'âge a, l'âge à l'exposition *e*, la ville *c*, le sexe *s* et la «vraie» dose *D au* côlon est donné par :

$$h_0(a, e, c, s) \cdot [1 + (\beta_1 \cdot D + \beta_2 \cdot D2) \cdot \exp[\gamma_1 \circ \ln[a]] \quad (17)$$

Il s'agit d'un modèle ERR généralisé qui est linéaire-quadratique en dose, et qui intègre l'ajustement au ERR pour l'âge atteint, *a*. Le Comité a également adapté un modèle d'EAR généralisé dans lequel le taux de mortalité par leucémie est donné par :

$$h_0(a, e, c, s) + (\beta_1 \cdot D + \beta_2 \cdot D2) \cdot \exp[\gamma_1 \cdot 1_{s = femelle} + \gamma_2 \cdot \ln[a - e]] \quad (18)$$

Il s'agit d'un modèle de BME généralisé qui est linéaire-quadratique en dose, et qui comprend l'ajustement au risque absolu pour le sexe, le *sexe*, le sexe et le temps écoulé depuis l'exposition, *a* - *e*. Les paramètres associés à l'ajustement de ces deux modèles aux données sur la mortalité due à la leucémie [P10] de la LSS DS02 sont présentés dans le tableau 46. L'analyse de l'écart associée est présentée dans les tableaux D3 et D4 de l'annexe D. Le tableau D17 de l'annexe D donne des détails sur la forme spécifique du taux de base, $h_0(a, e, c, s)$, utilisé pour l'ajustement du modèle.

552. Pour modéliser l'incidence de certains types de cancer solide pour le dernier suivi des survivants des bombardements atomiques [P48], le Comité a de nouveau utilisé des modèles ERR et EAR généralisés. Pour l'incidence du cancer solide, le modèle ERR généralisé suivant a été utilisé, dans lequel le taux de cancer pour l'âge a, l'âge à l'exposition *e*, la ville *c*, le sexe *s* et la «vraie» dose *D au* côlon est donné par :

$$h_0(a, e, c, s) \cdot \frac{1 + (\cdot D + \cdot D2) \cdot \exp[\cdot D] \cdot \exp[1 + 0 \cdot 1_{s = femelle} + suffrage \ln[a - e] + \cdot 3 \cdot \ln[a] + x_4 \cdot \ln[e]]}{1 + 2} \quad (19)$$

Il s'agit d'un modèle ERR généralisé qui est linéaire-quadratique-exponentiel en dose, et qui intègre l'ajustement du ERR pour le sexe, *s*, l'âge atteint, *a*, le temps depuis l'exposition, *a* - *e*, et l'âge à l'exposition, *e*. Pour des sous-types spécifiques de cancer solide, divers coefficients sont mis à zéro. En particulier, pour tous les cancers, à l'exception du cancer de la peau sans mélanome, le paramètre de stérilisation cellulaire, *le* paramètre, est fixé à zéro.

553. De même, le modèle de BME généralisé suivant a été utilisé, dans lequel le taux de cancer pour l'âge a, l'âge à l'exposition *e*, la ville *c*, le sexe *s* et la «vraie» dose *D au* côlon est donné par :

$$h0(a, e, c, s) + (\blacktriangle \cdot D + \cdot D2) \exp[1_{1s = femelle} + \cdot \ln[a - e] + \cdot 3 \ln[a] + 1_4 \cdot \ln[e] \quad (20)$$

ffets de faible dose, de fractionnement et de dose-débit

554. C

omme on l'a mentionné ci-dessus, il a été d'usage de modéliser la fonction dose-réponse *F*(*D*) qui apparaît dans les expressions (10) à (13) en fonction de [U5] biologique et épidémiologique
[U2] données par l'expression linéaire-quadratique :

$$F(D)2 \cdot D^2 \quad (21)$$

Bien que cette formulation puisse être tirée de la connaissance de la réparation chromosomique (p. ex. [K54]), sur une base plus heuristique, elle représente l'expansion de la dose-réponse de la série de Taylor du second ordre. Il y a une curvilinéarité significative dans la dose-réponse pour la leucémie dans le LSS [L29, L33, L34, L35, L37, P11], bien que pour les cancers solides, à l'exception du cancer de la peau sans mélanome [L30, T1] et du cancer des os [R27, T26], il y a eu jusqu'à récemment peu de preuves de quoi que ce soit d'autre qu'une relation dose-réponse linéaire pour la cohorte japonaise [L29, L33, L5, 37, P11, P12] ou pour tout autre groupe [U2]. Cette question est examinée plus en détail dans la section I.J. Toutefois, le suivi le plus récent des survivants des bombardements atomiques montre une courbure vers le haut prononcée et statistiquement significative

dans la région à faible dose (moins de 2 Sv) [P10], comme nous le verrons plus en détail ci-dessous.

Il s'agit d'un modèle de BME généralisé qui est linéaire, quadratique et exponentiel en termes de dose, et qui comprend l'ajustement du BME pour le sexe, *s*, l'âge atteint, *a*, le temps écoulé depuis l'exposition, *a* - *e*, et l'âge à l'exposition, *e*. Encore une fois, pour des sous-types spécifiques de cancer solide, divers coefficients sont mis à zéro. En particulier, pour tous les cancers à l'exception du cancer de la peau sans mélanome, le paramètre de stérilisation cellulaire, *le* paramètre, est fixé à zéro. Les paramètres associés aux ajustements de ces modèles aux données d'incidence du cancer DS02 [P48] sont donnés dans les tableaux 47-58. Les analyses de déviance associées sont données dans les tableaux D5-D16 de l'annexe D. Le tableau D17 donne des détails sur les formes spécifiques du taux sous-jacent, $h_0(a, e, c, s)$, utilisé dans l'ajustement du modèle aux données sur chaque type de cancer solide.

555. Il convient de noter que, outre les différences d'efficacité (par dose unitaire) par rapport à la dose totale reçue, il existe également des variations possibles d'efficacité résultant du fractionnement de la dose (c.-à-d. la division d'une dose donnée en un certain nombre de doses plus petites convenablement séparées dans le temps) et du débit de dose [U5]. Ce n'est pas surprenant d'un point de vue radiobiologique. Si une dose donnée est administrée à des débits de dose progressivement plus faibles (c'est-à-dire en administrant la même dose totale sur des périodes plus longues), ou est divisée en plusieurs fractions, le système biologique a le temps de réparer les dommages, de sorte que les dommages totaux induits seront inférieurs à [U5]. Par conséquent, bien que pour les cancers autres que la leucémie, il y ait généralement peu de justification pour supposer autre chose qu'une relation dose-réponse linéaire, c.-à-d. $\Xi = 0$ dans Eq. (21), il peut néanmoins être justifié d'utiliser un facteur d'efficacité de dose et de débit de dose (DDREF) autre que 1. (Le DDREF est le facteur par lequel on divise les risques pour les expositions à dose élevée et à débit de dose élevé pour obtenir les risques pour les expositions à faible dose et à débit de dose faible.) La CIPR [I11] a recommandé d'utiliser un DDREF de 2 avec des modèles dose-réponse linéaires pour tous les sites cancéreux, en grande partie sur la base d'observations provenant de divers ensembles de données épidémiologiques. Le rapport de l'UNSCEAR de 1993 [U5] recommandait qu'un DDREF de 3 au maximum soit utilisé conjointement avec ces modèles linéaires. Le Comité BEIR VII [C37] a estimé que ce qu'il a appelé un « LSS DDREF » était de 1,5 (IC à 95% : 1.1, 2.3) sur la base d'estimations de courbure obtenues à partir de données provenant d'expériences sur des animaux et des dernières données sur l'incidence du cancer solide du LSS. Le comité BEIR VII a également procédé à un examen détaillé de la documentation expérimentale et a documenté les valeurs importantes de DDREF qui avaient été trouvées pour les aberrations chromosomiques et les mutations cellulaires (pour

exemple au locus HPRT), et pour la cancérogenèse chez les antimaux [C37]. Des valeurs de DDREF supérieures à 2 ont été observées pour de nombreux systèmes cellulaires ; la plupart des études sur le cancer chez l'animal— le point final expérimental le plus proche du cancer chez l'homme— donnent des « estimations [DDREF] de l'ordre de 2 à 6, la plupart des valeurs étant comprises entre 4 et 5 » [C37]. Le comité BEIR a déclaré que son analyse était sensible aux études particulières qu'il a choisi d'inclure et, ce qui est peut-être plus important, que le DDREF ne devrait pas être considéré à tort comme un facteur de correction de faible dose pour le foie et le sel. La section I.J. traite plus en détail du DDREF.

556. Une autre forme de représentation de la dose-réponse, peut-être moins couramment utilisée, généralise légèrement l'équation. (21) :

$$F(D) = (\blacktriangle \cdot D \cdot D^2) \cdot \exp(\cdot D)$$ (22)

Cette méthode a été utilisée pour les données biologiques [U5] et les données épidémiologiques [B5, L29, L30, L31, T21, W2]. Le composant $\blacktriangle \cdot D + \cdot D^2$ représente l'effet de l'induction de mutations (cancérogènes), tandis que le *terme* $\exp(\equiv D)$ représente l'effet de la stérilisation ou de la destruction cellulaire. En général, le coefficient de stérilisation cellulaire est *inférieur* à zéro. Essentiellement, cela exprime l'idée qu'il existe un mécanisme concurrent dû à la destruction des cellules, qui est plus efficace à des doses de rayonnement plus élevées. Une cellule morte ne peut pas proliférer et devenir le foyer d'un clone malin. On utilise parfois des formes variées du terme $\exp(\cdot D)$ de stérilisation cellulaire qui incorporent des puissances supérieures de dose D, c'est-à-dire $\exp(\cdot D^k)$ pour k 1 [L30, U5].

557. Bien qu'il soit généralement admis que la prolongation de la dose de rayonnement entraîne une réduction de l'effet (c'est-à-dire DDREF > 1), en grande partie en raison du temps supplémentaire que la prolongation permet aux processus de réparation cellulaire de fonctionner, il existe des mécanismes biologiques qui pourraient accroître l'effet lorsque la dose est prolongée (c'est-à-dire DDREF < 1). Dans un certain nombre de systèmes expérimentaux in vitro et in vivo [M49, M61], on a observé des effets secondaires, selon lesquels les cellules qui ne sont pas directement exposées à la radiation présentent des effets biologiques nocifs. L'effet de l'observateur occasionnel implique que la dose-réponse après irradiation à faisceau large pourrait être fortement concave à faibles doses en raison de la saturation de l'effet de l'observateur à fortes doses. Cela signifierait que l'extrapolation linéaire des données sur les expositions à des doses élevées entraînerait une sous-estimation importante des effets à de faibles doses. Récemment, Brenner et al. [B25] ont proposé un modèle pour l'effet occasionnel basé sur les données de transformation oncogène de Sawant et al. [S43] et Miller et al. [M41] pour l'exposition in vitro des cellules C3H $10T^{1/2}$ aux particules alpha. Brenner et al. [B25] ont discuté des données provenant de systèmes expérimentaux qui concordent avec la conclusion que l'extrapolation linéaire des effets de doses élevées aux faibles doses sous-estime les taux de transformation oncogénique d'un facteur compris entre 60 et 3 000. Cependant, Little et Wakeford [L46] ont évalué le rapport du risque de cancer du poumon chez les personnes exposées à de faibles doses (résidentielles) de produits de filiation du radon par rapport à celui des personnes (minières souterraines) exposées à de fortes doses de produits de filiation du radon. le rapport se situait entre 2 et 4 (IC à 95% : <1, ~14). Cela implique que les poumons à faible débit de dose les risques de cancer associés à l'exposition aux particules alpha ne sont pas sérieusement sous-estimés par extrapolation à partir des données sur les mineurs exposés à des doses élevées; cela implique également que l'effet de l'observateur observé dans le système cellulaire C3H $10T^{1/2}$ ne peut pas jouer un rôle important dans le processus de cancérogenèse pulmonaire chez l'homme en raison de l'exposition au radon [L46]. L'effet occasionnel et les autres effets "non ciblés" sont examinés plus en détail à l'annexe C du rapport de 2006 de l'UNSCEAR, "Effets non ciblés et retardés de l'exposition aux rayonnements ionisants".

558. Comme on l'a vu plus haut, dans le dernier suivi des survivants des bombardements atomiques, on a constaté une courbure vers le haut statistiquement significative ($p < 0,05$) de la réponse à la dose pour la mortalité due au cancer solide dans la gamme des faibles doses (dose au côlon inférieure à 2 Sv) [P10, W20], bien que cette n'ont pas encore été observées dans le cancer solide données sur l'incidence [P12, T1], il est donc recommandé d'interpréter cette constatation avec prudence. Comme le montre l'annexe D, les données les plus récentes sur l'incidence du cancer [P48] ne donnent généralement que de faibles indications de courbure de la réponse à la dose pour des sites cancéreux solides particuliers, à l'exception peut-être du cancer des os et du cancer de la peau sans mélanome. Néanmoins, il est important d'explorer les implications de cette courbure dans la réponse à faible dose pour les estimations solides du risque de cancer. Pour cette raison, les modèles (14) et (16) ont été ajustés séparément aux données sur la mortalité [P10], en supposant à la fois une relation dose-réponse purement linéaire (avec le coefficient quadratique, $\equiv$, fixé à zéro) et une relation dose-réponse linéaire-quadratique.

559. En ce qui concerne la leucémie à faible dose (dose de moelle osseuse inférieure à 2 Sv), la comparaison des modèles linéaire-quadratique et purement quadratique suggère que le terme linéaire n'améliore pas de manière statistiquement significative l'ajustement du modèle quadratique pur ($p > 0,50$), bien que le modèle linéaire-quadratique s'adapte de manière statistiquement significative mieux que le modèle purement linéaire ($p = 0,003$). Ceci suggère que dans cette région de faible dose, une réponse à la dose purement quadratique pourrait mieux décrire la courbe d'induction de la leucémie. Dans le cas des cancers solides, on n'a pas encore observé de résultats similaires dans les données sur l'incidence [L29, P4]; il faut donc faire preuve de prudence dans l'interprétation de ces résultats. Néanmoins, il est important d'explorer les implications de cette courbure dans la réponse leucémique à faible dose pour les estimations du risque de cancer. Pour cette raison, les modèles de la forme des équations (17) et (18), en supposant à la fois une réponse à la dose purement quadratique (avec le coefficient linéaire, *CRT*, fixé à zéro) et une réponse à la dose linéaire quadratique, ont été ajustés séparément aux données sur la mortalité [P10].

560. Comme on l'a vu à la section I.D, une erreur de mesure peut modifier sensiblement la forme de la relation dose-réponse et, par conséquent, les estimations du risque pour la population qui en découlent [T17]. Le problème de l'erreur dosimétrique pour les données RERF a été étudié par Jablon [J3], Gilbert [G17], et par la suite dans une série d'articles de Pierce et al. [P2, P11, P16] et Little et al. [B18, L17, L29, L32, L33, L35, L37, L49]. En raison de l'effet marqué de l'ajustement des erreurs dosimétriques sur la forme de la courbe dose-réponse, toutes les analyses présentées dans la présente annexe utilisent un tel ajustement dosimétrique.

, en utilisant la méthodologie d'étalonnage par régression développée par Pierce et al. [P2, P11, P16] et Little et al. [L29, L32, L33, L35, L37, L49]. Jablon [J3] a étudié les erreurs de dosimétrie chez les survivants des bombardements atomiques et a constaté que les erreurs étaient plus susceptibles d'être logarithmiquement réparties, avec un écart-type géométrique (EGS) d'environ 30 %. Les analyses de ce rapport utilisent l'estimation « cen-tral » de 35% pour GSD. Il s'agit du même estimateur central que celui utilisé par Pierce et al. [P2] et supposé par Little et al. [L29, L32, L33, L35, L37, L49]. On trouvera à l'annexe C des détails sur les méthodes d'ajustement de la distribution étendue de Weibull aux données sur la mortalité des SSC.

3. Méthodes de projection

561. Dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], on a eu recours à des modèles ERR généralisés pour le cancer solide intégrant l'ajustement pour l'âge et le sexe atteints, ainsi qu'à de tels modèles avec ajustement pour l'âge à l'exposition et le sexe. Toutefois, il ressort clairement des données sur l'incidence solide du cancer [L16, L21, T1], ainsi que des dernières données sur la mortalité [P10], que ces modèles ne sont pas optimaux. Comparaison détaillée des modèles avec divers types d'ajustement (toutes les combinaisons d'ajustement logarithmique pour l'âge atteint, l'âge à l'exposition, le temps depuis l'exposition, le sexe et la ville) dans le dernier suivi des données solides sur la mortalité due au cancer [P10] suggère que, comme l'indique la forme du modèle (14) ci-dessus, le modèle ERR généralisé optimal était un modèle avec ajustement pour le sexe, le temps depuis l'exposition et l'âge atteint. Parmi les modèles de BME de taille générale pour la mortalité par cancer solide avec ces types d'ajustement (toutes les combinaisons d'ajustement logarithmique pour l'âge atteint, l'âge à l'exposition, le temps depuis l'exposition, le sexe et la ville), comme indiqué par la forme du modèle (16) ci-dessus, encore une fois, le modèle optimal était un modèle avec ajustement pour le temps depuis l'exposition et l'âge atteint. Il n'y avait pas grand-chose à choisir entre les ajustements de ces deux classes de modèles (ERR généralisé et BME généralisé). La présente annexe utilise donc les deux modèles pour projeter le risque de cancer dans le temps. Pour les fins de comparaison avec les modèles de risque utilisés précédemment [U2], les risques calculés à l'aide du modèle (15), avec ajustement du REE pour l'âge à l'exposition et le sexe, sont également présentés. Les risques de mortalité associés à ces trois modèles sont présentés dans les tableaux 59 à 62. Dans le tableau 72, les valeurs de risque résumées du tableau 72 sont présentées ci-dessous

59 sont présentés avec diverses autres estimations récentes des risques de mortalité par cancer dans la population. Les risques de mortalité estimés à l'aide des méthodes bayésiennes de Markov Chain Monte Carlo (MCMC) sont présentés dans les tableaux 63 et 64.

562. Dans les rapports précédents de l'UNSCEAR, diverses méthodes ont été utilisées pour projeter le risque de leucémie au fil du temps, y compris un modèle de BME à constante de temps pour le rapport de l'UNSCEAR de 1988 [U6] et les modèles de BME généralisés mis au point par Preston et al. [P4] à partir des données sur l'incidence des SSE pour les rapports de l'UNSCEAR de 1994 [U4] et de 2000 [U2]. Comme il a été mentionné précédemment, le BME pour la leucémie diminue généralement avec le temps, de sorte que la projection du risque n'est pas un problème comme pour les cancers solides. Comparaison détaillée des modèles avec différents types d'ajustement (toutes les combinaisons d'ajustement logarithmique)

pour l'âge atteint, l'âge à l'exposition, le temps écoulé depuis l'exposition, le sexe et la ville) dans le dernier suivi des données sur la mortalité due à la leucémie [P10] a suggéré que, selon la forme du modèle
(17) ci-dessus, le modèle ERR généralisé optimal était un modèle avec ajustement pour l'âge atteint. Bien que le modèle ERR généralisé optimal soit un modèle avec ajustement logarithmique pour l'âge atteint, un modèle avec ajustement pour le temps depuis l'exposition et l'âge à l'exposition s'adaptait presque aussi bien. Cependant, les risques prévus par ces deux modèles sont proches, de sorte que pour des raisons de simplicité, les valeurs de risque présentées ici ne sont que celles calculées à l'aide du modèle avec ajustement pour l'âge atteint. Parmi les modèles de BME généralisés pour la mortalité due à la leucémie avec ces types d'ajustement (toutes les combinaisons d'ajustement logarithmique pour l'âge atteint, l'âge à l'exposition, le temps depuis l'exposition, le sexe et la ville), le modèle optimal était un modèle avec ajustement pour le sexe et le temps depuis l'exposition, comme indiqué par la forme du modèle (18) ci-dessus. Il n'y avait pas grand-chose à choisir entre les ajustements de ces deux classes de modèles (ERR généralisé et BME généralisé). Les deux modèles ont donc été utilisés pour projeter le risque de cancer au fil du temps. Les risques de mortalité associés à ces deux modèles sont présentés dans les tableaux 65 à 67. Dans le tableau 72, les valeurs de risque résumées du tableau 65 sont présentées en même temps que diverses autres estimations récentes des risques de mortalité de la population dus à la leucémie. Les risques de mortalité estimés à l'aide des méthodes bayésiennes de MCMC sont présentés dans les tableaux 68 et 69.

563. Dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], des modèles similaires ont été utilisés pour la projection du risque d'incidence du cancer solide par rapport au risque de mortalité par cancer solide. Dans le rapport de l'UNSCEAR 2000 [U2], on a utilisé, par ticulièrement, des modèles ERR généralisés avec ajustement pour les puissances d'âge atteint ou les puissances d'âge à l'exposition. Dans le présent rapport, un cadre général de projection des risques est utilisé pour les modèles ERR et EAR genéralisés exprimés dans les équations (19) et (20). On trouvera dans les tableaux 47 à 58 des détails sur les modèles particuliers d'ERR et d'EAR utilisés pour chaque site cancéreux. L'annexe D donne plus de détails sur l'ajustement du modèle et la justification détaillée de la forme de chaque modèle (voir en particulier les tableaux D5 à D16). Les tableaux 70 et 71 présentent les estimations du risque d'incidence de cancer solide calculées à l'aide des modèles ERR et EAR généralisés séparément pour chacune des cinq populations considérées (Chine, Japon, Porto Rico, États-Unis et Royaume-Uni). Le tableau 73 présente les valeurs de risque sommaires du tableau 70, ainsi que diverses autres estimations récentes des risques de cancer solide pour la population.

564. Comme il est indiqué à l'annexe B, on a estimé les quatre mesures du risque de pop-ulation pertinentes à la mortalité, à savoir : les décès par cancer en excès (DJE), le risque de décès par exposition, les années de vie perdues (AVL) par dose unitaire et les années de vie perdues par décès par cancer radio-induit (MLTRJ). Dans le cas de l'incidence du cancer, on utilise la mesure du risque exprimée sous forme d'incidence du cancer induit par l'exposition. Les personnes sont supposées capables de survivre en principe jusqu'à l'âge de $_{Ty}$ (121 ans ici), moment auquel elles sont supposées mourir instantanément (c'est-à-dire que la population est tronquée à cet âge). On a supposé qu'il n'y avait pas d'excès de cas de cancer solide ou de décès dans les 5 premières années après l'exposition, et

décès par leucémie excessive au cours des 2 premières années suivant l'exposition. Dans le cas contraire, l'expression temporelle du risque, en particulier la projection du risque jusqu'à la fin de la vie, est telle que prédite par les modèles ajustés exprimés en équations (14) à (20).

4. Populations, taux de mortalité et incidence du cancer

565. Les risques sont calculés séparément pour les populations ayant la structure de la population, l'incidence du cancer et les taux de mortalité des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni. Pour la Chine, le Japon, Porto Rico et les États-Unis, les taux de mortalité et la structure de la population ont été dérivés d'une base de données tenue à jour par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [W38]. Ces chiffres correspondent à la population chinoise de 1999 (échantillon urbain et rural), à la population japonaise de 1994, à la population portoricaine de 1992 et à la population américaine de 1998. Pour le Royaume-Uni, les taux de mortalité de la population de 2003 en Angleterre et au Pays de Galles ont été utilisés [O8]. Les taux actuels d'incidence du cancer ont été calculés à partir de données de référence [P19] pour la Chine (1993-1997), le Japon (1993-1997) et Porto Rico (1992-1993) (à partir des taux du registre de Shanghai pour la Chine et du registre d'Osaka pour le Japon). Pour les États-Unis, les taux pour 2002 des neuf registres SEER (Atlanta, Connecticut, Detroit, Hawaï, Iowa, Nouveau-Mexique, San Francisco-Oakland, Seattle-Puget Sound et Utah) ont été utilisés [S83]; et pour le cancer de la peau sans mélanome, les taux (pour le carcinome basocellulaire et le carcinome spinocellulaire) pour huit régions en 1977-1978 ont été utilisés [S38]. Pour le Royaume-Uni, les taux d'incidence du cancer en Angleterre en 2001 ont été utilisés [O12]. Aux fins du calcul des risques de mortalité par cancer dans la population du Royaume-Uni, on entend par «cancer solide» toute cause de décès ayant un code C00-C80 ou C97 de la Classification internationale des maladies (10e révision) (CIM10); « leucémie » désigne toute cause de décès avec le code CIM10 C91-C95 à l'exclusion de C91.1, c'est-à-dire toutes les leucémies à l'exclusion de la LLC. La LLC est exclue des calculs du risque de leucémie ici parce qu'il y a peu de preuves qu'elle soit radiogène [U2]. Des définitions similaires, fondées dans certains cas sur les codes CIM9, ont été utilisées pour les autres populations. On suppose que les populations sont en équilibre avant l'exposition à la radiation, hypothèse couramment utilisée dans de tels calculs [B18, L15, L16, L17]. Tous les risques associés à la dose élevée sont évalués à l'aide de modèles exprimés par les équations (14) à (20) adaptées aux divers ensembles de données sur la mortalité et l'incidence du cancer dans le cadre de l'ESL [P10, P48].

5. Transfert des estimations des risques entre les populations

566. Les risques de cancer et de mortalité par cancer ont été transférés par des moyens appropriés à chacun des deux types de modèles (ERR généralisé et EAR généralisé). Par conséquent, dans le cas des modèles de REE généralisés (propres au temps, à l'âge et au sexe), on a supposé que le REE était invariant entre les populations, tandis que dans le cas des modèles de REE généralisés (propres au temps, à l'âge et au sexe), on a supposé que le REE était invariant. Donc, pour les candidats à l'examen, si les taux de cancer solides spécifiques à l'âge et au sexe

La population considérée est donnée (à partir de tabulations publiées, telles que [O8, O12, P19, S38, S83, W38]) par (a, s), puis, en utilisant le modèle ERR généralisé (14), le taux de cancer suivant une dose D encourue à l'âge e sera :

$$(a, s) \cdot 1 + (A, D \cdot D^{2}) \cdot \exp[1 \cdot 1$$

$$+ \quad + \quad 1 \quad s = femelle$$

$$Ter \quad suf$$

$$min \quad fra_{3}$$

$$er_{2} \cdot \quad - \quad ge \equiv$$

$$\ln[a \quad e] \qquad \ln[a] \qquad (23)$$

considérant que si le modèle de BME généralisé (16) est utilisé, le taux de cancer est :

$$(a, s) + (\square \cdot D \cdot D^{2}) \cdot \exp[1 \cdot \ln[a - e]$$

$$+ 1_{2} \cdot \ln[a] \qquad (24)$$

où encore le taux sous-jacent de cancer ou de mortalité par cancer $\Xi(a,s)$ est estimé à partir des tableaux publiés [O8, O12, P19, S38, S83, W38].

B. Estimation des risques à vie

567. Le tableau 59 présente les risques pour divers modèles adaptés aux données solides sur la mortalité par cancer. Les risques sont calculés en supposant un certain nombre de doses d'essai : 0,01, 0,1 ou 1,0 Sv. Il n'y a pas beaucoup de variation dans l'une ou l'autre des mesures du risque par dose d'essai pour les modèles linéaires, mais comme on pourrait s'y attendre pour les modèles linéaires-quadratiques, qui présentent une courbe ascendante (tableau 59), les risques (pour toutes les mesures à l'exception de l'essai YLLRIC) sont un peu moins élevés, d'environ 20 % à de faibles doses (0,01 Sv) comparativement à des doses élevées (1,0 Sv). Pour les modèles linéaires en général, l'effet inverse est observé, où les risques par dose unitaire sont légèrement plus élevés (d'environ 5%) aux doses d'essai inférieures (0,01 Sv) par rapport aux doses d'essai supérieures (1,0 Sv). Ceci est une conséquence de la saturation de la courbe d'induction du cancer solide en fonction de la dose.

568. La plupart des mesures du risque (toutes sauf YLLRIC) qui sont estimées pour le modèle ERR généralisé, qui suppose uniquement une variation du ERR avec l'âge à l'exposition (tel qu'utilisé dans les évaluations de risque antérieures de l'UNSCEAR [U2]), sont légèrement plus élevées que les risques estimés pour les quatre autres modèles. Par exemple, pour la population du Royaume-Uni, ce modèle prédit un DI à faible dose (dose d'essai = 0,1 Sv) de 11,5 % Sv^{-1}, comparativement à un DI compris entre 4,5 et 7,4 % Sv^{-1} pour les quatre autres modèles. En effet, ce modèle suppose que le RR est constant au fil du temps jusqu'à la fin de la vie, alors que les quatre autres modèles prévoient un taux d'erreur qui diminuera avec l'augmentation du suivi (à partir de maintenant), en particulier pour les groupes pour lesquels cette hypothèse est la plus critique, à savoir ceux qui sont exposés dans l'enfance. En général, la plupart des mesures des risques sont assez semblables pour les modèles de REE généralisés et les modèles de REE généralisés, bien qu'il y ait une tendance pour la plupart des mesures du risque (toutes sauf YLLRIC) dans les deux modèles de REE à être un peu plus faible que dans l'un des trois modèles de REE généralisés. Par exemple, pour la population du Royaume-Uni, les deux BME généralisés

Les modèles prédisent une valeur de la dose faible (dose à l'essai = 0,1 Sv) pour la DME de 4,5 à 6,9 % de Sv^{-1}, comparativement à la DME de l'ordre de 5,3 à 11,5 % de Sv^{-1} des modèles de DME généralisés.

569. Il ne faut pas trop se fier à l'ampleur de la variation des estimations des risques entre les divers modèles, du moins aux doses élevées. Mis à part le modèle de l'âge à l'exposition, pour toutes les populations à une dose d'essai de 0,1 Sv, l'estimation des décès par cancer en excès est de 3,1 à 6,4 % Sv^{-1}, le taux de mortalité par cancer en excès est de l'ordre de 3,6 à 7,7 % Sv^{-1}, le taux de mortalité par cancer en excès est de l'ordre de 0,5 à 1,1 an par sievert et le taux de mortalité par cancer en excès est de l'ordre de 13,8 à 15,2 ans.

570. Le tableau 60 montre qu'en général, les valeurs des quatre mesures du risque pour les femmes sont plus élevées que pour les hommes, quels que soient les modèles utilisés. Par exemple, pour le Royaume-Uni, le REID pour les hommes se situe dans la plage 4,1-8,7% Sv^{-1}, tandis que pour les femmes le REID se situe dans la plage 4,9-14,2% Sv^{-1}.

571. Le tableau 61 montre qu'en général, les valeurs de toutes les mesures du risque diminuent avec l'âge à l'exposition. Par exemple, au Royaume-Uni, le taux de mortalité attribuable à l'exposition des personnes de moins de 10 ans se situe entre 8,4 et 38,3 % Sv^{-1}, mais le taux de mortalité attribuable à l'exposition diminue rapidement avec l'âge, de sorte que, pour les personnes de plus de 70 ans, le taux de mortalité attribuable à l'exposition se situe entre 0,5 et 2,2 % Sv^{-1}. Cela met également en évidence les incertitudes substantielles liées aux estimations du risque pour les personnes exposées pendant l'enfance, qui sont plus élevées parce que, du moins dans la cohorte LSS, les estimations du risque pour ce groupe d'âge dépendent beaucoup plus de l'extrapolation à la fin de vie qu'ils ne le sont pour ceux exposés à l'âge adulte. Parmi les sujets exposés de moins de 10 ans dans la cohorte de l'ESL, 92 % sont encore en vie, tout comme 87 % des sujets âgés de 10 à 20 ans à l'exposition [P10].

572. Le tableau 62 montre la différence faite par l'utilisation de la dernière dosimétrie DS02, par le choix des modèles de risque et par la période d'ajustement pour les modèles de risque. Le Comité a ajusté des modèles aux données correspondant à la période 1950-2000, à la période complète de suivi dans les données actuelles sur la mortalité [P10], ainsi qu'à la période 1950-1990, correspondant à la période disponible pour les données sur la mortalité [P1] mises à jour dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2]. À titre indicatif, le Comité examine deux modèles linéaires de risque ERR généralisé : un modèle avec ajustement du taux d'erreur uniquement pour l'âge à l'exposition (correspondant à l'un des modèles utilisés dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2]); et un ajustement au taux de référence pour tenir compte de l'âge atteint et du temps écoulé depuis l'exposition, ce que le Comité considère comme plus proche de l'optimum pour le suivi actuel (voir tableau D1 à l'appendice D). La forme des deux modèles (sinon les valeurs ajustées des paramètres) est décrite ci-dessus, ainsi que dans le tableau 45. Comme on peut le voir dans le tableau 62, en général, l'utilisation de la dosimétrie DS02 versus DS86 conduit à une diminution de la valeur REID de 9,9 à 10,8 %. Par exemple, pour le modèle du taux d'erreur avec ajustement pour l'âge et les années depuis l'ajustement de l'exposition pour la période 1950-2000, l'estimation du risque diminue de 8,2 % Sv^{-1} avec DS86 à 7,4 % Sv^{-1} avec DS02, soit une réduction de 10,8 %. La modification de l'intervalle sur lequel les modèles sont ajustés (1950-2000 versus 1950-1990) réduit la valeur de REID de 2,8-6,9%. Par exemple, pour le modèle de REE avec ajustement pour l'âge et

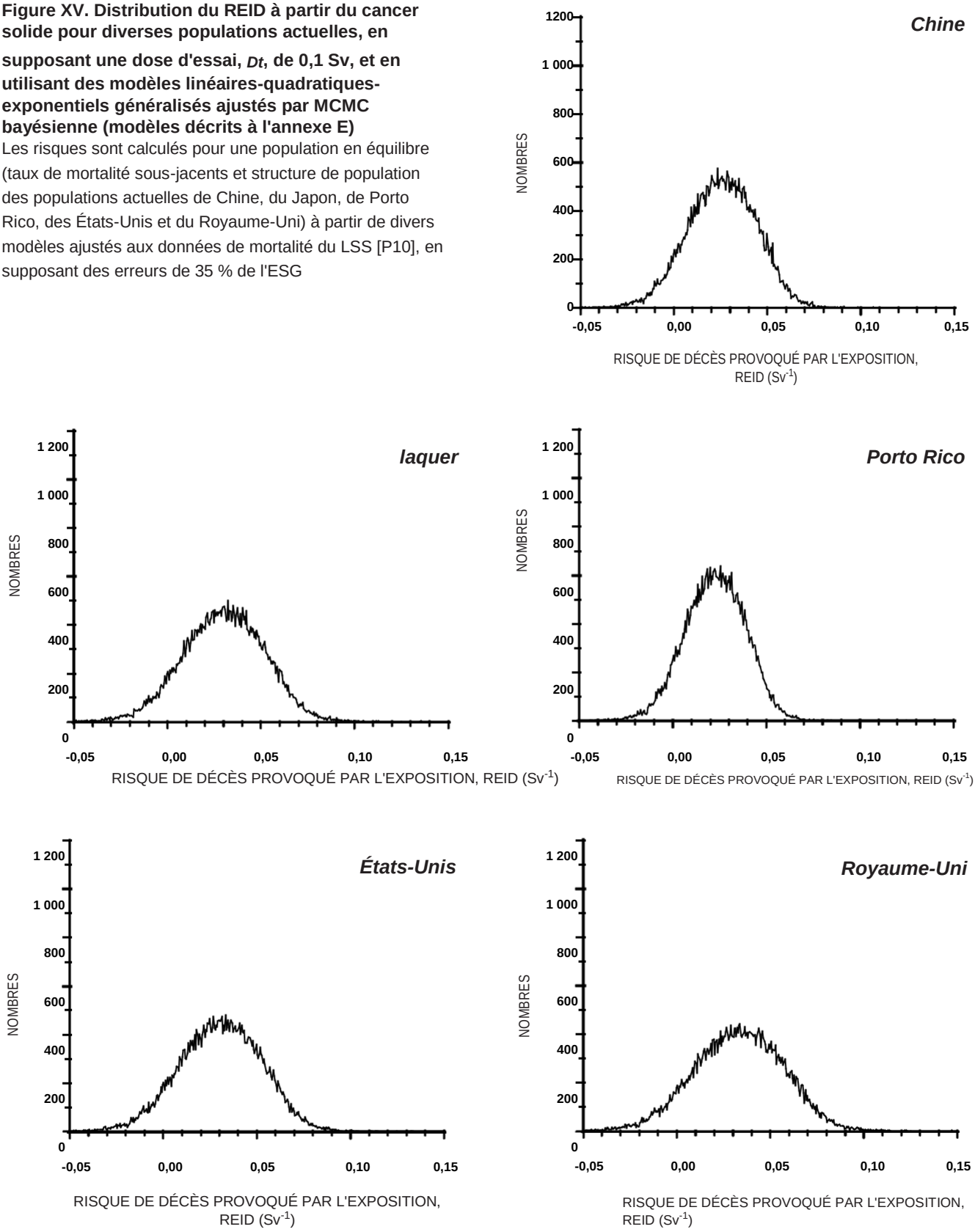
Depuis l'exposition, à l'aide des estimations de la dose de DS02 et des ajustements pour la période 1950-1990, la valeur de risque est de 7,6 % Sv^{-1}, et au cours de la période 1950-2000, la valeur de risque est de 7,4 % Sv^{-1}, soit une réduction de 3,1 %. La différence la plus importante est le choix du modèle de risque. Le modèle optimal le plus récent, avec la modification du taux de récupération pour l'âge et le temps écoulé depuis l'exposition, prévoit, en fonction du sexe, des valeurs de DI de 35,8 à 38,3 % inférieures à celles prévues par le modèle plus ancien (avec l'ajustement du taux de récupération pour l'âge à l'exposition seulement). Par exemple, à l'aide des estimations de la dose DS02 et de l'ajustement sur la période 1950-2000, la valeur REID calculée à l'aide du modèle plus ancien (ajusté pour l'âge à l'exposition) est de 11,5 % Sv^{-1}, tandis que la valeur REID calculée à l'aide du modèle plus récent (ajusté pour l'âge et les années depuis l'exposition) est de 7,14 % Sv^{-1}, soit une réduction de 35,8 %.

573. Les tableaux 63 et 64 et les figures XV et XVI illustrent la distribution du risque prédit par les modèles optimaux linéaire-quadratique et linéaire-quadratique-exponentiel ajustés aux données solides sur la mortalité par cancer à l'aide des techniques bayésiennes. Pour une population du Royaume-Uni, à l'aide d'une dose d'essai de 0,1 Sv, la valeur moyenne des DIi à l'aide du modèle linéaire-quadratique-exponentiel est de 3,3 % (IC à 90 % : -0,6, 7,0) Sv^{-1}. Cependant, lorsqu'une dose d'essai plus élevée est utilisée, les risques augmentent de façon appréciable pour le modèle linéaire-quadratique-exponentiel : la valeur REID à 1 Sv est de 7,1% (IC 90% : 5.6, 8.7) Sv^{-1}. La raison en est indiquée dans le tableau E.1 de l'appendice E, qui montre que le coefficient quadratique, $\equiv$ est environ quatre fois supérieur au coefficient linéaire, ▲ ; la valeur de transition pour la dose à laquelle les termes linéaire et quadratique sont de magnitude égale est de 0,24 Sv. Pour une population du Royaume-Uni, à l'aide d'une dose d'essai de 0,1 Sv, la valeur moyenne des DI selon le modèle linéaire quadratique est de 5,4 % (IC à 90 % : 3.1, 8.0) Sv^{-1}. Lorsqu'une dose d'essai plus élevée de 1 Sv est utilisée, la valeur REID augmente à 6,7% (IC à 90% : 5.3, 8.1) Sv^{-1}, une figure très proche de celle prédite par le modèle linéaire-quadratique-exponentiel. Les valeurs de risque généralement plus faibles produites par le modèle linéaire-quadratique-exponentiel (au moins aux faibles doses d'essai) sont peut-être remarquables, et résultent de l'incorporation d'un terme exponentiel représentant la stérilisation cellulaire, $\exp[\cdot D]$, dans la dose-réponse, tel que détaillé à l'annexe E. Bien que la valeur du coefficient de stérilisation cellulaire, ✓, ne soit pas statistiquement significative, son effet sur les coefficients linéaire et quadratique est profond, ce qui a pour résultat que le terme linéaire devient plus petit (et généralement non statistiquement significatif) et le terme quadratique devient beaucoup plus grand (et généralement statistiquement significatif) (voir tableau E.1). Ces effets sont également observés dans l'ajustement de modèles similaires par des techniques de probabilité maximale, qui produisent des estimations centrales du risque très similaires.

574. Le tableau 65 présente les estimations du risque à l'aide de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité par leucémie. Comme pour les cancers solides, les risques sont calculés en supposant un certain nombre de doses d'essai : 0,01, 0,1 ou 1,0 Sv. Les valeurs de toutes les mesures du risque, à l'exception de l'essai YLLRIC, varient considérablement avec la dose d'essai ; comme on pouvait s'y attendre, cette variation est particulièrement marquée pour les modèles purement quadratiques. Même pour les modèles linéaires-quadratiques, les valeurs de risque (pour toutes les mesures sauf YLLRIC) sont légèrement inférieures, d'environ un facteur

Figure XV. Distribution du REID à partir du cancer solide pour diverses populations actuelles, en supposant une dose d'essai, D_t, de 0,1 Sv, et en utilisant des modèles linéaires-quadratiques-exponentiels généralisés ajustés par MCMC bayésienne (modèles décrits à l'annexe E)

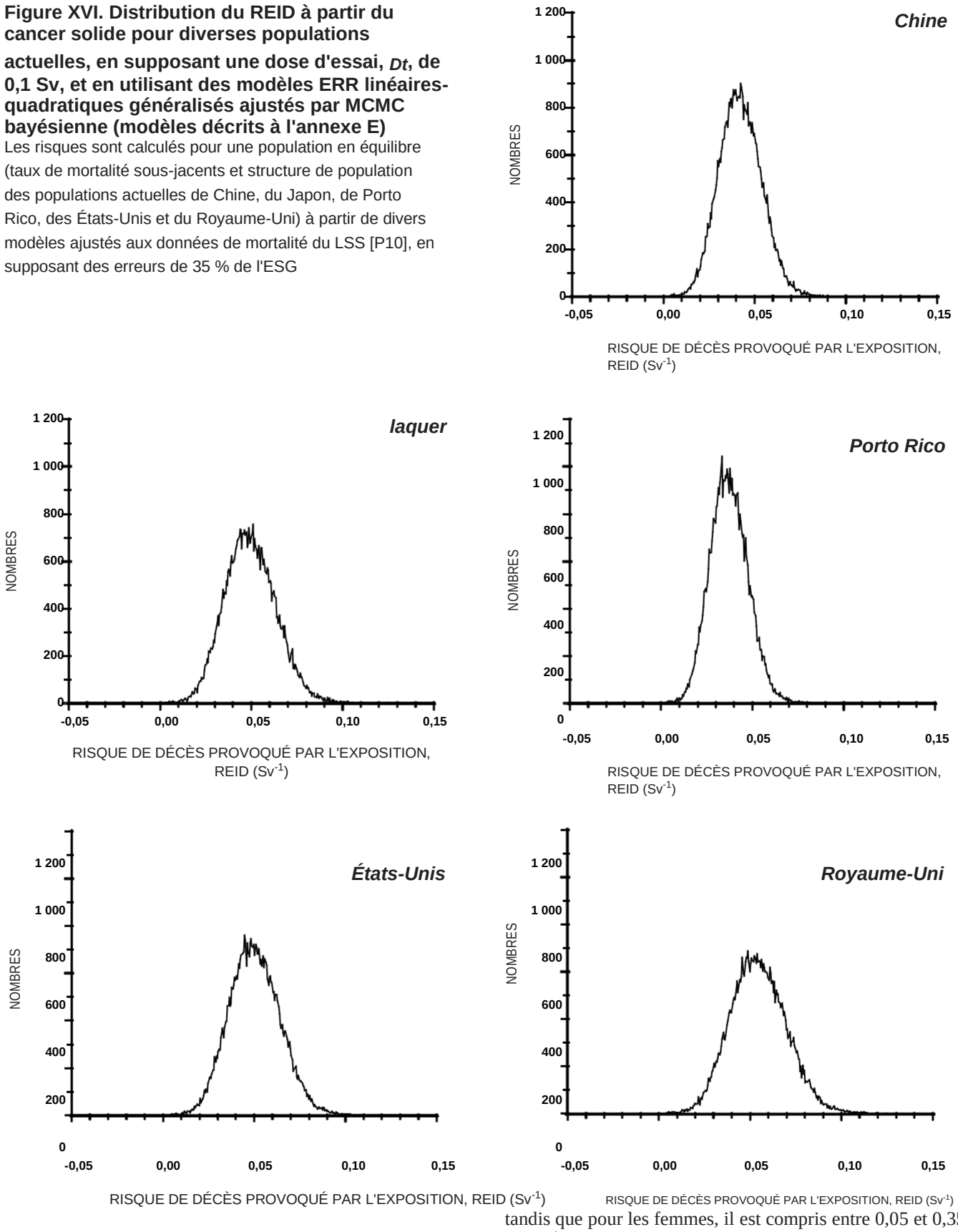
Les risques sont calculés pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles ajustés aux données de mortalité du LSS [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG



de 2 à faibles doses (0,01 Sv) comparativement à ceux à fortes doses (1,0 Sv). Pour toutes les mesures du risque, à l'exception de l'IRRIC, les risques sont généralement légèrement plus élevés lorsque des modèles de REE généralisés sont utilisés que lorsque des modèles de REE généralisés sont utilisés. Cependant, il ne faut pas trop faire de l'ampleur de la variation du risque entre les divers modèles, au moins à fortes doses. À une dose d'essai de 1 Sv, lorsque l'on utilise les modèles linéaires-quadratiques, les valeurs pour les MJR et les décès par leucémie en excès pour les cinq populations sont comprises entre 0,4 et 1,0 % de Sv^{-1}, les valeurs pour l'AJ sont comprises entre 0,1 et 0,3 an par sievert et les valeurs pour l'AJLRJ sont comprises entre 18,8 et 38,8 ans.

Figure XVI. Distribution du REID à partir du cancer solide pour diverses populations actuelles, en supposant une dose d'essai, *Dt*, de 0,1 Sv, et en utilisant des modèles ERR linéaires-quadratiques généralisés ajustés par MCMC bayésienne (modèles décrits à l'annexe E)

Les risques sont calculés pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles ajustés aux données de mortalité du LSS [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG



575. Le tableau 66 montre qu'en général, les valeurs pour toutes les mesures du risque de leucémie (à l'exception de l'IRLJ) sont plus élevées chez les hommes que chez les femmes, quels que soient les modèles utilisés. Au Royaume-Uni, pour les sujets soumis à l'examen, le REID à 0,1 Sv pour les hommes est compris entre 0,08 et 0,58 % Sv^{-1}, tandis que pour les femmes, il est compris entre 0,05 et 0,35 % Sv^{-1}.

Table 67 shows that, in general, values for all meas-ures of leukaemia risk decrease with increasing age at expo-sure. For example, for the United Kingdom, the REID for persons exposed under the age of 10 (calculated using the linear–quadratic models) is in the range 0.70–0.74% Sv^{-1}, but the REID rapidly decreases with increasing age at

l'exposition, de sorte que pour les personnes exposées de plus de 70 ans, le DI se situe entre 0,16 et 0,17 % Sv^{-1}.

Tables 68 and 69 and figures XVII and XVIII illus-trate the distribution of risk predicted by the optimal linear–quadratic and linear–quadratic–exponential models fitted to the leukaemia mortality data using Bayesian tech-niques. For a United Kingdom population, using a test dose of 0.1 Sv, the mean REID value using the linear–quad-ratic–exponential model is 0.19% (90% CI: –0.27, 0.81) Sv^{-1}. However, when a higher test dose is used, risks increase appreciably: the REID value at 1 Sv is 1.28% (90% CI: 0.85, 1.84) Sv^{-1}. The reason for this can be seen from table E.1 in appendix E, which shows that the quadratic coefficient, β, is positive and the linear coefficient, α, neg-ative and much smaller in absolute value. The crossover value for the dose at which the linear and quadratic terms are of equal magnitude is about 0.02 Sv. For a United Kingdom population, using a test dose of 0.1 Sv, the mean value for REID using the linear–quadratic model is 0.58% (90% CI: 0.13, 1.15) Sv^{-1}. When a higher test dose of 1 Sv is used, the value for REID increases to 1.14% (90% CI: 0.74, 1.73) Sv^{-1}, a figure very much in line with that pre-dicted by the linear–quadratic–exponential model. The slightly lower risk values produced by the linear–quad-ratic–exponential model (at least at low test doses) is per-haps remarkable, and is a result of the incorporation of an exponential cell sterilization term, $\exp[\gamma \cdot D]$, in the dose response, as detailed in appendix E. Although the value for the cell sterilization coefficient, γ, is not statistically sig-nificant, its effect on the linear and quadratic coefficients is profound, resulting in the linear term becoming smaller, indeed even negative (but generally not statistically signif-icantly different from zero) and the quadratic term becom-ing much larger (and generally statistically significant) (see table E.1). These effects are also observed in the fitting of similar models using maximum-likelihood techniques, which produce very similar central estimates of risk.

577. Il n'est pas facile de déterminer lequel de ces ensembles d'estimations bayésiennes du risque est le meilleur : ceux qui utilisent les modèles linéaire-quadratique-exponentiel ou ceux qui utilisent les modèles linéaire-quadratique-ratique, et ce n'est pas simplement une question statistique. Une justification de l'ajustement d'un modèle linéaire-quadratique-exponentiel est qu'il permet une plus grande flexibilité dans la forme de la réponse de dose. Étant donné qu'il y a des indications d'une réduction du risque de cancer à des doses élevées dans le cancer solide et dans la réponse à la dose de leucémie dans les données de la LSS (voir figures VII et IX), on peut soutenir que cette souplesse est nécessaire. Les deux modèles sont plausibles d'un point de vue radiobiologique, et les estimations dérivées pour le terme de stérilisation cellulaire, 1, de -0,41 Sv^{-1} pour les cancers solides et de -0,47 Sv^{-1} pour la leucémie (annexe E, tableau E1) ne sont pas inconsistantes avec des coefficients « d'inactivation » dérivés expérimentalement. Pour une variété de lignées de cellules fibroblastiques et d'autres lignées cellulaires humaines, celles-ci vont de -1,72 à -0,30 Gy^{-1}, avec une médiane de -0,65 Gy^{-1} [D54]. Les cellules CD34+ stimulées par le facteur de croissance (cellules souches hémopoïétiques) ont des coefficients d'inactivation compris entre -2,44 Gy^{-1} et -0,45 Gy^{-1} [Z12]. Bien que la stérilisation cellulaire soit

biologiquement plausible, son effet peut être largement annulé par le repeuplement cellulaire après exposition au rayonnement. L'équilibre entre la repopulation dans des cellules souches normales et dans des cellules préinitiées [S84] est essentiel pour déterminer le risque. Il y a des indications d'une repopulation relativement efficace des cellules dans les tissus endommagés pour certains cancers solides [S84], bien que peut-être un peu moins pour la leucémie [L91].

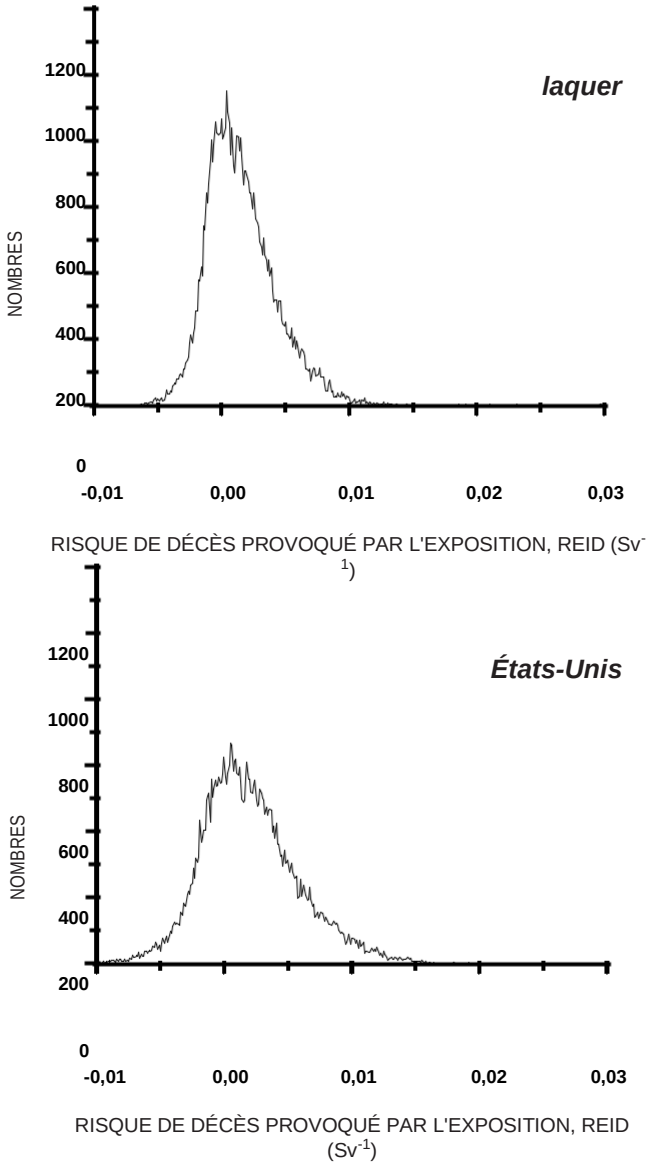
579. Le tableau 70 présente les risques de cancer solide (CER) pour les cinq populations étudiées. Les risques sont calculés en supposant un certain nombre de doses d'essai : 0,01, 0,1 ou 1,0 Sv. Pour la plupart des sites cancéreux, il n'y a pas beaucoup de variation dans les mesures du risque par dose d'essai. Les seules exceptions à cette règle concernent les sites auxquels on peut s'attendre, à savoir le cancer des os et le cancer de la peau sans mélanome, pour lesquels on suppose des relations dose-réponse non linéaires (voir tableaux 52 et 53). Pour ces deux sites, les risques par dose unitaire augmentent fortement avec l'augmentation de la dose d'essai. Globalement, les valeurs de la CIR par dose unitaire ne varient pas beaucoup avec la dose d'essai. Par exemple, pour le Royaume-Uni, les valeurs de la CIR se situent entre 15,7 et 23,1 % par sievert pour les modèles ERR généralisés, et entre 10,8 et 11,8 % Sv^{-1} pour les modèles EAR généralisés, pour des doses d'essai comprises entre 0,01 Sv et 1,0 Sv. La valeur pour le cancer de la peau sans mélanome tient compte des valeurs de risque un peu plus élevées pour le Royaume-Uni et les États-Unis que pour les autres populations à fortes doses (1 Sv). Aux doses faibles à modérées (0,01 Sv, 0,1 Sv), elle contribue beaucoup moins (conséquence de la relation dose-réponse quadratique-exponentielle supposée) et, en fait, pour ces doses, les valeurs de risque du Royaume-Uni et des États-Unis sont globalement beaucoup plus semblables à celles des trois autres populations.

580. Le choix du modèle de risque (ERR généralisé par rapport au BME généralisé) a un impact un peu plus important selon les sites de cancer et la population considérée. Pour les États-Unis et le Royaume-Uni, les CER peuvent varier d'un ordre de grandeur ou plus pour des sites tels que le cancer de l'estomac et le cancer de la peau sans mélanome (tableau 70). Cependant, le CER global ne varie pas autant que cela. La variation est la plus importante pour les États-Unis et le Royaume-Uni, où, comme il est indiqué ci-dessus, la valeur globale des CER peut différer d'un facteur de 2 pour les deux ensembles de modèles. Pour d'autres populations, les valeurs des CER prédites par les deux ensembles de modèles (ERR généralisé et BME généralisé) se situent généralement à moins de 20 % l'une de l'autre.

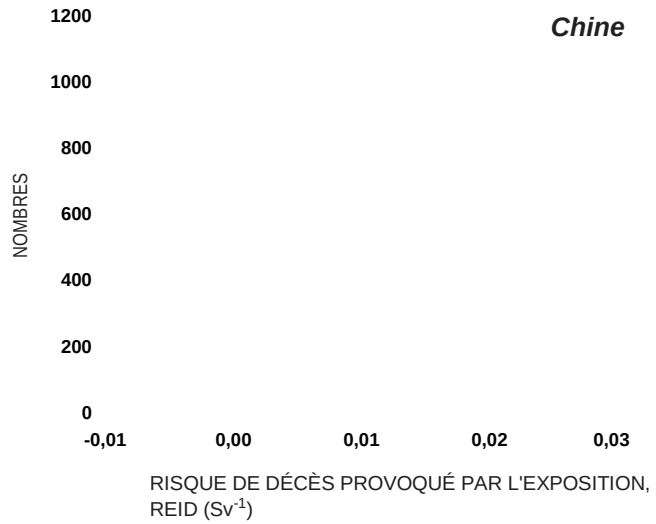
581. Le tableau 71 montre qu'en général, pour les cinq groupes de population, les CIR globales des femmes sont plus élevées que celles des hommes, quels que soient les modèles utilisés. Ces différences entre les CER pour chaque sexe sont les plus marquées pour les États-Unis et le Royaume-Uni. Par exemple, pour le Royaume-Uni, la CIR pour les hommes est de l'ordre de 8,6 à 12,9 % Sv^{-1}, tandis que pour les femmes elle est de l'ordre de 14,8 à 20,8 % Sv^{-1}. Cependant, pour certains sites et modèles de cancer solides, la situation inverse est vraie. Par exemple, les valeurs de risque de cancer de l'estomac à l'aide du modèle ERR généralisé sont plus élevées chez les hommes que chez les femmes dans les cinq populations, bien que l'utilisation des modèles EAR généralisés soit l'inverse.

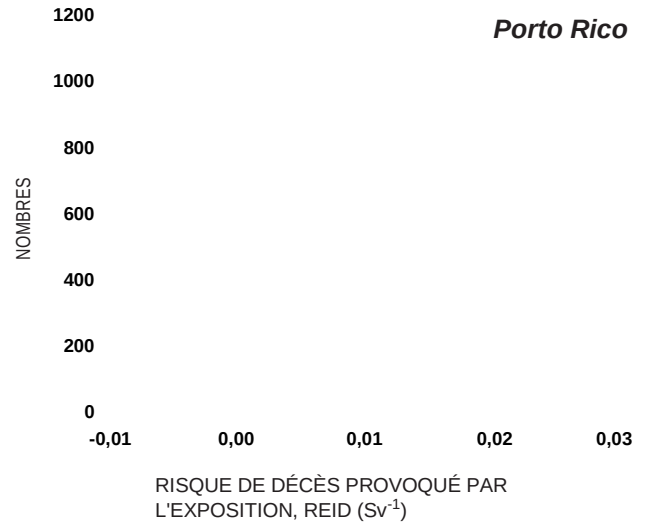
Figure XVII. Distribution du REID de la leucémie pour diverses populations actuelles, en supposant une dose d'essai, D_t, de 0,1 Sv, et en utilisant des modèles linéaires-quadratiques-exponentiels généralisés ajustés par MCMC bayésienne (modèles décrits à l'annexe E)

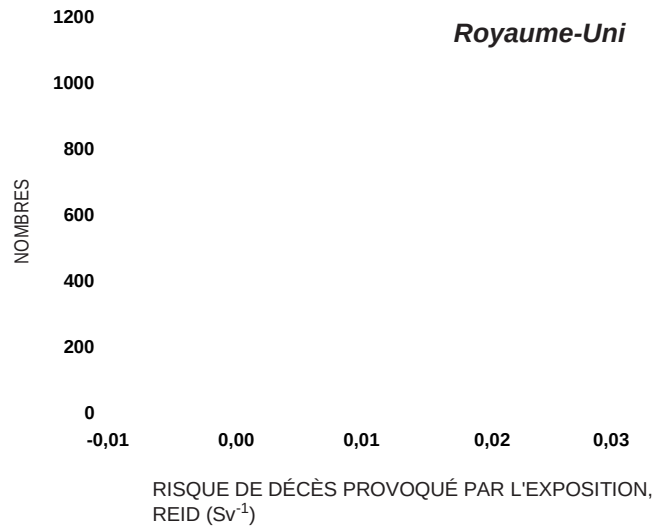
Les risques sont calculés pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles ajustés aux données de mortalité du LSS [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG



582. Le tableau 72 présente les risques de mortalité calculés ici par rapport à certaines estimations antérieures du risque, pour les quatre mesures du risque utilisées. Comme on peut le constater, les estimations solides du risque de cancer (en particulier l'excès de décès par cancer, REID) sont généralement un peu plus faibles, par des facteurs allant jusqu'à 2, par rapport à certaines estimations précédentes ; cela est vrai quelle que soit la population considérée ou la dose d'essai présumée.





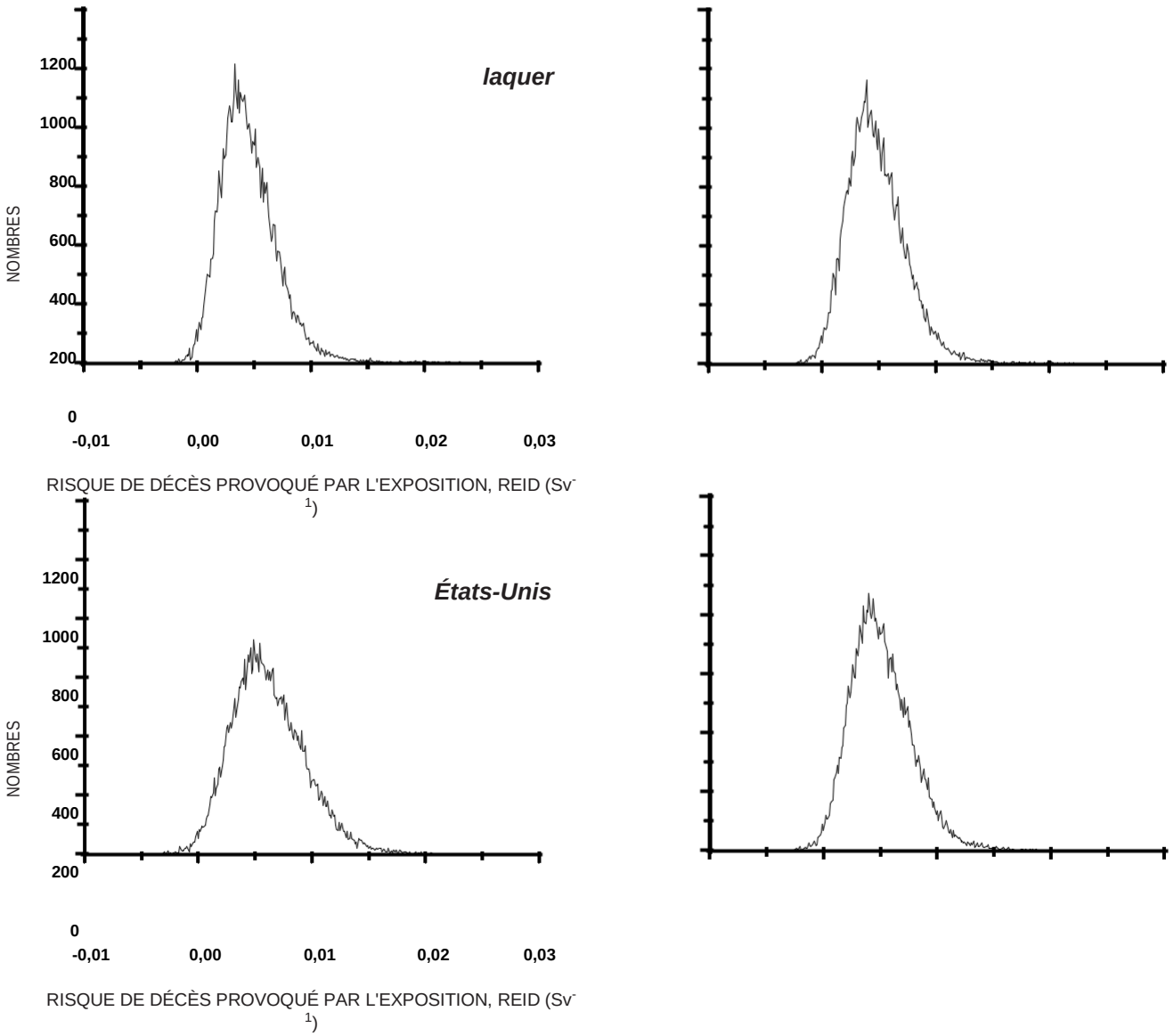


Par exemple, pour une population du Royaume-Uni, ce rapport estime une valeur de 0,1 Sv pour le REID de 3,3 à 5,4 % Sv^{-1} (selon le modèle de projection/transfert utilisé), alors que le rapport UNSCEAR 2000 [U2] a estimé une valeur pour une population similaire de 7,9 à 14,4 % Sv^{-1} (toujours selon le modèle de projection/transfert utilisé) (tableau 72).

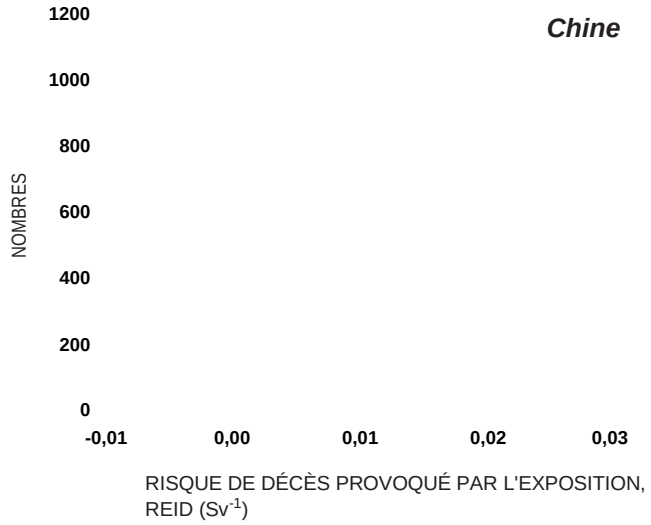
raison possible de ce léger écart est que la BEIR VII a supposé un ajustement du TRE et du BME qui était

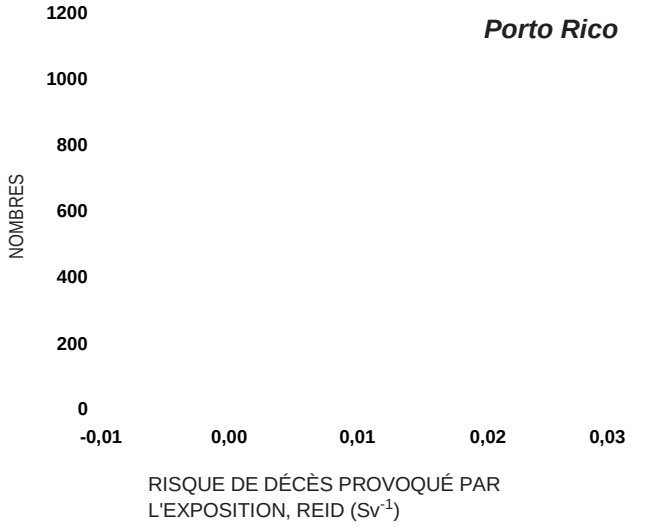
Figure XVIII. Distribution du REID de la leucémie pour diverses populations actuelles, en supposant une dose d'essai, *Dt*, de 0,1 Sv, et en utilisant des modèles ERR linéaires-quadratiques généralisés ajustés par MCMC bayésienne (modèles décrits à l'annexe E)

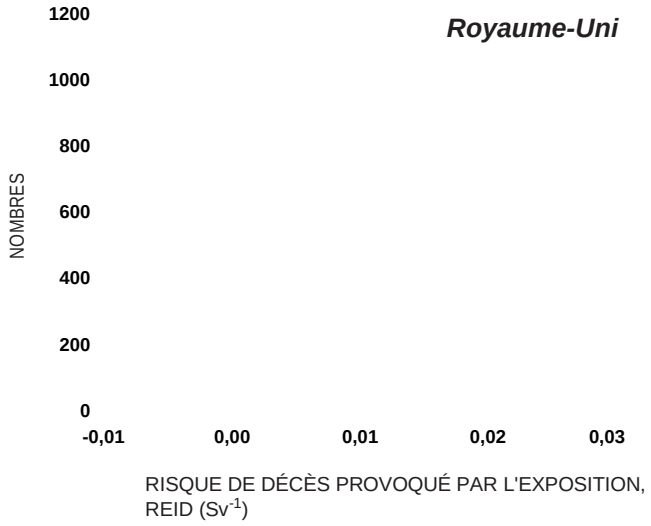
Les risques sont calculés pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles ajustés aux données de mortalité du LSS [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG



583. Pour une population des États-Unis, le Comité estime une valeur de 0,1 Sv pour le REID de 3,0 à 5,0 % Sv^{-1} (selon le modèle de projection/transfert utilisé), alors que le récent rapport BEIR VII estime une valeur à cette dose de 7,4 % (IC à 95 % : 3.7, 15.0) Sv^{-1} [C37] (tableau 72). Une







proportionnel à une puissance de l'âge atteint et à une fonction exponentielle de min (âge à l'exposition, 30 ans), c.-à-d. que la variation du taux de réponse à l'exposition ou du BME avec l'âge d'exposition disparaît au-delà de 30 ans (voir l'annexe D pour plus de détails). Comme l'indique l'annexe D, les données de l'ESL ne fournissent aucune preuve solide d'une telle discontinuité dans l'ajustement pour l'âge à l'exposition. Le résultat de l'hypothèse d'une telle variation du TRE ou du BME

être de gonfler les risques pour les personnes exposées au-dessus de cet âge. Toutefois, il ne faut pas trop insister sur cet écart compte tenu des autres incertitudes, comme le laissent supposer l'intervalle d'incertitude-incertitude pour l'estimation de BEIR, ainsi que l'intervalle d'incertitude pour les calculs du risque bayésien préformés ici.

584. Les estimations du risque de leucémie sont plus similaires, bien que même dans ce cas, les risques estimés ici tendent à être plus faibles que les estimations précédentes, de 20 à 30% (mais dans certains cas de beaucoup plus que cela). Par exemple, pour une population du Royaume-Uni, le présent rapport estime que la valeur de l'IDER à 1,0 Sv est de 0,8 à 0,9 % Sv^{-1} (selon le modèle de projection/transfert utilisé), tandis que le rapport de l'UNSCEAR de 2000 estime que la valeur pour une population et une dose similaires est de 1,0 % Sv^{-1} (tableau 72). Pour une population des États-Unis, ce rapport estime une valeur de 0,2-0,7 % Sv^{-1} pour la REID à 0,1 Sv, alors que le rapport BEIR VII récent estime une valeur à cette dose de 0,6 % Sv^{-1} [C37] (tableau 72).

585. Le tableau 73 présente les risques de cancer solide (CER) calculés ici par rapport à certaines estimations antérieures du risque. Comme on peut le voir, les valeurs globales pour les CER du cancer solide sont généralement semblables à celles qui ont été estimées précédemment, bien qu'il y ait un écart important dans les estimations du risque, selon le modèle de projection/transfert utilisé. Par exemple, pour une population du Royaume-Uni, le présent rapport estime une valeur globale pour les CER à 1,0 Sv de 10,8 à 23,1 % Sv^{-1} (selon le modèle de projection/transfert utilisé), tandis que le rapport de l'UNSCEAR 2000 estime une valeur globale de 17,0 à 19,3 % Sv^{-1} (encore une fois selon le modèle de projection/transfert utilisé). Pour une population des États-Unis, ce rapport estime une valeur globale pour la CIR à 0,1 Sv de 11,6 à 24,1 % Sv^{-1} (selon le modèle de projection/transfert utilisé), alors que le rapport BEIR VII récent estime une valeur à cette dose de 16,9 à 18,6 % de Sv^{-1} (selon le modèle de projection/transfert utilisé) [C37] (tableaux 70 et 73). Il est remarquable que les risques de cancer solide ne soient pas très différents de ceux évalués dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2], contrairement aux risques de mortalité beaucoup plus faibles que ceux précédemment calculés. Toutefois, comme le montre l'analyse du tableau 62, une grande partie de la réduction des estimations du risque de mortalité due au cancer solide est attribuable à l'utilisation de différents modèles de risque optimaux, une part beaucoup plus faible de la réduction étant attribuable à des modifications de l'intervalle de suivi et à des changements de dosimétrie. Les modèles d'incidence du cancer solide sont généralement d'une forme différente des modèles de mortalité par cancer solide, et beaucoup plus hétérogènes, comme on peut le voir dans les tableaux 45 et 47-58, de sorte qu'il n'est pas inattendu qu'ils produisent des changements dans les valeurs de risque de la même ampleur.

586. Les estimations des risques calculées ici à l'aide de modèles linéaires sont des risques nominaux d'exposition pour les débits de dose élevés et ne tiennent pas compte des effets possibles dus au débit de dose ou à la fraction-ation. Comme indiqué à la section I.J (voir également le tableau 8), un DDREF d'environ 2 peut être appliqué pour obtenir des risques de cancer à faibles doses et à faibles débits de dose. Toutefois, les modèles dans lesquels on suppose une relation dose-réponse linéaire-quadratique ou plus générale (linéaire-quadratique-exponentielle) (en particulier le modèle bayésien MCMC s'adapte) tiennent implicitement compte de l'extrapolation de la dose (si ce n'est du débit de dose), de sorte qu'ils tiennent compte, dans une certaine mesure, du DDREF. Comme le montrent les tableaux 59, 63 et 64, ces modèles prédisent des risques de mortalité liés au cancer solide (MDR) par dose unitaire à forte dose (1 Sv) qui sont entre 20 % et 185 % plus élevés que ceux à faibles doses (0,01 Sv). De même, il ressort des tableaux 65, 68 et 69 que les risques de mortalité par leucémie par dose unitaire à forte dose (1 Sv) sont au moins 100% plus élevés que ceux à faibles doses (0,01 Sv).

587. Depuis que le Comité a évalué les risques de cancer radio-induit dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2], davantage d'informations sont disponibles dans les études épidémiologiques des groupes exposés aux rayonnements. Le suivi des survivants des bombardements atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki a fait l'objet d'importantes mises à jour, tant pour la morbidité due au cancer [P48] que pour la mortalité due au cancer [P10]; ces deux rapports intègrent les estimations de dose récemment révisées (DS02) [R12]. La dernière analyse de la mortalité [P10] a prolongé le suivi de la cohorte de l'ESL de 10 ans, jusqu'à la fin de 2000, par rapport au suivi de 1990 disponible dans le rapport précédent [P1]. En décembre 2000, 45 % de la cohorte de 86 611 survivants étaient encore en vie. Sur les 10 127 décès dus au cancer solide, on estime que 479 seraient associés à l'exposition aux radiations provoquées par l'une ou l'autre explosion de bombe ; et environ 93 décès par leucémie sur 296 seraient associés à l'exposition aux rayonnements [P10]. L'analyse des données épidémiologiques du RERF à l'aide de la nouvelle dosimétrie DS02 indique que les valeurs des facteurs de risque de cancer pourraient diminuer d'environ 8 % en conséquence, sans changement appréciable dans la forme de la réponse à la dose ou dans les profils âge-temps du risque excédentaire [P10]. La nouvelle analyse des données solides sur l'incidence du cancer à l'aide de la dosimétrie DS02 [P48] prolonge le suivi jusqu'en 1998 à partir de 1994 (année à laquelle les données avaient été suivies auparavant [P12]), ce qui a donné un total de 18 645 cas de cancer, dont 13 454 à moins de 10 km de l'un ou l'autre des hypocentres au moment des bombardements et avec une estimation de la dose DS02. On oublie parfois que, malgré les doses élevées reçues par certains survivants (supérieures à 4 Sv), il s'agit fondamentalement d'une cohorte à dose modérée, pour laquelle la dose moyenne au côlon est d'environ 0,21 Sv.

588. Ces études et le suivi des patients qui ont été exposés à des rayonnements ont fourni des données supplémentaires sur les risques de cancer pendant de longues périodes après l'irradiation, en particulier pour ceux qui ont été exposés à de jeunes âges. Toutefois, il subsiste des incertitudes quant à la projection des risques à partir des périodes de suivi actuelles jusqu'à la fin de la vie, étant donné que la plupart des personnes irradiées à un jeune âge sont toujours en vie. Par exemple, 92 % des personnes exposées de moins de 10 ans dans l'ESL sont toujours en vie, tout comme 87 % des personnes âgées de 10 à 20 ans exposées [P10].

589. La précision statistique accrue associée à un suivi plus long et le nombre plus élevé de cas de cancer qui en résulte observé dans les études susmentionnées ont également été utiles dans l'examen des relations dose-réponse, particulièrement à des doses plus faibles. Par exemple, les données les plus récentes sur les survivants des bombardements atomiques sont en grande partie cohérentes

avec des tendances de doses linéaires ou linéaires-quadratiques sur une large gamme de doses. Cependant, les analyses limitées uniquement à de faibles doses sont compliquées par : les limites de la précision statistique ; la possibilité de conclusions trompeuses en raison de petits biais non détectés ; et les effets de la réalisation de tests multiples statistiquement significatifs lorsqu'on tente d'établir une dose minimale à laquelle des risques élevés peuvent être détectés. Un suivi plus long de grands groupes tels que les survivants des bombardements atomiques devrait, espérons-le, fournir davantage d'informations à faibles doses. Toutefois, l'épidémiologie seule ne permettra pas de résoudre la question de savoir s'il existe des seuils de dose pour le risque. En particulier, l'incapacité de détecter un risque accru à de très faibles doses au moyen de méthodes épidémiologiques ne signifie pas que les risques de cancer sous-jacents ne sont pas élevés. Cependant, les études de radiothérapie à forte dose chez des patients indiquent que, pour certains cancers, par exemple l'os, le tissu conjonctif, le rectum, l'utérus et l'intestin grêle, les risques éventuels à des doses inférieures à plusieurs gris, s'ils existent, sont faibles.

590. De nouveaux résultats ont également été publiés à partir d'analyses d'expositions fractionnées ou chroniques à de faibles doses de rayonnement LET, en particulier l'étude C41 du CIRC sur les travailleurs du nucléaire dans 15 pays (bien que la précision statistique de ces études soit faible par rapport aux résultats des survivants des bombardements atomiques, exposés à des doses élevées). De nouvelles analyses importantes des ensembles de données de la rivière Techa [K49, K50] et de Semipalatinsk [B58] ont également été effectuées. Comme on l'a noté à la section II.E, on s'inquiète du biais dans les trois études, ce qui peut expliquer pourquoi les risques de cancer solide sont considérablement élevés par rapport à ceux observés dans la cohorte LSS, bien qu'au moins pour les études de 15 pays et de Techa River, les intervalles de confiance pour les estimations des risques soient larges [C41, K50] et chevauchent les résultats des études des survivants des bombardements atomiques. Cependant, ces études peuvent fournir des renseignements sur les risques associés à l'exposition chronique à des doses modérées, une fois que les divers problèmes auront été résolus. Des travaux supplémentaires visant à améliorer la dosimétrie et le suivi dans les trois cohortes amélioreraient l’interprétation des résultats des études.

591. Ce rapport accorde une attention particulière aux risques pour des sites spécifiques du cancer. Encore une fois, l'information disponible au cours des dernières années a aidé à l'examen des risques. Les risques ont été évalués pour le cancer de la glande saline, de l’oesophage, de l’estomac, de l’intestin grêle (y compris le duodénum), du côlon, du rectum, du foie, du pancréas, des poumons, des os et du tissu conjonctif, du sein féminin, de l’utérus, de l’ovaire, de la prostate, de la vessie urinaire, du rein, du cerveau et du système nerveux central, et de la thyroïde, ainsi que pour le mélanome cutané, le cancer cutané non mélanique, le lymphome non hodgkinien, la maladie de Hodgkin.

myélome multiple et leucémie. Parmi ceux-ci, les cancers de la glande salivaire, de l'intestin grêle, du rectum, du pancréas, de l'utérus, des ovaires et des reins, ainsi que le mélanome cutané, n'ont pas été pris en compte dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2]. La caractérisation des risques de certains cancers pose encore des problèmes, en raison de la faible précision statistique associée à un nombre relativement faible de cas excédentaires estimés. Cela peut limiter, pour les examens, la capacité d'estimer les tendances du risque en fonction de facteurs tels que l'âge à l'exposition, le temps écoulé depuis l'exposition et le sexe. De plus, les données manquent parfois ou n'ont pas été publiées dans un format suffisamment détaillé pour permettre une évaluation de la variation des risques entre les populations. Une exception est le cancer du sein, où une comparaison des données sur les survivants des bombardements atomiques et sur les femmes ayant subi des expositions médicales en Amérique du Nord indique un transfert absolu des risques entre les populations. Pour certains autres sites, comme l'estomac, il y a des indications qu'un transfert multiplicatif entre les populations serait approprié, bien que les preuves ne soient généralement pas fortes. Il existe des sites cancéreux pour lesquels il existe peu de preuves d'une association avec la radiothérapie (p. ex. leucémie lymphocytaire chronique, cancer du pancréas, cancer de la prostate, cancer du col de l'utérus, cancer des testicules, cancer de l'utérus, lymphome non hodgkinien, maladie de Hodgkin et myélome multiple), et d'autres pour lesquels des risques excessifs n'ont été observés qu'à la suite de doses très élevées (radiothérapeutiques) (p. ex. cancers de l'intestin grêle, du rectum, de l'utérus et du rein). Bien que les évaluations des risques de lymphomes soient affectées par le petit nombre de cas dans plusieurs études, ces résultats doivent être contrastés avec la relation évidente trouvée dans de nombreuses populations entre la radiation et le risque de leucémie (à l'exclusion de la LLC), qui est également une maladie rare. En dépit des problèmes statistiques posés par la prise en compte de sites cancéreux particuliers, il existe des indications de différences dans la forme de la réponse à la dose ; en particulier, il convient de noter la courbure ascendante plus importante de la réponse de dose pour le cancer des os, le cancer de la peau sans mélanome et la leucémie.

592. Les résultats présentés dans les tableaux 59 à 73 illustrent la sensibilité des estimations du risque à vie aux variations des taux sous-jacents. Ces résultats suggèrent que cette variabilité peut conduire à des différences comparables aux variations associées à la méthode de transfert ou à la méthode de projection du risque. Les questions d'incertitude dans les estimations du risque à vie sont examinées plus en détail dans le rapport no 126 du Conseil national de la radioprotection et des mesures [N17] et dans le récent rapport BEIR VII [C37]. La variabilité de ces projections met en évidence la difficulté de choisir une valeur unique pour représenter le risque à vie de cancer radio-induit. En outre, les incertitudes dans les estimations du risque pour des types spécifiques de cancer sont plus grandes du point de vue du genre que pour tous les cancers combinés.

593. Malgré ces difficultés, les estimations des risques sont d'une valeur considérable pour caractériser l'impact sur la santé de l'exposition d'une population aux rayonnements. Dans le rapport de l'UNSCEAR de 2000 [U2], les modèles présentant une variation du risque relatif selon l'âge à l'exposition ou l'âge atteint ont été mis en évidence à des fins de projection du risque. Avec l'augmentation du suivi, il est devenu clair que ces modèles ne s'adaptent pas bien.

Les modèles préférés pour la mortalité par cancer solide impliquent que le risque excédentaire relatif ou absolu est proportionnel à un produit des puissances du temps écoulé depuis l'exposition et l'âge atteint, avec une relation dose-réponse linéaire, linéaire-quadratique ou linéaire-quadratique-exponentielle. Les modèles préférés pour la mortalité due à la leucémie impliquent que le risque d'excès relatif est proportionnel à une puissance de l'âge atteint, et que le risque d'excès absolu est proportionnel à une puissance du temps écoulé depuis l'exposition, avec dans les deux cas une relation dose-réponse linéaire-quadratique ou linéaire-quadratique-exponentielle. Lorsque ces modèles sont appliqués à l'une des cinq populations spécifiques (Chine, Japon, Porto Rico, États-Unis ou Royaume-Uni) de tous âges, le risque à vie de décès induit par exposition dû à tous les cancers solides combinés après une dose aiguë de 0,1 Sv est estimé à environ 3,6-7,7 % Sv-1 en moyenne pour les deux sexes, et à 1 Sv le risque est d'environ 4,3-7,2 % Sv-1. Lorsque des modèles bayésiens sont utilisés, la gamme de risques moyens est de 2,3-5,4 % Sv-1 après une dose aiguë de 0,1 v, et à 1 Sv la plage de risque moyenne est de 4,6-7,1% Sv-1. Les risques de mortalité par leucémie à une dose de 0,1 Sv sont estimés à environ 0,3-0,5% Sv-1 en moyenne pour les deux sexes, et à 1 Sv le risque est de 0,6-1,0% Sv-1. Lorsque des modèles bayésiens sont utilisés, la plage de risques moyens est de 0,2-0,7% Sv-1 après une dose aiguë de 0,1 Sv, et à 1 Sv la plage de risque moyenne est de 1,1-1,5% Sv -1. Les calculs présentés dans le présent rapport montrent que ces valeurs peuvent varier selon les populations et les modèles de risque. Ces estimations du risque de cancer sont légèrement inférieures, mais pas beaucoup, à celles précédemment estimées par UNSCEAR [U2], ainsi qu'à celles précédemment estimées par d'autres organismes, p. ex. [C35, C37]. Une réduction d'environ 10% dans l'estimation du risque de cancer solide peut être due à la nouvelle dosimétrie par bombardements atomiques, et une réduction relativement faible de 3-7% peut être due à un suivi accru [P10]. Toutefois, on observe une réduction relativement importante de 35 à 40 % en raison des différents modèles de projection et de transfert des risques utilisés. Les incertitudes statistiques dans les estimations ci-dessus peuvent être de l'ordre d'un facteur 2 plus élevé, et les limites inférieures comprennent zéro. Ces estimations, en particulier celles fondées sur des modèles linéaire-quadratique ou linéaire-quadratique-exponentiel, s'ajustent implicitement pour l'extrapolation à de faibles doses, de sorte qu'aucun ajustement supplémentaire pour l'exposition chronique (c.-à-d. l'application d'un DDREF) n'est nécessaire. Les valeurs de DDREF d'environ 2, recommandées par d'autres [I11], sont compatibles avec les effets de la prolongation de la dose prédits par ces modèles et avec un grand nombre de données épidémiologiques et expérimentales. Les estimations du risque de cancer solide à vie pour les personnes exposées pendant l'enfance peuvent être des facteurs de 2 à 3 fois plus élevés que les estimations pour la population générale. Dans le cas de certains cancers (par exemple la thyroïde et le sein), la variation du risque selon l'âge à l'exposition devrait être plus grande que ce qui est sous-entendu. Le suivi continu des cohortes irradiées existantes sera important pour déterminer les risques à vie. L'expérience des études sur les survivants des bombardements atomiques concorde avec une dose-réponse linéaire pour le risque de tous les cancers solides combinés ; par conséquent, en première approximation, une extrapolation linéaire des estimations du risque après une dose aiguë de 1 Sv peut être utilisée pour estimer les risques de cancer solide à des doses plus faibles. Pour des types spécifiques de cancer solide, les risques estimés dans la présente annexe sont globalement similaires à ceux présentés dans le rapport UNSCEAR 2000 [U2].

REMERCIEMENTS

594. Le Comité tient à souligner l'aide considérable (en particulier pour la présentation et l'examen de la documentation de la section III sur les risques de cancer propres à un site) reçue par le consultant principal, M. Little, de J. Boice, E. Gilbert, D. Hoel, P. Inskip, C. Land, J. Lubin, C. Muirhead, D. Preston, E. Ron, R. Shore, L. Travis et R. Wakeford.

TABLEAUX

Tableau 1 Risques de cancer du poumon associés au tabagisme et à l'exposition aux radiations pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P17]

Risque relatif dû au tabagisme a			*Risque relatif dû à l'exposition aux rayonnements*
1 à 15 cigarettes par jour	16-25 cigarettes par jour	>25 cigarettes par jour	1 Sv
4,9	8	13,3	2,2

a Risque relatif ajusté pour l'exposition aux rayonnements, âge à l'exposition 30, âge atteint 60-70.

b Risque relatif ajusté pour le tabagisme, âge atteint 60-70.

Tableau 2 Scénarios illustratifs montrant l'impact du niveau de dose sur la largeur de l'intervalle de confiance Les scénarios supposent deux groupes (un exposé, un non exposé) et un ERR de 1 Gy^{-1}

Scénario	*Dose (Gy)*	*Nombre total de cas de cancer*	*Proportion de personnes-années d'exposition groupe (%)*	*Cancers attendus dans chaque groupe*		*Estimé par ERR (IC 95%)c (Gy^{-1})*
				Exposé	*Non Exposé*	
A	1	50	50	33	17	0,94 (0,10, 2,56)
B	1	100	50	67	33	1,03 (0,35, 2,12)
C	1	200	50	133	67	0,99 (0,49, 1,68)
D	1	400	50	267	133	1,01 (0,63, 1,48)
E	1	800	50	533	267	1,00 (0,73, 1,32)
F	0,05	50	50	26	24	1,67 (-7,58, 17,95)
G	0,05	100	50	51	49	0,82 (-5,95 ; 10,86)
H	0,05	200	50	102	98	0,82 (-4,23, 7,49)
I	0,05	400	50	205	195	1,03 (-2,72, 5,59)
J	0,05	800	50	410	390	1,03 (-1,70, 4,16)
K	1	50	10	9	41	0,98 (-0,10, 2,88)
L	1	100	10	18	82	0,98 (0,15, 2,21)
M	1	200	10	36	164	0,98 (0,36, 1,80)
N	1	400	10	73	327	1,01 (0,55, 1,57)
O	1	800	10	145	655	0,99 (0,66, 1,38)
P	0,05	50	10	5	45	0,00 (-13,07, 25,77)
Q	0,05	100	10	10	90	0,00 (-10,24, 16,55)
R	0,05	200	10	21	179	1.12 (-6.95, 12.38)
S	0,05	400	10	42	358	1,12 (-4,88, 8,71)
T	0,05	800	10	84	716	1,12 (-3,27, 6,30)

a En supposant qu'il soit réparti en fonction du TCE sous-jacent et de la répartition des années-personnes, arrondi au nombre entier le plus proche.

b Valeur de probabilité maximale.

c Intervalles de confiance basés sur la probabilité des profils.

Tableau 3 Probabilité que divers nombres de résultats statistiquement significatifs se produisent par hasard lorsque divers nombres de comparaisons indépendantes sont effectués

Nombre de statistiquement résultats significatifs (p = 0,05)	*Nombre de comparaisons ou d'essais indépendants effectués*							
	5	10	15	20	30	40	50	100
1	20,4 %	31,5 %	36,6 %	37,7 %	33,9 %	27,1 %	20,2 %	3,1 %
2	2,1 %	7,5 %	13,5 %	18,9 %	25,9 %	27,8 %	26,1 %	8,1 %
3	0,1 %	1,0 %	3,1 %	6,0 %	12,7 %	18,5 %	22,0 %	14,0 %
4	0,0 %	0,1 %	0,5 %	1,3 %	4,5 %	9,0 %	13,6 %	17,8 %
5	0,0 %	0,0 %	0,1 %	0,2 %	1,2 %	3,4 %	6,6 %	18,0 %
6	-	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,3 %	1,0 %	2,6 %	15,0 %
Probabilité de 1 ou plus	22,6 %	40,1 %	53,7%	64,2 %	78,5 %	87,1%	92,3 %	99,4 %
Probabilité de 2 ou plus	2,3 %	8,6 %	17,1 %	26,4 %	44,6 %	60,1 %	72,1 %	96,3 %

Tableau 4 Risque relatif excessif d'apparition d'un deuxième cancer, selon que le patient est ou non atteint d'une autre affection (rétinoblastome bilatéral, trouble cancérogène) [L9]

Deuxième cancer	*Étude*	*Première condition*	*Estimation de l'ERR (IC 95%) (Gy^{-1})*
Os	[T10]	Premier cancer	
		Non-rétinoblastome	0,08 (0,02, 0,26)
		Rétinoblastome	0,05 (0,00, 0,27)
		Total	0,08 (0,03, 0,18)
Cerveau	[L24]	Trouble prédisposé au cancer	
		Non	0,28 (0,05, 1,40)
		Oui	-0,01 (-0,04, 0,08)[a]
		Total	0,19 (0,03, 0,85)

[a] IC basé sur Wald (les limites de vraisemblance n'ont pas convergé).

Tableau 5 Multiplicateur du risque d'apparition d'un deuxième cancer après traitement par radiothérapie pour un premier cancer, selon que le premier cancer est un rétinoblastome héréditaire ou non héréditaire [L9, W11]

Premier cancer	*Traitement*	*Observé*	*Prévu*	*Observé/Attendu*	*Multiplicateur de radiosensibilité en cas d'hérédité groupe radioblastome = ≡*
Non héréditaire rétinoblastome	Non Rayonné Irradié	6 3	4,48 1,11	1,3 (0,5, 2,9) 2,7 (0,6, 7,9)	sans objet
Héréditaire rétinoblastome	Non Rayonné Irradié	10 180	1,37 4,91	7,3 (3,5, 13,4) 36,7 (31,6, 42,5)	1,62 (0,70, >10 000)

Tableau 6 Critères de définition de la gamme de faibles doses pour l'évaluation des risques de cancer dus à une faible exposition au rayonnement LET

Source	*Base d'estimation*	*Valeur supérieure de l'intervalle des faibles doses (mGy)*
UNSCEAR 1993 Rapport [U5]	Terme linéaire dominant dans les ajustements aux données LSS	200
UNSCEAR 2000 Rapport [U2]	Terme linéaire dominant dans les ajustements aux données LSS	200
UNSCEAR 2000 Rapport [U2]	Terme linéaire dominant dans les ajustements au sang périphérique données d'aberration chromosomique lymphocytaire	20-40
UNSCEAR 2000 Rapport [U2]	Analyse microdosimétrique de coïncidences multipistes	0,8
Rapport BEIR VII [C37]	-	100
Ce rapport	Terme linéaire dominant dans les ajustements aux données LSS	100

Tableau 7 Critères de définition de l'intervalle des faibles débits de dose pour l'évaluation des risques de cancer dus à une faible exposition au rayonnement LET

Source	*Base d'estimation*	*Valeur supérieure de la plage de valeurs faibles débit de dose (mGy/min)*
Rapport UNSCEAR 1986 [U7]	Données provenant d'études de débit de dose sur des animaux de laboratoire	0,05
UNSCEAR 1993 Rapport [U5]	Données issues d'études de débit de dose sur des animaux de laboratoire et autres données biophysiques	0,1[a]
UNSCEAR 2000 Rapport [U2]	Données provenant d'études de débit de dose sur des animaux de laboratoire	0,06
UNSCEAR 2000 Rapport [U2]	Analyse microdosimétrique de coïncidences multipistes, basée sur l'exposition à vie de la cellule et aucune réparation	10^{-8}
UNSCEAR 2000 Rapport [U2]	Analyse microdosimétrique de coïncidences multipistes, en supposant la réparation de l'ADN	10^{-3}
Rapport BEIR VII [C37]	-	0,01

[a] Moyenne sur environ une heure.

Tableau 8 Valeurs des facteurs d'efficacité de dose et de débit de dose (FDREF) utilisés pour évaluer les risques de cancer dus à une faible exposition au rayonnement LET

Source	*Base d'estimation*	*DDREF (IC 95%)*
CIPR [I11]	Principalement les données sur les SSC et autres données épidémiologiques	2
Rapport UNSCEAR 1993 [U5]	Données issues d'études de débit de dose données animales et autres données biophysiques	<3
Pierce et Vaeth [P11]	Données sur la mortalité leucémique Données solides sur la mortalité par cancer LSS	1,8 (1,0, 6,0)[a] 1,2 (<1, 3,4)[a]
Little et Muirhead [L37]	Données d'incidence de leucémie LSS ajustées à 0-4 Gy Données d'incidence de leucémie LSS ajustées à 0-2 Gy Données sur l'incidence du cancer solide de la LSS ajustées à 0-4 Gy Données sur l'incidence du cancer solide de la LSS ajustées à 0-2 Gy	2,47 (1,24, >1 000)[a] 1,73 (<1, 147,67)[a] 1,06 (<1, 1,62)[a] 1,21 (<1, 2,45)[a]
	Estimations de courbure à partir de données sélectionnées sur	

Rapport BEIR VII [C37]	tumeurs et raccourcissement de la durée de vie en animaux, données sur les aberrations chromosomiques chez l'humain lymphocytes et données sur l'incidence du cancer solide du LSS	1,5 (1,1, 2,3)

[a] Facteur d'extrapolation de faible dose, représentant le rapport entre le coefficient de dose linéaire dans l'ajustement d'un modèle linéaire et le coefficient de dose linéaire dans l'ajustement d'un modèle linéaire-quadratique.

Tableau 9 Risques relatifs excessifs de cancer du poumon dans les études de radiothérapie à doses modérées et faibles et dans les sous-ensembles appariés des survivants des bombardements atomiques au Japon [L20]
Les sous-ensembles sont appariés selon le sexe, l'âge au moment de l'exposition et les années de suivi; valeurs avec IC 95%

Étude	*Nature de l'exposition*	*Point final*	*Âge à l'exposition (années)*	*Suivi (années)*	*Dose moyenne (et plage) (Sv)*	*Cas ou décès*	*LSS cas ou décès*	*estimation ERR (Sv^{-1})*	*estimation de l'ERR des pertes (Sv^{-1})*
[M3]	Rayons X thérapeutiques de 170-175 kVp; petit nombre de débits de dose élevés fractions	Cancer	8-74 (médiane 40)	5-61 (moyenne 27)	0,75 (0,00-8,98)	19	364	0,38 (<0, 0,60)	1,85 (1,14, 2,75)[a, e]
[D4]	Radioscopie thoracique répétée (rayons X de 90 kVp) dans de nombreuses applications à faible dose fractions (chacune d'environ 10 mGy)	Mortalité	<24->38 (moyenne 33)	0-50 (moyenne 25)	0,84 (0,0->8)	69	936	-0,16 (-0,32, 0,08) [b]	0,59 (0,33, 0,91)[c, e]
[G6]	Principalement 200-250 kVp de rayons X dans un petit nombre de doses modérées fractions	Mortalité	<35->55 (moyenne 49)	1-51 (moyenne 21,5)	1.17 (0-1.17)	162	750	0,60 (0,17, 1,20)	0,69 (0,37, 1,09)[d]
[H7]	Radioscopie thoracique répétée (rayons X de 90 kVp) dans de nombreuses applications à faible dose fractions (chacune d'environ 10 mGy)	Mortalité	<10->50 (moyenne 28)	10-57 (moyenne 37)	1,02 (0-24,2)	1 178	936	0,00 (-0,06, 0,07)	0,59 (0,33, 0,91)[c, e]

[a] Calcul basé sur la dose pulmonaire, femelles.
[b] Le calcul tient compte de l'ajustement du taux sous-jacent pour l'âge à l'exposition (<30 vs >30). [c] Calcul fondé sur la dose pulmonaire.
[d] Calcul basé sur la dose pulmonaire, âge à l'exposition > 30 ans.
[e] LSS et ERR de radiothérapie statistiquement incohérents ($p < 0,001$).

Tableau 10 Risques relatifs excessifs de cancer du sein dans les études de radiothérapie à doses modérées et faibles et dans des sous-ensembles appariés des survivants des bombardements atomiques au Japon [L20]
Les sous-ensembles sont appariés selon le sexe, l'âge au moment de l'exposition et les années de suivi; Estimation de l'ERR avec IC 95%

Étude	*Nature de l'exposition*	*Point final*	*Âge à l'exposition (années)*	*Suivi (années)*	*Dose moyenne (et plage) (Sv)*	*Cas ou décès*	*LSS cas ou décès*	*estimation ERR (Sv^{-1})*	*estimation de l'ERR des pertes (Sv^{-1})*
[S30]	Radioscopie thoracique répétée (90 kVp Rx) dans de nombreuses fractions à faible dose (chacun d'environ 10 mGy)	Cancer incidence	<20->60	<10->40 (moyenne 30)	0,27 (0-2,74)	89	330	-0,00 (-0,43, 0,94)	0,90 (0,47, 1,48)[a]
[G6]	Principalement 200-250 kVp rayons X dans les petites nombre de fractions de dose modérée	Cancer mortalité	<35->55 (moyenne 49)	1-51 (moyenne 21,5)	Inconnu (0-0,17)	16	100	6 H 07 (-3 H 70, 39 H 26)	0,74 (0,08, 1,87)[b]
[H9]	Radioscopie thoracique répétée (90 kVp Rx) dans de nombreuses fractions à faible dose (chacun d'environ 10 mGy)	Cancer mortalité	<10->50 (moyenne 26)	5-57 (moyenne 39)	0,89 (0-18H40)	688	151	0,90 (0,55, 1,39)[c]	1,56 (0,41, 3,53)[c]
[D17]	Radiographies multiples à faible dose (<10 mGy)	Cancer mortalité	0-19 (moyenne 10,1)	0->70 (moyenne 40,1)	0,11 (0,00-1,70)	77	67	2,7 (-0,2, 9,3)[d]	2,62 (1,09, 5,31)[e]

[a] Calcul basé sur la dose au sein, âge à l'exposition > 20 ans. [b] Calcul basé sur la dose au sein, âge à l'exposition > 30 ans. [c] ERR modélisé ajusté pour l'âge à l'exposition 15 ans.
[d] Calcul basé sur les femmes ayant subi au moins un examen radiographique. [e] Calcul basé sur la dose au sein, âge à l'exposition < 20 ans.

Tableau 11 Estimations du risque de cancer du sein radio-induit [P3]
D'études épidémiologiques où la dose moyenne au sein était aiguë/forte, ou les doses étaient fractionnées ou prolongées

Étude	*Nature de l'exposition*	*Dose mammaire moyenne (et plage) (Sv)*	*Cas*	*Personnes-années de suivi*	*ERR (IC 95%) (Sv^{-1})*	*BME (IC À 95 %) (10^4 PY $Sv)^{-1}$*
Études à dose élevée						
Survivants de l'atome bombardements	Exposition aiguë unique, mélange entier gamma corporel et irradiation de neutrons, à haute énergie (>1 MeV)	0,3 (0,02-5)	707	1 182 306	2.10 (1.6, 2.8)[a]	11,6 (7,3, 17)[b]
irradiation du thymus de Rochester	Rayons X thérapeutiques de 80 à 250 kVp; petit nombre de doses élevées, débit de doses élevé fractions	0,7 (0,02-7,5)	34	59 222	0,74 (0,4, 1,2)[a]	30 (7,7, 71)[c]
Mastite aiguë post-partum	Rayons X thérapeutiques de 175 à 250 kVp; petit nombre de doses élevées, débit de doses élevé fractions	3,8 (0,6-14)	114	35 585	0,56 (0,3, 0,9)[d]	18,8 (8,1, 37)[b]
Études à faible débit de dose						
Göteborg et Stockholm hémangiome	Externe, principalement de longue durée rayons gamma à débit de dose de ^{226}Ra applicateurs	0,37 (0,02-35)[e]	226	415 877	0,34 (0,1, 0,7)[d]	20 (6, 124)[c]
Tuberculose du Massachusetts cohortes de fluoroscopie	Radioscopie thoracique répétée (rayons X de 90 kVp) dans de nombreuses applications à faible dose fractions (chacune d'environ 10 mGy)	0,8 (0,02-6)[f]	211	90 026	0,74 (0,4, 1,2)[a]	5,7 (0,7, 16)[b]

[a] Estimation du risque fondée sur un modèle de risque relatif avec ajustement pour l'âge atteint, ajusté à l'âge de 50 ans, tiré de Preston et al. [P3].

[b] Estimation du risque fondée sur le modèle du risque absolu avec ajustement pour l'âge à l'exposition et l'âge atteint, ajusté pour l'âge à l'exposition 25 ans, l'âge atteint 50 ans, tiré de Preston et al. [P3].

[c] Estimation du risque fondée sur le modèle du risque absolu avec ajustement pour l'âge atteint, ajusté pour l'âge atteint 50 ans, tiré de Preston et al. [P3].

[d] Estimation du risque fondée sur un modèle de risque relatif non ajusté, tiré de Preston et al. [P3].

[e] Dose moyenne totale dérivée des moyennes individuelles dans chaque sous-cohorte (Göteborg, Stockholm) pondérée par le nombre de femmes dans chaque sous-cohorte.

[f] Dose moyenne totale dérivée des moyennes individuelles dans chaque sous-cohorte (adulte, enfant) pondérée par le nombre de femmes dans chaque sous-cohorte.

Tableau 12 au Japon **Risques relatifs excessifs de leucémie dans les études de radiothérapie à doses modérées et faibles et dans des sous-ensembles appariés des survivants des bombardements atomiques** [L20]

Les sous-ensembles sont appariés selon le sexe, l'âge au moment de l'exposition et les années de suivi; Estimation de l'ERR avec IC 95%

Étude	*Nature de l'exposition*	*Point final*	*Âge à l'exposition (années)*	*Suivi (années)*	*Dose moyenne (et plage) (Sv)* [a]	*Cas ou décès*	*LSS cas ou décès* [b]	*estimation ERR -1 bis (Sv)*	*ERREUR DE RÉDUCTION -1 ter estimation(Sv)*
[A13]	Exposition au thorotrast (prolongée) exposition à des doses modérées sur plusieurs années)	Incidence du cancer	1-73 (moyenne 37,4)	0-50 (médiane 21,0)	26,8 (0-171,4)	23	192	0,56 (>0, 5,50) [c]	5,24 (3,58, 7,55) [d]
[H12]	^{131}I expositions (moyenne <2 traitements), prolongée sur quelques jours	Incidence du cancer	1-75 (moyenne 47)	2-37 (moyenne 21)	0,01 (0,01-2,22)	130	192	-1,04 (-3,44, 3,64)	5,24 (3,58, 7,55) [d, k]
[D2]	Petit nombre (3-6) de modérée doses de rayons X	Incidence du cancer	<20->70 (moyenne 53)	0->19,6 (moyenne 19,6)	0,39 (<0,06->1,04)	61 *sexies*	91	0,70 (-0,43, 3,48) [e]	6.49 (3.76, 10.99) [f, l]
[I1]	Mélange de curiethérapie (gamma les rayons provenant des applicateurs de ^{226}Ra), Rayons X de 200 kVp en petit nombre de fractions (habituellement <10)	Mortalité par cancer	13-89 (moyenne 46,5)	0-59,9 (moyenne 24,9)	1,19 (0-11)	43 *sexies*	97	2,1 (0,19, 9,49) [e]	3,62 (1,91, 6,29) [g]
[G6]	Principalement 200-250 kVp rayons X dans les petites nombre de fractions de dose modérée	Mortalité par cancer	<35->55 (moyenne 49)	1-51 (moyenne 21,5)	1,55 (0-1,55)	11 [h]	136	1,13 (-0,19, 6,45) [h]	3,14 (1,81, 5,07) [i]
[N6]	Externe, principalement de longue durée rayons gamma à débit de dose de ^{226}Ra applicateurs	Mortalité par cancer	0-1,5 (moyenne 0,5)	0->65 (moyenne 38,6)	0,13 (<0,01-4,6)	20	49	2.12 (-0.70, 10.18)	14.16 (7.02, 29.12) [j, k]

a Sauf indication contraire, toutes les doses et tous les risques sont exprimés en termes de dose à la moelle osseuse.

b Dans toutes les analyses des risques dans les données sur l'incidence du LSS, les trois principaux sous-types de leucémie radiogénique (leucémie myéloïde aiguë, leucémie lymphoblastique aiguë, leucémie myéloïde chronique) sont analysés ensemble, en utilisant la dose de moelle osseuse.

c 95% des IC sont basés sur Wald (les limites de probabilité n'ont pas convergé). *d* Calcul basé sur la cohorte complète.

e leucémie aiguë et leucémie myéloïde chronique.

sur l'âge à l'exposition > 20 ans, le temps écoulé depuis l'exposition < 30 ans. [g] Calcul basé sur les femmes, âge à l'exposition > 15 ans. [h] Leucémie à l'exclusion de la leucémie lymphoblastique chronique. [i] Calcul basé sur l'âge à une exposition > 30 ans. [j] Calcul fondé sur l'âge à une exposition < 15 ans. [k] LSS et ERR de radiothérapie statistiquement incohérents (p < 0,05). [l] LSS et ERR de radiothérapie statistiquement incohérents (p < 0,01).

Tableau 13 Comparaison des estimations (et de l'IC à 90 %) du taux de réponse énergétique par dose unitaire (Sv^{-1}) au Royaume-Uni NRRW [K27, M12]**, de l'étude du CIRC sur trois pays** [C3]**, de l'étude du CIRC sur 15 pays** [C41] **et des données sur les survivants des bombardements atomiques au Japon, adaptées des références** [C3, C41, M12]

	Leucémie, à l'exclusion leucémie lymphoblastique	*Toutes les tumeurs malignes leucémie exceptée*	*Toutes les tumeurs malignes sauf leucémie et cancer du poumon*	*Toutes les tumeurs malignes*
Deuxième analyse NRRW [M12]	2,55 (-0,03, 7,16)	0,09 (-0,28, 0,52)	0,17 (-0,26, 0,70)	0,09 (-0,27, 0,52)
Première analyse NRRW [K27]	4,28 (0,40, 13,6)	0,41 (-0,17, 1,15)	0,56 (-0,14, 1,48)[a]	0,47 (-0,12, 1,20)
Étude de 15 pays du CIRC [C41]	1,93 (<0, 8,47)[b]	0,97 (0,14, 1,97)[b]	sans objet	sans objet
Étude de 3 pays du CIRC [C3]	2,18 (0,13, 5,7)	-0,07 (-0,39, 0,30)	sans objet	-0,02 (-0,34, 0,35)
Données sur les survivants du bombardement atomique [P9, P10][c]	1,59 (0,03, 3,82)[d]	0,25 (0,13, 0,37)[e]	0,26 (0,12, 0,41)[f]	0,31 (0,20, 0,44)[e]
Estimation du ratio des coefficients de risque la deuxième analyse NRRW [M12] et données sur les survivants de bombardements atomiques [P9, P10][g]	1,60 (<0 ; 5,27)	0,35 (<0, 2,10)	0,67 (<0, 2,74)	0,30 (<0, 1,67)
Estimation du ratio des coefficients de risque CIRC 15-étude pays [C41] et atomique données sur les survivants des bombardements [P9, P10][g]	1,21 (<0, 5,85)[b]	3,93 (<0, 8,62)[b]	sans objet	sans objet
Estimation du ratio des coefficients de risque CIRC 3 pays étude [C3] et atomique données sur les survivants des bombardements [P9, P10][g]	1,37 (<0, 4,31)	<0 (<0, 1,22)	sans objet	sans objet

[a] Excluant également le cancer pleural.

[b] IC 95%.

[c] Survivants japonais de bombardements atomiques, âgés de 20 à 60 ans à l'exposition, à l'exclusion des survivants ayant > 4 Gy de kerma blindé, ajustés aux données de Preston et al. [P9, P10].

[d] Basé sur l'ajustement d'un modèle du format de BEIR [C35] aux données de Preston et al. [P10]. Les valeurs données sont pertinentes pour l'exposition à l'âge de > 20 ans, le temps de suivi de 2 à 25 ans et les faibles doses.

[e] Basé sur l'ajustement d'un modèle de risque relatif à constante de temps avec une dose-réponse linéaire aux données de Preston et al. [P10].

[f] Basé sur l'ajustement d'un modèle de risque relatif à constante de temps avec une dose-réponse linéaire aux données de Preston et al. [P9].

[g] La limite de confiance supérieure (respectivement inférieure) à 90 %/95 % est estimée à partir de la longueur de la partie supérieure (respectivement inférieure) de l'IC pour l'ERR pour les ensembles de données pertinents dans la partie supérieure du tableau.

Tableau 14 Risque relatif excédentaire (et IC à 95 %) par dose unitaire (Sv^{-1}) en fonction de la gamme de doses ajustée aux données sur la mortalité et l'incidence des cancers liés au DS02 LSS La gamme de doses la plus faible avec une tendance statistiquement significative (plus faible 97,5 centiles pour un ERR > 0) est mise en évidence en gras pour chaque *site*

Côlon gamme des doses (Sv)	*DS02 mortalité*		*DS02 incidence*												
	Tout solide cancer	*Leucemiaque*	*Tout solide cancer*	*Oesophagien cancer (CIM9 150)*[a]	*Estomac cancer (CIM9 151)*	*Cancer du côlon (CIM9 153)*	*Cancer du foie (CIM9 155)*	*Cancer du poumon (CIM9 162)*	*Cancer des os (CIM9 170)*[e]	*Non-mélanome cancer de la peau (CIM9 173)*	*Féminin cancer du sein (CIM9 174)*	*Vessie cancer (CIM9 188)*	*cancer du SNC (CIM9 191-192)*[f]	*Cancer de la thyroïde (CIM9 193)*
0-0,02	1,45 (-4.14, 7.38)	-12,01 (-36,51, 24,25)	-0,71 (-5,69, 4,53)	0,47 (-29.33, 42,57)	6,22 (-3,41, 16,82)	0,06 (-16.15, 19.35)	-8,05 (-22.02, 8.50)	-0,75 (-14.81, 15.86)	-20,91 (<-20.91, 153.10)	-18,96 (<-18,96, 6,08)	-5,47 (-20.86, 13.51)	11,76 (-19.21, 54.61)	-25,58 (<-25,58, 3,59)	9,49 (-15.81, 43.78)
0-0,04	0,61 (-1,94, 3,33)	2,34 (-10.40, 21.39)	-2,13 (-4,37, 0,22)	-7,14 (-18,81, 10,26)	-1,15 (-5,31, 3,46)	-4,62 (-11.40, 3.58)	-7,08 (-13.00, 0.09)	2,63 (-4.02, 10.55)	-19,66 (<-19.66, 20.23)	1,13 (-8,85, 15,67)	-2,97 (-9,95, 5,81)	10,14 (-5,18, 31,56)	-8,81 (-17.57, 5.01)	-11,08 (<-11,08, 1,28)
0-0,06	0,45 (-1.14, 2.14)	-6,68 (-12,77, 2,88)	-0,53 (-1,94, 0,96)	-5,24 (-12.08, 4.95)	-1,26 (-3,78, 1,52)	-2,76 (-6,97, 2,30)	-2,97 (-6,76, 1,56)	2,36 (-1.85, 7.33)	-14,08 (<-14,08, 6,66)	0,41 (-5,87, 9,52)	-4,61 (-8,59, 0,44)	5,62 (-3,75, 18,61)	-4,01 (-10.17, 5.33)	2,77 (-4,27, 12,53)
0-0,08	0,58 (-0,62, 1,87)	-3,44 (-8,08, 3,82)	-0,34 (-1,40, 0,78)	-2,48 (-7,93, 5,50)	-0,23 (-2,15, 1,88)	-0,85 (-4.14, 3.09)	-3,33 (-6,04, -0,07)	0,99 (-2,12, 4,65)	-10,12 (<-10.12, 4.77)	1,00 (-3,91, 8,11)	-2,90 (-5,89, 0,88)	3,10 (-3,74, 12,58)	0,14 (-5.32, 8.12)	0,70 (–4.44, 7.76)
0-0,10	0,52 (-0,44, 1,55)	-2,49 (-6.22, 3.28)	0,26 (-0,60, 1,16)	0,07 (-4,69, 6,93)	-0.54 (-2.03, 1.10)	0,03 (-2,67, 3,25)	-1,07 (-3,35, 1,66)	1,55 (-0,98, 4,53)	-7,81 (<-7,805, 3,90)	2,19 (-2.02, 8.24)	-1,50 (-3,96, 1,60)	1,46 (-3,72, 8,66)	2,30 (-2,63, 9,38)	3,83 (-0,84 ; 10,17)
0-0,125	0,11 (-0,66, 0,93)	-0,09 (-3,60, 5,12)	0,22 (-0,48, 0,95)	-0,58 (-4,37, 4,86)	-0,55 (-1,75, 0,77)	0,96 (-1,33, 3,68)	-0,87 (-2,74, 1,37)	0,46 (-1,51, 2,78)	-5,56 (<-5,56, 4,11)	3,23 (-0,47, 8,49)	-0,43 (-2,54, 2,19)	0,67 (-3,38, 6,30)	1,56 (-2,49, 7,36)	3,57 (-0,33, 8,83)
0-0,15	0,48 (-0,18 ; 1,18)	-0,55 (-3,48, 3,79)	0,36 (-0,23, 0,98)	0,15 -3,21, 4,91)	-0,14 (-1,15 ; 0,98)	0,36 (-1,55, 2,62)	-0,26 (-1.91, 1.70)	0,66 (-1.00, 2.62)	-5,41 (<-5,413, 2,48)	1,20 (-1,64, 5,23)	-0,11 (-1,91, 2,13)	0,35 (-2,98, 4,97)	0,50 (-2,76, 5,18)	2,23 (-0,93, 6,48)
0-0,175	0,28 (-0,27, 0,87)	-1,65 (-3,93, 1,80)	0,29 (-0,21, 0,81)	-0,05 (-2,91, 4,00)	-0,17 (-1,03, 0,77)	0,84 (-0,82, 2,80)	-0,49 (-1,88, 1,17)	0,30 (-1,09, 1,92)	-3,95 (<-3,952, 2,95)	1,00 (-1.36, 4.34)	0,36 (-1.21, 2.30)	0,50 (-2,38, 4,46)	-0,12 (-2,73, 3,69)	1,79 (-0,87, 5,36)
0-0,20	**0,53 (0,02, 1,07)**	-0,22 (-2,48, 3,14)	0,43 (-0,03, 0,90)	0,13 (-2,47, 3,82)	-0,43 (-1.19, 0.40)	0,91 (-0,60, 2,69)	0,36 (-0,97, 1,94)	0,87 (-0,43, 2,40)	-3,50 (<-3,499, 2,62)	-0,13 (-2,06, 2,65)	1,35 (-0,18 ; 3,22)	2,63 (-0,30, 6,61)	-0,35 (-2,62, 2,98)	0,90 (-1,38, 3,95)
0-0,25	0,41 (-0,01, 0,86)	0,82 (-1,29, 3,88)	**0,58 (0,20, 0,98)**	-0,89 (-2,83, 1,94)	0,10 (-0,54, 0,80)	**1,49 (0,17, 3,05)**	-0,09 (-1.17, 1.19)	1,06 (-0,04, 2,35)	-2,79 (<-2,793, 2,25)	-0,55 (-1,99, 1,59)	**1,55 (0,22, 3,17)**	1,92 (-0,49, 5,17)	0,07 (-1,85, 2,87)	1,12 (-0,79, 3,70)
0-0,30	0,53 (0,18, 0,91)	0,88 (-0,94, 3,51)	0,69 (0,37, 1,03)	0,10 (-1,65, 2,59)	0,19 (-0,34, 0,78)	1,24 (0,13, 2,55)	0,19 (-0,72, 1,28)	1,33 (0,38, 2,44)	-2,31 (<-2,313, 2,00)	0,25 (-1.03, 2.11)	1,30 (0,17, 2,66)	1,44 (-0,55 ; 4,12)	1,59 (-0,32, 4,29)	**2,23 (0,44, 4,61)**
0-0,50	0,36 (0,13, 0,60)	1,37 (-0,02, 3,29)	0,52 (0,31, 0,74)	0,32 (-0,86, 1,97)	0,22 (-0,14 ; 0,60)	0,81 (0,09, 1,65)	0,60 (-0,05, 1,35)	0,56 (-0,02, 1,24)	-1,30 (<-1,296, 1,54)	-0,01 (-0,78, 1,11)	1,65 (0,84, 2,62)	**1,51 (0,13, 3,35)**	0,05 (-1.00, 1.57)	2,18 (0,89, 3,84)
0-0,75	0,31 (0,14, 0,48)	**2,29 (1.03, 4.00)**	0,47 (0,32, 0,63)	-0,05 (-0,84, 1,09)	0,12 (-0,13 ; 0,40)	0,53 (0,02, 1,13)	**0,51 (0,04, 1,06)**	**0,44 (0,02, 0,93)**	-1,09 (<-1,09, 1,01)	0,21 (-0,37, 1,05)	1,46 (0,85, 2,19)	1,61 (0,52, 3,02)	0,71 (–0.15, 1.92)	2,21 (1.18, 3.53)
0-1,00	0,40 (0,26, 0,54)	2,45 (1.31, 3.99)	0,55 (0,42, 0,69)	0,22 (-0,44, 1,16)	**0,25 (0,04, 0,48)**	0,48 (0,07, 0,97)	0,63 (0,23, 1,10)	0,61 (0,25, 1,02)	-0,78 (<-0,7806, 0,92)	0,48 (-0,06, 1,24)	1,61 (1.07, 2.25)	1,08 (0,24, 2,19)	**0,98 (0,20, 2,07)**	1,86 (1.00, 2.96)
0-1,25	0,41 (0,29, 0,54)	3,16 (1,99, 4,72)	0,59 (0,48, 0,71)	0,31 (-0,27, 1,13)	0,30 (0,12, 0,50)	0,52 (0,16, 0,95)	0,44 (0,11, 0,84)	0,71 (0,38, 1,08)	-0,19 (<-0,1942, 2,46)	**0,63 (0,13, 1,32)**	1,65 (1.15, 2.25)	1,19 (0,43, 2,18)	0,90 (0,19, 1,86)	2,05 (1.24, 3.09)
0-1,50	0,39 (0,28, 0,50)	3,27 (2,13, 4,76)	0,57 (0,46, 0,67)	0,09 (-0,40, 0,79)	0,33 (0,16, 0,51)	0,63 (0,29, 1,02)	0,35 (0,06, 0,70)	0,65 (0,37, 0,99)	-0,28 (<-0,2784, 2,11)	0,93 (0,41, 1,63)	1,52 (1,06, 2,06)	1,09 (0,41, 1,98)	0,86 (0,22, 1,74)	1,77 (1,05, 2,69)
0-1,75	0,46 (0,36, 0,57)	3,45 (2,32, 4,94)	0,59 (0,49, 0,69)	0,11 (-0,34, 0,77)	0,34 (0,19, 0,52)	0,54 (0,23, 0,91)	0,46 (0,18, 0,80)	0,80 (0,52, 1,13)	0,48 (<0, 3,51)	1,13 (0,59, 1,85)	1,50 (1.07, 2.02)	1,05 (0,41, 1,89)	0,87 (0,26, 1,72)	1,54 (0,87, 2,39)
0-2,00	0,46 (0,37, 0,57)	3,56 (2,43, 5,03)	0,60 (0,50, 0,70)	0,33 (-0,13, 1,00)	0,35 (0,19, 0,51)	0,49 (0,19, 0,83)	0,50 (0,22, 0,81)	0,78 (0,51, 1,10)	1,12 (-0,18 ; 4,72)	1,18 (0,65, 1,90)	1,43 (1.01, 1.92)	0,90 (0,30, 1,69)	0,77 (0,19, 1,56)	1,60 (0,95, 2,43)
0-2,50	0,46 (0,37, 0,56)	4,02 (2,86, 5,55)	0,61 (0,53, 0,70)	**0,57 (0,11, 1,22)**	0,33 (0,19, 0,48)	0,56 (0,29, 0,88)	0,45 (0,21, 0,74)	0,74 (0,49, 1,03)	**1,64 (0,10, 5,58)**	1,31 (0,79, 2,01)	1,49 (1,09, 1,95)	0,78 (0,24, 1,48)	0,55 (0,04, 1,24)	1,84 (1.20, 2.65)
0-3,00	0,47 (0,38, 0,56)	3,96 (2,81, 5,47)	0,61 (0,53, 0,70)	0,55 (0,11, 1,17)	0,37 (0,24, 0,51)	0,58 (0,32, 0,88)	0,41 (0,19, 0,68)	0,68 (0,45, 0,95)	1,55 (0,08, 5,31)	1,33 (0,82, 2,00)	1,50 (1.12, 1.95)	0,85 (0,33, 1,53)	0,54 (0,06, 1,19)	1,65 (1.06, 2.40)

[a] Risques relatifs et IC profil-probabilité obtenus par ajustement d'un modèle linéaire de risque relatif, stratifié selon la ville, le sexe, âge à l'exposition et âge atteint, en utilisant les données de Preston et al. [P10]. Toutes les analyses utilisent l'organe approprié dose (sauf indication contraire), ajustée pour tenir compte des erreurs dosimétriques (hypothèse de 35 % de

b Utilisation de la dose au côlon.

c Utilisation de la dose de moelle osseuse rouge.

d Utilisation de dose

TSG), EBR ne
les survivants
l'incidence; su
Les données s
Gy.

Tableau 15 Études épidémiologiques par cohortes et cas-témoins des effets cancérogènes de l'exposition à des rayonnements à faible émission de leucocytes (LET) Le tableau 2 de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 est complété [U2]

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total personnes-années* [a]	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*b*
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*				*Cancers étudiés*
EXPOSITIONS EXTERNES À FORT DÉBIT DE DOSE								
Exposition aux bombardements atomiques								
LSS [P1]	Mortalité	50 113 personnes exposées[c] 36 459 personnes non exposées 55,5 % de femmes Âge : 0->90 (28,4)[d]	laquer	5-45	2 812 863 (32,5)	Gamma et neutron rayonnement nucléaire explosions	Estimations individuelles dérivé de détaillé blindage historique	Leucémie*, langue, pharynx, oesophage*, estomac*, côlon*, rectum, foie*, vésicule biliaire, pancréas, nez, larynx, poumon*, os, peau, femelle sein*, col utérin et utérus, ovaire*, prostate, vessie, rein, cerveau, autre SNC, lymphome, myélome*
LSS [P9]	Mortalité	49 114 personnes exposées (≥ 5 mSv) 37 458 personnes non exposées Âge : 0->90	laquer	5-52	3 062 046 (35,4)	Gamma et neutron rayonnement nucléaire explosions	Estimations individuelles dérivé de détaillé blindage historique	Cancer solide total, oesophage, estomac, côlon, rectum, foie, vésicule biliaire, pancréas, poumon, sein, utérus, ovaire, prostate, vessie, autre tumeur solide
LSS [P4, T1]	Incidence	37 270 personnes exposées[e] 42 702 personnes non exposées 55,5 % de femmes Âge : 0->90 (26,8)	laquer	13-42[f]	1 950 567[g] (24,4)	Gamma et neutron rayonnement nucléaire explosions	Estimations individuelles dérivé de détaillé blindage historique	Leucémie*, lymphome non hodgkinien*, myélome, cavité buccale, glande salivaire*, oesophage, estomac*, côlon*, rectum, foie*, vésicule biliaire, pancréas, poumon*, poitrine de femme*, peau sans mélanome*, utérus, ovaire*, prostate, vessie*, SNC, thyroïde*
Survivants de la bombardements atomiques	Mortalité/ incidence	1 078 personnes exposées[h] 2 211 personnes non exposées	laquer	5-47	n.d.[i]	Exposition maternelle à gamma et neutron	Dose estimée à utérus maternel	Leucémie, tous les cancers solides

(in utero) [D1

Traitement de maladies malignes

Cohorte de cancer du col utérin [B11]	Incidence	82 616 femmes exposées 99 424 femmes non exposées Âge : <30->70 (26,8)	Canada Danemark Finlande Norvège Slovénie Suède Royaume-Uni États-Unis	1->30	1 278 950 (7,0)	Radiothérapie, y compris l'application de faisceau externe et intracavité et reconstruction expérimentale	Données sur la gamme typique d'estimations pour des organes spécifiques et des mesures de fantômes	Cavité buccale, glande salivaire, oesophage*, estomac, intestin grêle*, côlon, rectum*, foie, vésicule biliaire, pancréas*, poumon*, sein, utérus, autres organes génitaux*, rein, vessie, mélanome, autre peau, cerveau, thyroïde, os, tissu conjonctif, leucémie (non-LLC)*, myélome, lymphome	

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
Cancer du col cohorte [K1]	Incidence	49 828 femmes exposées 16 713 femmes non exposées Âge : <40->60	Danemark Finlande Norvège Suède Connecticut et Iowa (États-Unis États) SEER	1->30	532 740 (10,4)	Radiothérapie, externe radiothérapie ou curiethérapie	Données sur la plage type des prévisions de dépenses pour organes et fantôme mesures	Oesophage, estomac, intestin grêle, côlon, rectum, foie, pancréas, larynx, poumon, sein, corps utérin, vagin, vulve, ovaire, rein, vessie, thyroïde, os, tissu conjonctif, non hodgkinien lymphome, maladie de Hodgkin, polyarthrite myélome, leucémie (non-LLC), total
Cancer du poumon suivant cancer du sein [I7]	Cas-témoin 61 cas 120 commandes d'un cohorte de 27 106 femmes	38 femmes exposées 143 femmes non exposées Âge : 35-72 (50)	États-Unis	10-46 (18 ans par cas)	sans objet	Radiothérapie	Doses individuelles de dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Cancer du poumon
Cancer du poumon suivant cancer du sein [Z8]	Cohorte (111 cancers du poumon se produisant dans l'ipsilatéral sein ≥10 ans après radiothérapie seulement)	28 038 femmes exposées 166 943 femmes non exposées	États-Unis (VOIR)	6 mois à > 15 ans (uniquement ceux avec ≥10 ans de suivi)	sans objet	Radiothérapie externe	Non effectuée (utilisée) appréciation portée à référence [I7])	Cancer pulmonaire ipsilatéral
Cas de cancer du col contrôle [B5, B7, B8]	Case-Control 4 188 cas 6 880 commandes	10 286 femmes exposées 782 femmes non exposées Âge : <30->70 (26,8)	Autriche Canada République tchèque. Danemark Finlande France Allemagne Islande Italie Norvège Slovénie Suède Royaume-Uni États-Unis	0->30 (7,0 ans par cas)	sans objet	Radiothérapie, y compris poutre extérieure et injection intracavitaire et expérimental reconstruction	Doses individuelles de dossiers thérapeutiques	Estomac*, pancréas, intestin grêle, côlon, rectum*, sein, corps utérin*, vagin*, ovaire, vulve, vessie*, os, tissu conjonctif, leucémie (non-CLL)*, myélome, lymphome, thyroïde
Sein controlatéral cancer [B10]	Case-Control 655 cas 1 189 commandes	449 femmes exposées 1 395 femmes non exposées Âge : <45->60 (51)	États-Unis	7-55 (~13 ans par cas)	sans objet	Radiothérapie	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental	sein controlatéral chez les femmes moins de 45 ans à l'exposition*, sein controlatéral chez la femme

Sein controla
cancer [S20]

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
Sarcome des tissus mous cancer du sein subséquent [K18]	Case-Control 107 cas 321 contrôles d'un cohorte 122 991 femmes	310 femmes exposées 86 femmes non exposées 32 femmes avec inconnu état de l'exposition Âge : 29-86 (59)	Suède	1-35 (10 ans par cas)	sans objet	Radiothérapie	Énergie totale absorbée de radiothérapie, et emplacement de sarcome par rapport à la région de traitement	Sarcome des tissus mous
Leucémie consécutive cancer du sein [C9]	Case-Control 90 cas 264 contrôles à partir de une cohorte de 82 700 femmes	110 femmes exposées 244 femmes non exposées Âge : <50->70 (61)	États-Unis	<12 (~5 ans par cas)	sans objet	Radiothérapie d'appoint	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Leucémie aiguë non lymphoblastique et syndrome myélodysplasique*, leucémie myéloïde chronique aiguë leucémie lymphoblastique
Leucémie consécutive cancer de l'utérus corps [C8]	Case-Control 218 cas 775 contrôles à partir de une cohorte de 110 000 femmes	612 femmes exposées 351 femmes non exposées 30 femmes avec inconnu état de l'exposition Âge : <55->75 (62)	Canada Danemark Finlande Norvège États-Unis	1-50	sans objet	Radiothérapie	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Leucémie*
Leucémie consécutive cancer du testicule [T24]	Case-Control 36 cas 106 contrôles d'un cohorte de 18 567 hommes	93 hommes exposés 49 hommes non exposés Âge : <30->50	Canada Danemark Finlande Néerlandais Suède États-Unis	1->15	sans objet	Radiothérapie	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Leucémie (autre que LLC)*
Cancer du poumon suivant maladie de Hodgkin (sept cancers registres) [T3]	Cas-témoins imbriqués 222 cas 444 contrôles	150 cas exposés 256 témoins exposés Âge : <30->55	Ontario (Canada) Danemark Finlande Néerlandais Suède Connecticut et Iowa	1->20	sans objet	la radiothérapie (et chimiothérapie certains)	Traitement individuel information et expérimental mesures	Cancer du poumon

Cancer du po

suivant Hodg
maladie [K9]

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
Cancer du poumon suivant maladie de Hodgkin [V2]	Case-Control 30 cas 82 commandes d'un cohorte de 1939 patients	101 personnes exposées 11 personnes non exposées 4 % de femmes Âge : <45-55 (49,4)	Néerlandais	1-23	sans objet	Radiothérapie	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Cancer du poumon*
Cancer du sein suivant Hodgkin's maladie [H20]	Incidence/mortalité	855 femmes exposées 30 femmes non exposées Âge : 4-81 (28)	États-Unis	0-29	8 832 (10)	Radiothérapie	Doses individuelles de dossiers thérapeutiques	Cancer du sein*
Cancer du sein suivant Hodgkin's maladie [V8]	Case-Control 48 cas 175 témoins appariés d'une cohorte de patientes	650 femmes exposées Âge : <40 à la radiothérapie	Néerlandais	Médiane 17,8 (5 à > 25)	sans objet	Radiothérapie (plus chimiothérapie certains)	Dose individuelle reconstruction à partir de dossiers thérapeutiques	Cancer du sein
Cancer du sein suivant Hodgkin's maladie [T25]	Case-Control 105 cas 266 contrôles appariés d'une cohorte de patientes	3 817 femmes exposées Âge : ≤30 à la radiothérapie	Canada Danemark Finlande Néerlandais Suède États-Unis	Médiane 18,0 (7 à 30)	sans objet	Radiothérapie (plus chimiothérapie) pour 35 %)	Dose individuelle reconstruction à la localisation spécifique du sein d'après les dossiers thérapeutiques	Cancer du sein
Leucémie consécutive maladie de Hodgkin [K20]	Case-Control 163 cas 455 contrôles d'une cohorte de 29 552 patients	36 % exposés 35 % de femmes Âge : (40)	Canada Danemark Finlande France Allemagne Italie Néerlandais Norvège Slovénie Royaume-Uni	1->10	sans objet	Radiothérapie	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Leucémie (non-LLC)
Leucémie consécutive non-Hodgkinien lymphome [T6]	Case-Control 35 cas 140 commandes d'un	123 personnes exposées 52 personnes non exposées Âge : <50-70	Canada Néerlandais Suède	2-25 (7,6 ans par cas)	sans objet	Radiothérapie	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental	Leucémie

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
Cancers infantiles [T5, T7, T10]	Case-Control 23 cancers de la thyroïde avec 89 commandes, 25 leucémie avec 90 contrôles, 64 cancers des os avec 209 contrôles d'une cohorte de 9 170 membres	112 personnes exposées 388 personnes non exposées 45 % de femmes Âge : 0-18 (7)	Canada France Italie Néerlandais Royaume-Uni États-Unis	5-48	50 609 (5,5)	Radiothérapie d'appoint	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Thyroïde*, leucémie, sarcome osseux*
Cancers infantiles [D16, D19]	Incidence	3 109 personnes exposées 1 291 personnes non exposées 45 % de femmes Âge : 0-16 (7)	France Royaume-Uni	3-48	66 000 (15)	Radiothérapie externe	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Tous les cancers solides combinés*, du sein*, os*, sarcome des tissus mous*, thyroïde*, cerveau*
Cancer des os après cancer de l'enfant [H27]	Case-Control 59 cas 220 contrôles, en grande partie dans une cohorte de 13 175 membres	208 personnes exposées 71 personnes non exposées Âge : 0-14	Royaume-Uni	3->20	sans objet	Radiothérapie externe	Doses individuelles de dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Cancer des os
Leucémie après cancer de l'enfant [H21]	Case-Control 26 cas 96 contrôles	88 personnes exposées 34 personnes non exposées Âge : 0-14	Royaume-Uni	1-43	sans objet	Radiothérapie externe	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Leucémie
Rétinoblastome [W11]	Incidence	962 personnes exposées 642 personnes non exposées 47 % de femmes Âge : 0-17	États-Unis	1->60	sans objet (médiane 20)	Radiothérapie externe	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	sarcome des tissus mous*, sarcome des tissus mous*, tous autres cancers
Cancer de la thyroïde enfance suivante	Incidence	2 827 personnes exposées	France Royaume-Uni	3-29	sans objet	Radiothérapie externe	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques	Cancer de la thyroïde*

cancer [D20]

Hodgkin de l'

maladie [B16

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
Traitement des maladies bénignes								
Peau d'enfance hémangiome : Stockholm [K15, L6, L7, L10, L12, L13]	Incidence/mortalité	14 351 personnes exposées [j] 67 % de femmes Âge : 0-1,5 (0,5)	Suède	1-67	406 355 (39)	Radiothérapie	Organe individuel doses thérapeutiques archives et fantôme mesures	Thyroïde*, sein*, leucémie, tous autres sites
Peau d'enfance hémangiome : Göteborg [K14, K15, L4, L12]	Incidence	11 914 personnes exposées 88 % âgés de moins d'un an	Suède	0-69	370 517 (31,1)	Radiothérapie	Organe individuel doses thérapeutiques archives et fantôme mesures	Thyroïde*, autres glandes endocrines*, CNS*, tous les autres sites
Lésions bénignes chez système locomoteur [D2, J2]	Incidence/mortalité	20 024 personnes exposées 49 % de femmes Âge : <20->70 (53)	Suède	Jusqu'à 38	Incidence : 493 400 (24,6) Mortalité : 392 900 (19,6)	radiothérapie	Os rouge individuel doses à partir de dossiers thérapeutiques et mesures du spectre	Leucémie*, lymphome non hodgkinien, maladie de Hodgkin, myélome multiple
Spondylarthrite ankylosante [W2, W8] [k]	Mortalité	13 914 personnes exposées 16,5 % de femmes Âge : <20->60	Royaume-Uni	1-57	245 413 (17,6)	radiothérapie	Doses individuelles pour cas de leucémie et une 1-in-15 sample of the population	Leucémie*, autres néoplasmes* (sauf deux-points)
Tinea capitis [R5, R9, R16, R17]	Incidence/mortalité	10 834 personnes exposées 16 226 personnes non exposées 50 % de femmes Âge : <1-15 (7,1)	Israël	26-38	686 210 (25,3)	épilation induite par rayons X	Doses individuelles de mesures du spectre fondé sur l'institution et l'âge	Incidence : thyroïde*, peau*, cerveau*, glande salivaire*, sein Mortalité : tête et cou*, leucémie*
Tinea capitis : New York [S7, S15, S22, S68]	Incidence	2 224 personnes exposées 1 380 personnes non exposées 12,8 % de femmes Âge : <1-19 (7,7)	États-Unis 24 % d'Africains américain	10->50	125 357 (35)	épilation induite par rayons X	Doses représentatives fondé sur une norme traitement	Thyroïde*, peau*, cerveau*, leucémie, glande salivaire
Post-mammite du partum : New York [S5, S22]	Incidence	571 femmes exposées 993 femmes non exposées Âge : 14->40 (27,8)	États-Unis	20-35	38 784 (25,1)	radiothérapie	Doses individuelles de dossiers thérapeutiques	Sein*

Irradiation thymique : Rochester [H1 S18, S22]
Irradiation de amygdales [S17, S21, S2

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
Amygdale, thymus ou irradiation d'acné [D9]	Incidence	416 personnes exposées Âge : (7.1)	États-Unis	sans objet	11 000 (26,4)	Radiothérapie	Doses individuelles de dossiers thérapeutiques	Thyroïde*
Maladie bénigne du sein [M3, M8, M17]	Incidence	1 216 femmes exposées 1 874 femmes non exposées Âge : 10->85	Suède	5-60	56 900 (18)	radiothérapie	Doses individuelles de dossiers thérapeutiques et mesures du spectre	Sein*, tous les autres sites
Métropathie hémorragique [J7][m]	Mortalité	2 067 femmes exposées Âge : 35-60	Royaume-Uni	5->30	53 144	radiothérapie	Doses individuelles de dossiers thérapeutiques et mesures du spectre	Sites pelviens*, leucémie*, multiples myélome*, lymphome, tous les autres sites
Gynécologique bénigne troubles [I1, I4]	Mortalité	4 153 femmes exposées Âge : 13-88 (46,6)	États-Unis	0-60	109 910 (26,5)	Intrauterine ^{226}Ra	Doses individuelles de dossiers thérapeutiques et mesures du spectre	Leucémie*, autre hématolympho - cancers poïétiques, utérus*, vessie*, rectum*, autres organes génitaux*, côlon, os (dans le bassin), le foie et la vésicule biliaire, estomac, rein, pancréas*
Hyperplasie lymphoïde dépistage [P5]	Incidence/prévalence	1 195 personnes exposées 1 063 personnes non exposées 40 % de femmes Âge : 0-17 (6,9)	États-Unis	12-44	66 000 (29)	radiothérapie	Doses individuelles de dossiers thérapeutiques et mesures du spectre	Maladie nodulaire thyroïdienne*
Ulcère peptique [C4, G6]	Mortalité	1 859 personnes exposées 1 860 personnes non exposées 19,8 % de femmes Âge : <35->55 (49)	États-Unis 6 % non blanc	20-61	92 979 (25,0)	radiothérapie	Doses individuelles d'après les dossiers thérapeutiques et expérimental mesures	Estomac*, côlon, pancréas*, poumon*, leucémie*, sein féminin, oesophage, foie, vessie, prostate, rein, thyroïde, non hodgkinien lymphome, myélome, pancréas
Examens diagnostiques								
Radioscopie TB : Massachusetts [B3, S22]	Incidence	2 367 femmes exposées 2 427 femmes non exposées Âge : 12-50 (26)	États-Unis	0->50	54 609 (11,4)	Poitrine à rayons X multiples fluoroscopies	Expositions individuelles à partir des dossiers médicaux et les doses du fantôme	Poitrine*, peau

Radioscopie

Massachuset

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Parler*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
radioscopie à TB [H7, H9]	Mortalité	25 007 personnes exposées 39 165 personnes non exposées 50 % de femmes Âge : <20->35 (28)	Canada	0-57	1 608 491 (25,1)	Poitrine à rayons X multiples fluoroscopies	Expositions individuelles à partir des dossiers médicaux et les doses de mesures du spectre	Poumon, sein*
Radiodiagnostic (États-Unis plans de santé) [B17]	Case-Control leucémie à 565 degrés Celsius 318 non-Hodgkin' s lymphome 208 myélome multiple 1 390 contrôles	2 203 personnes exposées 278 personnes non exposées 39 % femmes Âge : 15->50	États-Unis	sans objet	sans objet	Radiodiagnostic	Dose moyenne basée sur sur le nombre et le type des procédures et doses estimatives de littérature publiée	Leucémie, lymphome non hodgkinien, myélome multiple
Médical et radiographie dentaire : Los Angeles [P7]	Case-Control 408 cas 408 contrôles	62 % de femmes	États-Unis	2-64	sans objet	Médical et dentaire radiodiagnostic	Dose moyenne basée sur sur le nombre et le type des procédures et doses estimatives de littérature publiée	Glande parotide*
Radiographie diagnostique : Los Angeles [P6]	Case-Control 130 cas 130 contrôles	39 % femmes	États-Unis	3-20	sans objet	Radiodiagnostic	Dose moyenne basée sur sur le nombre et le type des procédures et doses estimatives de littérature publiée	Leucémie myéloïde chronique*
Radiographie diagnostique [I9]	Case-Control 484 cas 484 contrôles	736 personnes exposées 232 personnes non exposées 77 % de femmes Âge : <20->60	Suède	5->50	sans objet	Radiodiagnostic	Dose moyenne basée sur sur le nombre et le type des procédures et doses estimatives de littérature publiée	Thyroïde
Scoliose [J17]	Mortalité	4 822 femmes exposées 644 femmes non exposées Âge : <3-≥10 (10,6)	États-Unis	3->60	218 976 (40,1)	Radiodiagnostic	Dose moyenne basée sur nombre de traitements et doses estimées d'après la littérature publiée	Sein*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DOSE OU À FAIBLE DOSE								
Expositions prénatales								

Oxford Surve
Cancers De
L'Enfance
[B12, M18, S

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total personnes-années*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	Japon [I14]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*				
Nord-Est	Case-Control	1 506 personnes exposées	États-Unis	20	sans objet	Radiographie maternelle pendant la grossesse	Nombre d'expositions	Travailleurs du nucléaire Mortalité
enfance étatique cancers [M16]	1 342 cas 14 292 contrôles	14 130 personnes non exposées 49,2 % de femmes Exposition : in utero		(max.)		grossesse		au Canada, United Royaume-Uni
Enfance aiguë lymphoblastique leucémie [S67]	Case-Control 1 811 cas 1 966 contrôles	273 personnes exposées 3 504 personnes non exposées 45,3 % de femmes Exposition : in utero	États-Unis	15 (max.)	sans objet	Radiographie maternelle pendant la grossesse grossesse	Nombre d'expositions	États [C3]
Suède [N4]	Case-Control	234 personnes exposées	Suède	16	sans objet	Radiographie maternelle pendant la grossesse	Nombre et type de	
programme nucléaire de 15 pays étude sur les travailleurs [C41]	624 cas 624 contrôles Mortalité	1 014 personnes non exposées 48,2 % de femmes Exposition : in utero 407 391 travailleurs 10 % femmes	Australie Belgique Canada	(max.) **Expositions professionnelles** Jusqu'à 47 (mais varié par pays)	5 192 710 (12,7)	grossesse centrales nucléaires, cycle du combustible, défense, production d'armes et les moyens de recherche	Radiographie, plus le trimestre et période civile de exposition, résumé aveuglément médical archives Expositions enregistrées sur rayonnement externe	
			Finlande France Hongrie laquer Corée (rép. de) Lituanie Slovaquie					
			Espagne Suède Suisse Royaume-Uni États-Unis					
Travailleurs du nucléaire en	Mortalité	175 939 hommes	laquer	Jusqu'à 12	~1 390 000	centrales nucléaires,	Expositions enregistrées sur	

Cancers

95 673 éva

15 % de fem

étudiés

b

Leucémie*, tumeurs solides

Leucémie aigu

ë lymphoblastique

158

Toutes les leucémies, leucémie lymphoblastique, leucémie myéloïde

Leucémie, tous les autres cancers combinés*

I

Leucémie, toutes les autres tumeurs, buccale/pharynx, oesophage, estomac, côlon, rectum, foie, vésicule biliaire, pancréas, poumon, prostate, vessie, rein/autres voies urinaires, cerveau/SNC, lymphome non hodgkinien, myélome multiple

Leucémie, tous les autres cancers

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
NRRW [M12] [o]	Mortalité	124 743 travailleurs contrôlés 9 % femmes	Royaume-Uni	Jusqu'à 47	2 063 300 (16,5)	centrales nucléaires, cycle du combustible, défense, production d'armes et les moyens de recherche	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, tous les autres cancers
Sellafield [C10, D11] [p]	Mortalité/incidence	10 028 travailleurs contrôlés 3 711 autres travailleurs 19 % femmes	Royaume-Uni	Jusqu'à 40	260 000 [t] (26)	Traitement de combustible et exploitation des réacteurs	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, tous les autres cancers
United Kingdom Atomic autorité de l'énergie [A22, C10, F8] [p]	Mortalité/incidence	26 395 travailleurs contrôlés 24 972 autres travailleurs 29 % de femmes	Royaume-Uni	Jusqu'à 51	1 371 153 (26,7)	Nucléaire et réacteur recherche et carburants transformation	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, tous les autres cancers
Royaume-Uni Armes Atomiques Établissement [B14, C10] [p]	Mortalité	9 389 travailleurs contrôlés 12 463 autres travailleurs 9 % femmes	Royaume-Uni	Jusqu'à 37	216 000 [t] (23)	Recherche sur les armes	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, tous les autres cancers
Ouvriers de Chapelcross [B15, M6]	Mortalité/incidence	2 209 travailleurs contrôlés 419 autres travailleurs 14 % femmes	Royaume-Uni	Jusqu'à 41	63 967 (24,3)	Fonctionnement du réacteur	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Cavité buccale et pharynx, prostate, tous cancers confondus
uranium de Capenhurst installation [M4]	Mortalité/incidence	3 244 travailleurs sous irradiation 9 296 autres travailleurs 3 % femmes	Royaume-Uni	Jusqu'à 46	61 190 (18,9)	Enrichissement en uranium plante	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs (alpha ne évalués)	Leucémie, tous les autres cancers, côlon, rectum, poumon, plèvre, mélanome, prostate, vessie, cerveau, non hodgkinien lymphome lymphohématopoïétique cancers
uranium de Springfields travailleurs [M5]	Mortalité/incidence	13 960 travailleurs sous irradiation 5 489 autres travailleurs 4 % femmes	Royaume-Uni	Jusqu'à 50	341 813 (24,5)	Production d'uranium service	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs (alpha ne évalués)	Leucémie, tous les autres cancers, bouche/ pharynx, oesophage, estomac, côlon, foie, pancréas, larynx, poumon, plèvre, os, tissu conjonctif, mélanome, sein, utérus, ovaire, prostate, testicule, vessie, rein, cerveau, thyroïde, non hodgkinien lymphome, maladie de Hodgkin, myélome

Dose Nationale Canadienne
Registre [A8] [r]

Dose Nationale Canadienne
Registre [S8]

Énergie atom
Canada Ltd. [C3

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
Nucléaire Espagnol Office de l'énergie [A32]	Mortalité	5 657 17 % femmes	Espagne	Jusqu'à 39	89 946 (15,9)	Recherche, inspection des installations nucléaires ouvertes extraction en puits de mine	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs (alpha ne évalués)	Cancer total, os, poumons, foie, estomac, système nerveux
Hanford [G8, G10] [t]	Mortalité	32 643 travailleurs contrôlés 24 % de femmes	États-Unis	Jusqu'à 43	633 511 (19,4)	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, tous les autres cancers
Oak Ridge X-10 et Y-12 plantes [F5]	Mortalité	28 347 hommes	États-Unis (blanc)	Jusqu'à 40	sans objet	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, tous les autres cancers
Plats Rocheuses [G8, W12]	Mortalité	5 952 hommes	États-Unis (blanc)	Jusqu'à 32	81 237 (13,6)	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, tous les autres cancers
Naval De Portsmouth Chantier Naval [S56, Y10]	Mortalité	13 468 travailleurs contrôlés 24 385 autres travailleurs 13 % femmes	États-Unis	Jusqu'à 47	303 892 [cc] (22,6)	Travaux de révision et de la construction nucléaire sous-marins	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, oesophage, pancréas, pharynx, larynx, poumon, rein, vessie et autres organes urinaires
Rocketdyne/Atomique International [R15]	Mortalité	4 563 travailleurs contrôlés 6 % femmes	États-Unis	Jusqu'à 45	118 749 (26)	Recherche nucléaire et installation de production	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, tous les autres cancers
installation de butte [L5]	Mortalité	Hommes 3 229 travailleurs contrôlés 953 autres travailleurs	États-Unis (blanc)	Jusqu'à 33	78 600 (18,8)	Recherche nucléaire et installation de production	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, tous les autres cancers
étude 5 rem [F3]	Mortalité/incidence	Hommes 2 392 travailleurs avec ≥ 50 mSv par année	États-Unis (blanc)	Jusqu'à 42	69 000 (20)	ministère de l'énergie installations nucléaires chantiers navals	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, organes digestifs, côlon, poumon, lymphopoïétique, tous cancers confondus
Myélome multiple (Hanford, Oak Ridge, Rivière Savannah, Los Alamos) [W7]	Case-Control 98 cas 391 contrôles	11 % femmes 5% afro-américain	États-Unis	sans objet	sans objet	Quatre départements de Installations énergétiques	Expositions enregistrées aux rayonnements externes ; indications de surveillance-radionucléides	Myélome multiple
non-Hodgkin lymphome (Atlanta,	Case-Control 1 056 cas	Hommes 342 avec rapport	États-Unis	sans objet	sans objet	Diverses professions	Auto-déclaré antécédents	lymphome non hodgkinien

Connecticut, I Iowa, Kansas, San Francisco, [E10]
assainisseme Tchernobyl travailleurs (c [I5, I8] [u]
assainisseme Tchernobyl travailleurs (leucémie) case-control)

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total personnes-années* [a]	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*				
assainissement pour Tchernobyl main-d'oeuvre [I10, R11, T13]	Mortalité/incidence	4 742 hommes Âge : <30->60	Estonie	0-7	30 643 (6,5)	Urgence et récupération- Tous les travaux à proximité de Tchernobyl	Rayonnement enregistré doses	Thyroïde, tous les autres sites
Travailleurs mayaks [S28]	Mortalité	21 557 travailleurs 25 % de *femmes v*	Russe Fédération	0-50	720 000	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Poumons, foie et squelette (combinés)*, autres cancers solides*, leucémie*
Travailleurs mayaks : étude du cancer de l'estomac [Z3]	Case-Control 157 cas 346 contrôles	40 personnes avec doses supérieures à 3 Gy 463 avec des doses plus faibles 10 % femmes	Russe Fédération	Jusqu'à 37	sans objet	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs et mesures de plutonium	Estomac*
Radiologique médical technologues [M10, M31, S29]	Mortalité/incidence	146 022 90 305 73 % de femmes 95 % de race blanche	États-Unis	Jusqu'à 72	Env. 3 900 000 (26,7)	Diagnostic médical radiographier	Temps et durée des travaux de radiation	Cancer total, buccal/pharynx, oesopha- gus, estomac, côlon, rectum, foie, pancréas, larynx, poumon, peau, sein, col de l'utérus, prostate, vessie, rein, cerveau/SNC, thyroïde, lym- non hodgkinien myélome multiple, leucémie
Radiologique technologues [A3]	Mortalité	9 179 radiologique technologues (2 300 doses enregistrées)	laquer	Jusqu'à 28	sans objet	Radiologie	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Tous les cancers combinés*, oesophage, estomac, colorectal, poumon
Personnel de radiothérapie [A6]	Incidence	4 151 personnes Âge : <20-≥50	Danemark	Jusqu'à 32	49 553 (11,9)	Travail en radiothérapie services	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, prostate*, tous les autres cancers
Travailleurs du nucléaire [R54]	Mortalité	22 395 personnes contrôlées 3,4 % de femmes	France	Jusqu'à 33 (moyenne 11,7)	261 418	Fonctionnement du réacteur	Expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Leucémie, tous les autres cancers
Sources naturelles de rayonnement								
Yangjiang [A11, S23, T12, T14, T16, Z2] [w]	Mortalité	89 694 personnes en région à fort fond 35 385 personnes au contrôle aire	Chine	Jusqu'à 17	1 698 350 (13,6)	Fond continu rayonnement	Estimations individuelles, les deux directs (TLD) mesures) et indirect	Leucémie, tous les autres sites

Cancer De L'E

Étude [U17]

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total personnes-années* [a]	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*				
Suède [A24]	Case-Control 312 cas 1 418 commandes	Âge au moment du diagnostic : 0-19 % femmes inconnues	Suède	sans objet	sans objet	Rayonnement gamma	Mesures à l'extérieur logements connus de ont été construits à partir de béton de schiste alun	Leucémie aiguë lymphoblastique
Italie centrale [F7]	Case-Control 44 cas 211 contrôles	Hommes Âge au moment du diagnostic : 35-80 (68) 76 % avec débit de dose gamma supérieure à 300 nGy/h	Italie	10	sans objet	Rayonnement gamma Radon	Mesures en dernier logements occupés et caractéristiques de logements	Leucémie aiguë myéloïde
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE DOSE								
Expositions médicales								
Diagnostic ^{131}I [D42, H8, H12, H14] [x]	Incidence	36 792 personnes exposées 80 % de femmes Âge : 1-75 (43)	Suède	5-39	885 618 (26,1)	Diagnostic ^{131}I	Valeurs individuelles de activité administrée; estimation de la dose aux organes pour la thyroïde	Thyroïde, leucémie, tous les autres sites
^{131}I hyperthyroïdie [H6, H24] [y]	Incidence/mortalité	10 522 personnes exposées 82 % de femmes Âge : 13-70	Suède	1-26	139 018 (13,6)	Traitement des hyperthyroïdie	Moyenne administrée activité (multiple) traitements)	Estomac*, rein*, cerveau*, tout autre sites [z]
Patients atteints de thyrotoxicose [D12, R3, S24] [aa]	Incidence/mortalité	23 020 personnes exposées 12 573 personnes non exposées 79 % de femmes Âge : <10-80	États-Unis	0-45	738 831 (20,8)	Traitement des hyperthyroïdie	Valeurs individuelles de activité administrée; estimation de la dose aux organes	Cavité buccale, oesophage, estomac, colorectal, foie, pancréas, larynx, poumon*, sein*, utérus, ovaire, prostate, vessie, tumeurs rénales*, cérébrales et autres tumeurs du SNC, thyroïde*, lymphome, myélome, leucémie
^{131}I hyperthyroïdie [F1]	Incidence/mortalité	7 417 personnes exposées 83 % de femmes Âge : ≤49-≥70 (57)	Royaume-Uni	1-≥20	72 073 (9,7)	Traitement des hyperthyroïdie	Valeurs individuelles de activité administrée	Thyroïde*, vessie, utérus, intestin grêle*, tous les autres sites

^{131}I cancer de thyroïde [H2]								
Thérapeutique [D18]								

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total personnes-années* [a]	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*				
^{131}I cancer de la thyroïde patients [R38]	Incidence	6 676 patients 4 225 traités par ^{131}I 1 194 traités à l'extérieur radiothérapie (9 % ont reçu les deux types de traitement)	France Italie Suède	2-55	sans objet (13)	Traitement de la thyroïde cancer	Valeurs individuelles de ^{131}I activité administrée	Tous les cancers solides*, les tissus mous et les os*, colorectal*, sein, leucémie*
Expositions environnementales								
Techa Étendue Cohorte Fluviale [K49, K50]	Mortalité	29 873 habitants ~60 % de femmes Âge : <20->60	Russe Fédération (ethnique Russes et tartares/ Bachkirs)	Jusqu'à 50	865 812	Interne et externe expositions aux produits radioactifs déchets déversés par armes nucléaires usine	Reconstruction de dose basé sur l'environnement mesures de débit de dose gamma et anthroporadiamètre	Leucémie*, tous les cancers solides autres que l'os*
Rivière Techa Étendue cohorte : leucémie étude cas-témoins [O13]	Case-Control 83 cas 415 commandes	59 % de femmes Âge : 9-83 (54,3) [jj]	Russe Fédération (ethnique Russes et tartares/ Bachkirs)	Jusqu'à 47	sans objet	Interne et externe expositions aux produits radioactifs déchets déversés par armes nucléaires usine	Reconstruction de dose basé sur l'environnement mesures de débit de dose gamma et anthroporadiamètre	Leucémie*
relatif à Tchernobyl exposition en Biélorussie, Fédération de Russie et Ukraine [D52]	Case-Control 421 cas 835 contrôles	44 % de femmes Âge à l'exposition : in utero et 0-5 Âge au moment du diagnostic : 0-19	Biélorussie, Russe Fédération et Ukraine	Jusqu'à 14	sans objet	Interne et externe exposition dans les zones contaminé par le accident de Tchernobyl	Reconstruction de dose basé sur l'environnement mesures et modélisation de relations externes et les doses internes	Leucémie*
relatif à Tchernobyl exposition en Ukraine [N6]	Case-Control 98 cas 151 contrôles	44 % de femmes Âge : 0-20	Ukraine	Jusqu'à 11	sans objet	Interne et externe exposition dans les zones contaminé par le accident de Tchernobyl	Reconstruction de dose basé sur l'environnement-mesures totales et modélisation de relations externes et les doses internes	Leucémie*
relatif à Tchernobyl	Case-Control	52 % de femmes	Biélorussie	Jusqu'à 6	sans objet	Exposition interne à	^{131}I dose estimée	Thyroïde*

exposition en Biélorussie [A10]

Semipalatinsk cas-témoins de leucémie étude [A23]

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
Îles Marshall retombée [H25, R13]	Prévalence	2 273 personnes exposées 55 % de femmes Âge : 5->60	Maréchal îles	29-31	sans objet	De Courte Durée radionucléides provenant explosion nucléaire	Moyenne estimée dose ; la distance était également utilisé comme de substitution	Thyroïde
Utah ^{131}I retombées : maladie thyroïdienne [K19]	Prévalence	2 473 personnes	États-Unis	12-17 et 32-33 [b]	sans objet	Retombées du nucléaire essais d'armes	Basé sur la résidence histoires et retombées dossiers de déposition	Thyroïde
Retombées en Utah ^{131}I [S2]	Case-Control	92 personnes avec os doses de 6 mGy dans la moelle ou plus 6 415 personnes avec doses	États-Unis	Jusqu'à 30	sans objet	Retombées du nucléaire essais d'armes	Basé sur la résidence histoires et retombées dossiers de déposition	Leucémie
			Expositions professionnelles					
Autorité de l'énergie atomique du Royaume-Uni : cancer de la prostate [R14]	Case-Control 136caisses 404 commandes	Hommes Âge au moment du diagnostic : <65->75 14 % des sujets ayant interne documenté exposition	Royaume-Uni	sans objet	sans objet	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Mesures d'urine et surveillance du corps entier	Prostate*

[a] Moyenne par personne entre parenthèses.

[b] Un astérisque indique les sites pour lesquels des excès statistiquement significatifs sont signalés dans le groupe exposé (études de cohortes) ou pour lesquelles une plus grande proportion des cas ont été exposés à des rayonnements (études cas-témoins).

[c] Exposé à plus de 0,005 Sv de dose au côlon. [d] Âge à l'exposition, moyenne entre parenthèses.

[e] Exposé à plus de 0,01 Sv de dose au côlon.

[f] 5-42 ans pour la leucémie et les lymphomes [P4]. [g] Basé sur le suivi du cancer solide [T1].

[h] Les chiffres cités concernent l'étude de mortalité [J14]. L'exposition correspond à des doses supérieures à 0,01 Sv.

[i] Non disponible.

[j] Chiffres cités dans la référence [L10].

[k] Les chiffres cités concernent l'étude de la leucémie [W2].

[l] Chiffres cités dans la référence [S21].

[m] Tests de signification basés sur des survivants de 5 ans (2 ans pour la leucémie).

[n] Comprend les travailleurs dans les études [B14, C10, D11, F8, G8, G9, G10, W12, W16]. [o] Comprend les travailleurs dans les études [B14, B15, C10, D11, F8].

és proviennent de la référence [C10]. [q] Valeurs pour les travailleurs surveillés seulement.

[r] Inclut les travailleurs de l'étude [G9].

[s] Les figures citées proviennent de la référence [C3]. [t] Les figures citées proviennent de la référence [G8]. [u] Les figures citées proviennent de la référence [I8]. [v] Les figures citées proviennent de la référence [K16].

[w] Les chiffres cités proviennent de la référence [T14, T16].

[x] Les chiffres cités concernent l'étude du cancer de la thyroïde [H14] [y] Les chiffres cités concernent l'étude de l'incidence [H6].

[z] Tests de signification basés sur des survivants de 10 ans.

[aa] Les chiffres cités proviennent de la référence [R3].

[bb] Périodes d'examens de la thyroïde, par rapport au pic de retombées en 1953 [K19].

[cc] Valeurs pour les travailleurs surveillés uniquement [Y10].

[dd] Valeurs des contrôles.

Tableau 16 Études épidémiologiques de cohortes et de cas-témoins sur les effets cancérogènes de l'exposition à des rayonnements à forte émission de leucocytes

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total*	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*	*personnes-années* [a]			
Expositions médicales								
^{224}Ra TB et ankylose spondylite [H53, N2, N3, S79]	Incidence	899 personnes exposées 31 % de femmes 24% âgés [c] ≤20 ans	Allemagne	0-54	23 400 (28.8) [a]	Injection avec ^{224}Ra	Dosimétrique interne calculs basés sur quantité injectée	Os*, sein*, tissu conjonctif*, foie*, rein*, thyroïde*, ovaire, leucémie, pancréas, utérus, prostate, vessie*, estomac, côlon, poumon
^{224}Ra ankylose spondylite [W9, W15]	Incidence	1 577 personnes exposées 1 462 personnes non exposées	Allemagne	0-51	63 500 (20,8)	Injection avec ^{224}Ra	Informations sur le montant injecté ×	Os et tissu conjonctif, leucémie*, lymphome non hodgkinien maladie, estomac, foie, poumon, urine système, sein féminin
Cohorte avec cervelle angiographie [T4, T30]	Mortalité	1 736 avec Thorotrast 1 407 non radioactif agent 45 % de femmes Âge : <20->60 (33,9)	Danemark (45 %) Suède (29 %) États-Unis (26 %)	2->50	37 542 (26,6)	Thorotrast	Volume du Thorotrast injecté (disponible le 80% des patients) durée d'exposition	Cancer total, leucémie, poumon, pancréas, rognon
Cohorte avec cervelle angiographie [N1]	Incidence	432 avec Thorotrast 44 % de femmes Âge : <20->40 (34)	Suède	1->40	7 284 (34)	Thorotrast	Volume injecté de Thorotrast (disponible sur 55 %; nombre de préparations injectables utilisées pour reste); caustique volume injecté : 3-52 mL (15,5)	Cancer total, estomac, intestin grêle, côlon, rectum, foie, pancréas, respiratoire, corps utérin, ovaire, prostate, rein, vessie, peau (non-mélanome), cerveau/SNC, thyroïde, tissu conjonctif, sarcome, leucémie
Patients du thorotrast [V1, V4]	Incidence	2 326 personnes exposées 1 890 personnes non exposées 26 % de femmes	Allemagne	3->50	sans objet [e]	Injection avec Thorotrast	Dossiers hospitaliers de les montants injectés ; informatisé tomographie mesures de certains patients; pellicules radiographiques	Foie*, voies biliaires extrahépatiques*, vésicule biliaire, leucémie myéloïde*, pancréas*, syndrome myélodysplasique*, lymphome non hodgkinien*, plasmocytome, larynx, sarcome osseux, poumon, mésothéliome*, maladie de Hodgkin, leucémie lymphoblastique, rénale, vessie, prostate, surrénale,

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total personnes-années* [a]	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*				
Thorotrast Ultérieur patients [K48, M14]	Mortalité	150 personnes exposées Âge : 15-39	laquer	34-65	sans objet	Injection avec Thorotrast	Montant injecté	Foie*, poumons, leucémie*
Expositions professionnelles : radium								
Luminateurs à radium [C11, S12, S16, S25]	Incidence/mortalité	2 543 femmes	États-Unis	0-69,5	119 020	Ingestion de ^{226}Ra et ^{228}Ra	Fardeaux corporels d'environ 1 500 femmes évaluées par mesure de rayons gamma et/ou radon expiré, utilisé pour le calcul de absorption systémique et dose squelettique	Sarcome osseux*, sinus paranasaux et cellules mastoïdiennes*, estomac, côlon, rectum, foie, poumon, sein*, pancréas, tumeurs cérébrales et autres tumeurs du SNC, leucémie, myélome multiple
Luminateurs à radium [B54, B55]	Mortalité	1 203 femmes	Royaume-Uni	47 (max.)	44 883	Travailler avec le radium	Quelques mesures de charges corporelles Évaluations de doses externes	Seins, leucémie, ostéosarcome, tous cancers confondus
Expositions professionnelles : plutonium								
Mayak travailleurs comme plutonium ou radiofréquence travailleurs chimiques : poumon étude du cancer [K8]	Mortalité	1 669 hommes occupés entre 1948 et 1958, avec des dosages biologiques du plutonium 2 172 travailleurs des réacteurs exposé uniquement aux rayons gamma rayons	Russe Fédération	Jusqu'à 46 (39,8)	25 727 plutonium exposés; 85 151 gamma à découvert	Plutonium, radiochimique ou réacteur	Dosages biologiques pour plutonium et dose enregistrée aux expositions externes	Poumon
plutonium Mayak travailleurs : cancer du foie étude [G2]	Mortalité	2 207 avec détectable charge corporelle en plutonium 31 % de femmes	Russe Fédération	Jusqu'à 49	sans objet	Plutonium ou radio- travail chimique	Dosages biologiques pour plutonium et dose enregistrée exposition externe	Foie
plutonium de Sellafield travailleurs [O1]	Incidence/mortalité	5 203 travailleurs du plutonium dont 4 609 avaient	Royaume-Uni	Jusqu'à 46 pour la mortalité	415 432 (29)	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Mesure de plutonium dans l'urine,	Estomac, colon, pancréas, poumon, plèvre, sein, prostate, vessie, cerveau et autres

travailleurs de Rocky Flats

[W12]

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total personnes-années*[a]	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés*[b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*				
ouvriers de Hanford [W22]	Mortalité	3 065 travailleurs occupant un emploi avec potentiel courant de exposition au plutonium 8 266 travailleurs occupant un emploi avec non routinier ou limité potentiel plutonifère exposition 15 058 travailleurs en emploi avec un potentiel minimal de exposition au plutonium 25 % de femmes	États-Unis	Jusqu'à 50	sans objet	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Classification des emplois en fonction du potentiel pour le plutonium exposition, nombre de années de travail	Tous les cancers combinés, digestifs, pulmonaires, cerveau, lymphome
travailleurs de Los Alamos [W6]	Mortalité	3 775 mâles avec plutonium charges corporelles de 74 Bq ou plus 11 952 hommes avec des charges corporelles	États-Unis	Jusqu'à 47	456 637 (29)	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Mesure de plutonium dans l'urine, expositions enregistrées aux rayonnements extérieurs	Orale, estomac, côlon, rectum, pancréas, poumon, os, prostate, vessie, rein, tumeurs cérébrales et autres tumeurs du SNC, toutes cancers lymphoblastiques/hématopoïétiques
Expositions professionnelles : autres (à l'exclusion du radon dans les mines)								
Trois industries main-d'oeuvre [C40]	Mortalité	17 605 travailleurs contrôlés pour exposition aux radionucléides 23 156 autres radiations main-d'oeuvre 8% femmes	Royaume-Uni	Jusqu'à 43	1 020 000 (25)	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Données sur la surveillance plutonium, tritium et autres radionucléides	Poumons, plèvre, peau, utérus, prostate, myélome multiple, leucémie, autre cancers
Oak Ridge, Y-12 travailleurs [C6]	Mortalité	Hommes 3 490 travailleurs avec données de surveillance de l'exposition 3 291 autres travailleurs Âge à l'entrée : 16-64	États-Unis	0-33	133 535 (19,7)	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Mesures d'urine et du corps entier suivi de l'évolution interne uranium déposé	Poumons, cerveau et autres systèmes nerveux centraux
Mound workers [W36]	Mortalité	4 402 hommes	États-Unis (blanc)	Jusqu'à 40	104 326 (23,7)	Cycle du combustible nucléaire et recherche	Mesure de polonium dans l'urine	Orale, oesophage, estomac, côlon, rectum, foie, pancréas, poumon, os, peau, prostate, vessie, rein, cerveau et autres

main-d'oeuvre
Fernald
[D43, R43]

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total personnes-années*[a]	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés*[b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*				
phosphate de Floride travailleurs [C39]	Mortalité	17 929 hommes Âge à l'entrée : (médiane 25)	États-Unis	Jusqu'à 44	545 867 (30,4)	Expositions dans les mines et traitement chimique de minerais de phosphate	Évaluation de expositions cumulatives en alpha et gamma radiation liée au travail histoires	Poumon
Ouvriers d'usine [P25]	Mortalité		États-Unis					
Rocketdyne/Atomique International [R1]	Mortalité	2 297 travailleurs 3 % femmes Âge à l'entrée : (34,5)	États-Unis	Jusqu'à 45	58 837 (25,6)	Recherche nucléaire et développement	Mesure de uranium, fission mixte produits, strontium, césium et plutonium dans l'urine et les fèces, plus in vivo entier-numération corporelle et pulmonaire; expositions enregistrées sur rayonnement externe	Tous cancers confondus, tous hématopoïétiques et les cancers lymphopoïétiques, pulmonaires, supérieurs cancers du tractus aérodigestif, de la vessie et rein prostatique
Ouvriers sidérurgiques [L86]	Mortalité	Hommes 5 985 exposés 2 849 non exposés	Chine	Jusqu'à 17	111 286 (12,6)	Contenant du thorium poussière dans un fer et aciérie	Évaluation des poumons doses par inhalation	Poumon, leucémie*
Expositions professionnelles : radon des mines								
Mineurs d'uranium [T33]	Mortalité	5 002 Tous les mâles	République tchèque	Jusqu'à 48 (25,5)	127 397	Radon	Mesure données plus dose reconstruction	Poumon
Mineurs d'uranium [R39]	Mortalité	4 134 exposés Tous les mâles	France	Jusqu'à 49 (26,2)	~108 000	Radon	Reconstruction de dose avant 1956, exposition à partir de 1956	Poumon
Expositions au radon dans les résidences								
cas-témoin Iowa étude [F6, F12]	Incidence	413 100 % femmes	États-Unis	sans objet	sans objet	Radon	Quatre pistes alpha d'un an détecteurs par	Poumon

Étude	*Type d'étude*	*Population étudiée*		*Suivi*	*Total personnes-années* [a]	*Type d'exposition*	*Type de dosimétrie*	*Cancers étudiés* [b]
		Caractéristiques	*Origine nationale*	*(années)*				
Myéloïde aigu étude de la leucémie [S80]	Case-Control 173 cas 254 contrôles	51 % de femmes Âge au moment du diagnostic : 0-17 Moyenne pondérée en fonction du temps concentration de radon par âge 53 Bq/m^3 (14 % au-dessus 100 Bq/m^3)	États-Unis	sans objet	sans objet	Radon dans les maisons	Détecteur d'attaque mesures en logements occupés par sujets au moment de diagnostic	Leucémie aiguë lymphoblastique
ouest-allemand cancer de l'enfant [K47]	Case-Control 82 cas de leucémie 82 cas de tumeurs solides 209 contrôles	Âge au moment du diagnostic : 0-14 Moyenne pondérée dans le temps concentration moyenne de radon titration 27 Bq/m^3	Allemagne	sans objet	sans objet	Radon dans les maisons	Détecteur d'attaque mesures dans les maisons occupé par des personnes pendant au moins un an	Leucémie, tumeurs solides
Cancer De L'Enfant Étude [U16]	Case-Control 805 cas de leucémie (1 306 contrôles) 166 non-Hodgkin cas de lymphome (265 contrôles), 72 maladie de Hodgkin cas (136 témoins)	Proportions similaires d'hommes et les femmes Âge au moment du diagnostic : 0-14 2,8 % des témoins avec radon concentrations de 100 Bq/m^3 ou plus	Royaume-Uni	sans objet	sans objet	Radon dans les maisons	Mesures dans logements occupés pour six mois ou plus Caractéristiques de maisons	Leucémie, lymphome non hodgkinien, maladie de Hodgkin
Leucémie aiguë de l'adulte [L55]	Case-Control 578 cas 983 contrôles	Âge au moment du diagnostic : 16-69 5 % avec des concentrations de radon de 100 Bq/m^3 ou plus	Royaume-Uni	sans objet	sans objet	Radon dans les maisons	Détecteur d'attaque mesures dans les maisons occupé par des personnes au moment du diagnostic	Leucémie aiguë
Italie centrale [F7]	Case-Control 44 cas 211 contrôles	Hommes Âge au moment du diagnostic : 35-80 (68) 75 % avec concentration de radon plus de 100 Bq/m^3	Italie	10	sans objet	Radon et gamma radiation domestique	Mesures dans derniers logements occupés et caractéristiques de maisons	Leucémie aiguë myéloïde
Cas-témoins [B41]	Case-Control 486 cas	Cas (moins de 75 ans) et contrôles sélectionnés	France	sans objet	sans objet	Radon dans les maisons	Radon mesuré en chaque habitation	Poumon

Cohorte de ca
[A25]

a Moyenne pa
Un astérisque
b le groupe exp
(études de coh
rayonnements

Tableau 17 Points forts et limites des principales études épidémiologiques de cohortes et de cas-témoins sur les effets cancérogènes de l'exposition à des rayonnements à faible émission de leucocytes

Étude	*Forces*	*Limites*
EXPOSITIONS EXTERNES À FORT DÉBIT DE DOSE		
Expositions aux bombardements atomiques		
LSS [P1, P4, P9, P10, P48, T1]	Grande population de tous âges et des deux sexes, non sélectionnée en raison maladie ou profession Large gamme de doses Dosimétrie individuelle globale Les survivants ont suivi prospectivement jusqu'à 45 ans Détermination complète de la mortalité Détermination de l'incidence du cancer	Exposition aiguë à forte dose qui ne fournit aucune information directe sur effets de l'exposition chronique à de faibles doses Restriction aux survivants de 5 ans pour la mortalité (13 ans pour l'incidence) Contribution possible des neutrons quelque peu incertaine Effets possibles des lésions et des conditions thermiques ou mécaniques suite aux bombardements incertains
Survivants de l'atome bombardements (in utero) [D14, Y1]	Non sélectionné pour l'exposition Estimation raisonnablement précise des doses Suivi de la mortalité relativement complet Suivi jusqu'à l'âge adulte	Un petit nombre de personnes et de cas exposés La détermination du cas de cancer peut ne pas être complète Les effets mécaniques et thermiques peuvent avoir influencé les résultats
Traitement de maladies malignes		
Cohorte de cancer du col [B5, B7, B11]	Étude d'incidence à grande échelle fondée sur les registres de tumeurs Suivi à long terme Détermination relativement complète des cancers Patients témoins non exposés	De très fortes doses administrées à certains organes entraînent la destruction des cellules et des tissus dommage Mauvaise classification possible de la maladie métastatique pour certains organes Classification potentiellement erronée de l'exposition Pas de dosimétrie individuelle Les caractéristiques des patients atteints d'un cancer du col de l'utérus diffèrent des caractéristiques générales population
Cancer du col case-control [B8]	Dosimétrie individuelle globale pour de nombreux organes Analyses dose-réponse Autres dosages comme ci-dessus [B5]	Comme ci-dessus [B5], sauf que les problèmes de dosimétrie individuelle et comparaison avec la population générale maintenant supprimée Petit nombre de cas non exposés Complexe de dosimétrie à corps partiel et à organe partiel
Cancer du poumon suivant cancer du sein [I7]	Estimations individuelles de la dose de rayonnement à différents segments de les poumons Grand nombre de patients non irradiés La plupart des patients n'ont pas reçu de chimiothérapie Proportion importante de patients ayant plus de 20 ans de suivi	Petit nombre de cancers du poumon Manque de données sur les habitudes tabagiques individuelles Inexactitudes potentielles dans la dosimétrie partielle du corps
Sein controlatéral cancer [B10, S20]	Nombre élevé de cas dans les registres de tumeurs en population Dosimétrie individuelle des rayonnements Large gamme de doses	Nombre limité de jeunes femmes Possibilité de surcorrespondance, ce qui entraîne une certaine concordance des exposition entre cas et témoins Mauvaise classification possible des métastases ou récidive
Sarcome des tissus mous cancer du sein subséquent [K18]	Cas identifiés à partir d'un registre de tumeurs en population	Analyses basées sur des estimations de l'énergie transmise par radiothérapie (c'est-à-dire le produit de la masse du patient et de la dose absorbée), plutôt que la dose aux organes
Leucémie consécutive cancer du sein [C9]	Dosimétrie individuelle globale pour compartiments de moelle osseuse Vérification complète des informations sur le traitement pour séparer risque de chimiothérapie Analyses dose-réponse	Exposition partielle du corps à la paroi thoracique à une dose très élevée, probablement entraînant la destruction des cellules
Leucémie consécutive cancer de l'utérus	Nombre élevé de cas dans les registres du cancer en population Dosimétrie individuelle globale pour compartiments de moelle	Effets de la destruction cellulaire à fortes doses Inexactitudes potentielles dans la dosimétrie partielle du

corps [C8]	osseuse Essayez de vous adapter à la chimiothérapie Grand groupe témoin non irradié Analyses dose-réponse couvrant les doses inférieures à 1,5 Gy ainsi que supérieure à 10 Gy	corps
Leucémie consécutive cancer du testicule [T24]	Cas figurant dans les registres de cancer en population Dosimétrie individuelle globale pour compartiments de moelle osseuse Essayez de vous adapter à la chimiothérapie Analyses dose-réponse	Petit nombre de leucémies disponibles pour analyser les effets de l'âge à l'exposition, temps écoulé depuis l'exposition et interaction avec chimiothérapie
Cancer du poumon suivant maladie de Hodgkin (international) [K9]	Estimations individuelles de la dose de rayonnement au poumon atteint Quelques données sur les habitudes tabagiques individuelles Informations détaillées sur la chimiothérapie Nombre relativement élevé de cas	Les données sur le tabagisme sont limitées et les cas sont déclarés plus complètement que les cas commandes Période de suivi généralement inférieure à 10 ans

Étude	*Forces*	*Limites*
Cancer du poumon suivant maladie de Hodgkin (Pays-Bas) [V2]	Estimations individuelles de la dose de rayonnement dans la zone du poumon où la tumeur s'est développée Données individuelles sur les habitudes tabagiques Données complètes sur les doses de chimiothérapie	Petit nombre de cas Suivi limité (médiane de 10 ans) Peu de femelles
Suivi du cancer du sein Maladie de Hodgkin [H20]	Évaluation individuelle des doses Analyse par âge à l'exposition	Petit nombre de cas Suivi limité Principalement des doses très élevées (> 40 Gy)
Leucémie consécutive maladie de Hodgkin (international) [K20]	Dosimétrie individuelle des rayonnements Informations détaillées sur la chimiothérapie	Période de suivi généralement inférieure à 10 ans
Leucémie consécutive non-Hodgkinien lymphome (international) [T6]	Dosimétrie individuelle globale pour compartiments de moelle osseuse Informations détaillées sur la chimiothérapie	Petit nombre de cas Pas d'analyse dose-réponse, autre que la séparation en deux groupes
Leucémie consécutive non-Hodgkinien lymphome (United États) [T15]	Dosimétrie individuelle de la moelle osseuse Informations détaillées sur la chimiothérapie	Très petite cohorte, peu de cas Aucun groupe témoin de patients non exposés
Cancers infantiles (international) [T5, T7, T10]	Dosimétrie individuelle globale pour estimer les doses aux organes Tentative d'ajustement pour l'exposition aux médicaments Analyses dose-réponse	Uniquement les expositions à fortes doses Possibilité de surcorrespondance depuis l'hôpital La dosimétrie complète n'est pas toujours disponible
Cancers infantiles (France, Royaume-Uni Royaume-Uni) [D16, D19]	Suivi de l'incidence Doses de radiothérapie et de chimiothérapie estimées	Les estimations de dose individuelle ne sont généralement pas utilisées dans les analyses Absence de groupe de comparaison externe Petits nombres pour des types spécifiques de cancers
Cancer des os et leucémie post-infantile cancers du cou (United Royaume) [H21, H27]	Suivi des cas de cancer Dosimétrie individuelle Informations disponibles sur la chimiothérapie	La plupart des résultats concernent des doses de 5-10 Gy ou plus
Rétinoblastome [W11]	Suivi à long terme des cas de cancer Estimation de la dose individuelle pour les sites de sarcome des os et des tissus mous Large gamme de doses	Peu d'informations sur la chimiothérapie La plupart des résultats concernent des doses de 5 Gy ou plus
Cancer de la thyroïde suivant cancers de l'enfant [D20]	Suivi des cas de cancer Estimation de la dose à chaque organe Large gamme de doses thyroïdiennes	Absence de groupe de comparaison externe
Hodgkin de l'enfance maladie [B16]	Cohorte de personnes exposées à de fortes doses de rayonnement à un jeune âge Dosimétrie individuelle Informations disponibles sur les doses de chimiothérapie	Petit nombre de cas Aucune modélisation formelle de la relation dose-effet ou des effets de la chimiothérapie
Traitement des maladies bénignes		
Peau d'enfant haeman-gioma [K15, L4, L6, L7, L10, L12, L13]	Suivi complet et à long terme Dosimétrie individuelle globale pour de nombreux organes Incidence constatée Exposition prolongée aux plaques de radium	Nombre relativement faible de cancers spécifiques
Lésions bénignes en loco-système moteur [D2,	Suivi complet et à long terme Estimations de dose individuelle	Incertitudes dans le calcul des doses individuelles aux sites, en fonction d'un échantillon d'enregistrements

J2]	Incidence et mortalité constatées	
Spondylarthrite ankylosante [W2, W8]	Grand nombre de patients exposés Suivi complet et à long terme de la mortalité Dosimétrie détaillée pour les cas de leucémie et échantillon de cohorte Un petit groupe non exposé a été évalué pour obtenir l'assurance générale que le risque de leucémie n'était pas lié à la maladie sous-jacente	Comparaisons avec la population générale Maladie sous-jacente liée au cancer du côlon et éventuellement à d'autres conditions Estimation de la dose individuelle disponible uniquement pour les cas de leucémie et échantillon de population 1 sur 15
teigne tondante [R5, R9, R16, R17]	Grand nombre de patients exposés Deux groupes de contrôle Détermination des cas de cancer à partir des dossiers hospitaliers et des tumeurs bureau d'ordre Dosimétrie individuelle pour de nombreux organes	La dosimétrie pour certains sites (par exemple la thyroïde) est incertaine, en raison de la possibilité mouvement du patient ou incertitude concernant la localisation de la tumeur Gamme de doses limitée

Étude	*Forces*	*Limites*
teigne de New York [S7, S15, S22, S68]	Relativement bonne détermination de la dose pour la peau et d'autres cancers	Petit nombre de cancers Peu de femelles
post-partum à New York mammite [S5, S22]	Estimations individuelles de la dose au sein à partir des dossiers médicaux Incidence du cancer du sein constatée Analyses dose-réponse	Toutes les femmes exposées étaient parues, mais pas les femmes de comparaison (380 non exposées et soeurs exposées et non exposées) Un sein enflammé et allaitant peut modifier l'effet des rayonnements
thymique de Rochester irradiation [H10, H26, S18, S22]	Dosage individuel de la thyroïde et d'autres sites Groupe de contrôle frère Long suivi Les effets de fractionnement pourraient être évalués Analyses dose-réponse	Les champs de radiothérapie pour les nouveau-nés variaient et la dosimétrie incertain pour certains sites Ajustement de l'analyse de la taille de fratrie incertain Le suivi du questionnaire a pu entraîner une sous-évaluation de cas
Irradiation des amygdales [S17, S21, S22]	Dosage individuel de la thyroïde et d'autres sites Long suivi Grand nombre de cas pour certains sites Analyses dose-réponse	Effet du dépistage sur la détermination du cancer de la thyroïde et des nodules Aucun groupe témoin non exposé
Amygdale, thymus ou irradiation d'acné [D9]	Longue période entre l'exposition et l'examen Suivi prospectif et rétrospectif.	Effet de dépistage possible Petite cohorte Aucun groupe témoin non exposé
sein bénigne maladie [M3, M8, M17]	Étude d'incidence avec suivi à long terme Dosimétrie individuelle pour de nombreux organes Exposition fractionnée Groupe témoin non exposé	Manque de données sur les facteurs de confusion potentiels Petits nombres pour la plupart des types de cancer autres que le sein
Gynécologique bénigne troubles [D7, I1, I4]	Grand nombre de femmes exposées Femmes non exposées présentant des troubles gynécologiques bénins Suivi très long de la mortalité Dosimétrie individuelle Expositions prolongées aux implants radiaux (10-24 heures) Analyses dose-réponse	Incertitude quant à la proportion de moelle osseuse active exposée Un petit nombre de types spécifiques de cancer Classification erronée de certains cancers sur les certificats de décès (p. ex. pancréas)
Hyperplasie lymphoïde dépistage [P5]	Dosimétrie individuelle Comparaison des résultats du questionnaire et de l'examen clinique Groupe témoin traité par chirurgie pour la même affection	Biais apparent dans les données du questionnaire en raison de l'autosélection de sujets Les examens cliniques fournissent des données sur la prévalence plutôt que incidence Étude des nodules thyroïdiens ; cas de cancer non confirmés
Ulcère peptique [C4, G6]	Dosimétrie individuelle Patients non exposés avec ulcère gastroduodénal Suivi exceptionnellement long (> 50 ans) Certaines informations sur les facteurs de risque sont disponibles dans les enregistrements	La radiothérapie normalisée a empêché les analyses dose-réponse Répartition non homogène des doses dans les organes, telle que simple la moyenne peut être trompeuse La propagation métastatique du cancer de l'estomac est probablement mal classée comme foie et cancer du pancréas sur les certificats de décès Sélection possible de patients un peu inaptes pour la radiothérapie plutôt que la chirurgie
Examens diagnostiques		
radioscopie à TB (Massachusetts) [B3, D4, S22]	Étude d'incidence avec suivi à long terme (50 ans) Dosimétrie individuelle basée sur les dossiers des patients et les mesures Patients tuberculeux non exposés Les expositions fractionnées ont duré de nombreuses années Analyses dose-réponse	Incertitude dans les estimations de dose liées au temps d'exposition fluoroscopique et orientation du patient Les réponses au questionnaire ont probablement sous-évalué certains cancers L'effet débilitant de la tuberculose peut avoir un effet de radiation modifié pour certains sites, p. ex. poumon

Radiodiagnostic (Santé des États-Unis plans) [B17]	Renseignements sur les radiographies diagnostiques extraites des dossiers médicaux Biais de surveillance peu probable, puisque les cas et les témoins étaient à risque égal pour l'enregistrement des radiographies et le diagnostic de malignité	Possibilité de biais de vérification, par exemple par un diagnostic précoce d'une malignité Analyses fondées sur le nombre d'examens radiologiques plutôt que sur les résultats réels doses
Radioscopie TB (Canada) [H7, H9]	Grand nombre de patients Groupe témoin TB non exposé Dosimétrie individuelle pour le poumon et le sein féminin Les expositions fractionnées ont duré de nombreuses années Analyses dose-réponse	La mortalité limite les comparaisons avec les séries d'incidence du cancer du sein, p. ex. réponse temporelle Les incertitudes liées à la dosimétrie limitent la quantification précise du risque Différentes doses-réponses pour le cancer du sein chez la femme entre une le sanatorium et le reste du Canada peuvent indiquer des erreurs de dosimétrie, détermination différentielle ou différences de réponse biologique
Diagnostic médical et radiographies dentaires (Los Angeles) [P6, P7]	Tentative de dosimétrie sur la base du nombre et du type de examens	Aucun enregistrement disponible des rayons X Risque de biais de rappel dans l'évaluation de la dose Doses susceptibles d'avoir été sous-estimées

Étude	*Forces*	*Limites*
Radiodiagnostic (Suède) [I9]	Renseignements sur les radiographies diagnostiques sur de nombreuses années, extraits de dossier médical	Analyses basées sur le nombre et le type d'examens radiologiques plutôt que doses effectives
Scoliose [J17]	L'adolescence peut être un âge vulnérable pour l'exposition Dosimétrie effectuée sur la base du nombre de films et du sein exposition Analyse dose-réponse	Comparaison avec la population générale potentiellement trompeuse, puisque scoliose associée à plusieurs facteurs de risque de cancer du sein (par exemple, nulliparité) Les estimations de dose peuvent être sujettes à des biais ainsi qu'à des erreurs aléatoires
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DOSE OU À FAIBLE DOSE		
Expositions prénatales		
Oxford Survey of Cancers De L'Enfance [B12, M18, S11]	Très grands nombres Évaluation complète des facteurs confusionnels potentiels Les premières préoccupations concernant le biais de réponse et de sélection ont été dissipées	Incertitude quant à la dose foetale des examens obstétricaux à rayons X Des risques relatifs similaires pour la leucémie et d'autres cancers peuvent indiquer confusion résiduelle possible
Nord-Est enfance étatique cancers [M16]	Grands nombres Recours aux dossiers obstétricaux	Incertitude concernant la dose foetale
enfance aux États-Unis lymphoblastique aigu leucémie [S67]	Un grand nombre de cas de cancer Informations recueillies sur les facteurs de confusion potentiels	Incertitude de la dose foetale - probablement plus faible que dans le passé décennies Impossible de valider les données d'exposition à l'aide des dossiers médicaux
enfance suédoise leucémie [N4]	Conception basée sur la population avec des cas de cancer Dépendance à l'égard des dossiers médicaux, qui ont été établis pour la plupart participants potentiels	Incertitude concernant la dose foetale Nombre de cas moins élevé que dans certaines autres études
Expositions professionnelles		
Travailleurs du nucléaire	Souvent en grand nombre Dosimétrie personnelle Expositions fractionnées à faible dose Pourrait fournir des informations utiles à l'avenir	De faibles doses rendent difficile la démonstration claire de l'effet du rayonnement Influence potentiellement confondante des expositions chimiques et autres expositions toxiques sur le lieu de travail Effet travailleur en santé Suivi de la mortalité Facteurs liés au mode de vie (p. ex. antécédents de tabagisme) généralement non disponibles
États-Unis non-lymphome hodgkinien case-control [E10]	Nombre important de cas, identifiés à partir du cancer en population registres Examen pathologique des cas Expositions fractionnées à faible dose Informations sur les facteurs de confusion potentiels	Dépendance à l'égard des expositions professionnelles autodéclarées De faibles doses rendent difficile la démonstration claire de l'effet du rayonnement
assainissement pour Tchernobyl main-d'oeuvre	Souvent en grand nombre Expositions fractionnées à faible dose Pourrait fournir des informations utiles à l'avenir	Difficultés à évaluer les expositions individuelles Différences possibles dans la détermination du cancer par rapport à l'ensemble population Courte période de suivi jusqu'à présent
Ouvriers mayaks [S28, Z3]	Large gamme d'expositions Mesures individuelles de la dose gamma externe et du plutonium charge corporelle Information individuelle sur les facteurs confusionnels potentiels dans l'estomac étude du cancer	Incertitudes éventuelles dans l'évaluation des expositions Plus de détails sur la détermination des cas de cancer de l'estomac et contrôles souhaitables
Personnel médical	Souvent en grand nombre Expositions fractionnées à faible dose sur de longues périodes	Le manque général d'information sur les doses individuelles empêche toute utilité à ce jour

Sources naturelles de rayonnement		
Yangjiang [A11, S23, T12, T14, T16, Z2]	Grandes cohortes dans les zones de haut niveau de fond et de contrôle Population stable Dosimétrie étendue pour la région Évaluation des facteurs de confusion potentiels	Suivi de la mortalité Petits nombres pour certains types de cancer Faibles doses
Royaume-Uni Étude Sur Le Cancer Chez Les Enfants [U17]	Nombre élevé de cas décelés dans le cadre d'une étude en population Mesures individuelles des débits de dose de rayonnement gamma domestique	Les débits de dose de rayonnement gamma sont généralement faibles et ne varient pas beaucoup
Suède [A24]	Cas de cancer dans un registre de population	Mauvaise classification possible des expositions en raison de l'absence de mesures pour les logements dont on ne sait pas qu'ils ont été construits béton de schiste alun Faibles doses

Étude	*Forces*	*Limites*
Italie centrale [F7]	Mesures individuelles du rayonnement gamma domestique et du radon	Petit nombre de cas Données sur la mortalité seulement Mesures uniquement dans la dernière maison Faibles doses
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE DOSE		
Expositions médicales		
Suédois ^{131}I thyroïde cancer [H6, H24]	Grands nombres Détermination presque complète du cas de cancer Activités administrées de ^{131}I connu	Comparaison avec la population générale Dose-réponse non basée sur les doses d'organes La destruction cellulaire à forte dose a probablement réduit l'effet possible sur la thyroïde Patients sélectionnés pour le traitement
Diagnostic ^{131}I [H8, H12, H14]	Grands nombres Détermination impartiale et presque complète des cancers par couplage avec le registre du cancer Activités administrées de ^{131}I connues pour chaque patient Doses d'organes à la thyroïde calculées avec une certaine précision Analyses dose-réponse pour le cancer de la thyroïde et la leucémie, basées sur sur une large gamme de doses Exposition à faible dose	Comparaison avec la population générale seulement, sauf pour le cancer de la thyroïde et leucémie Raison de certains examens liés à la détection élevée de la thyroïde cancers, c'est-à-dire que la suspicion de tumeur thyroïdienne était souvent correcte Les doses aux organes autres que la thyroïde sont très faibles Population sous surveillance
États-Unis patients atteints de thyrotoxicose [D12, R3, S24]	Grand nombre de patients traités par ^{131}I Grands groupes de comparaison non exposés Un suivi complet Activités administrées de ^{131}I connu	Doses individuelles calculées uniquement pour certains organes Suivi de la mortalité Peu de patients irradiés à un jeune âge Possibilité de biais de sélection par traitement
Patients atteints de cancer de la thyroïde [D18, H2, R38]	Suivi des cas de cancer Activités administrées de ^{131}I connu Groupe non exposé	Dose individuelle non calculée Petits nombres pour certains types de cancer spécifiques Peu de patients irradiés à un jeune âge Possibilité de biais de sélection par traitement
Thérapeutique française ^{131}I [D18]	Suivi des cas de cancer Activités administrées de ^{131}I connu Exclusion des patients ayant reçu une radiothérapie externe Groupe non exposé	Dose individuelle non calculée Petits nombres pour certains types de cancer Peu de patients irradiés à un jeune âge Possibilité de biais de sélection par traitement
Expositions environnementales		
Population de la rivière Techa [K4, K13, K49, K50, O2]	Grand nombre avec suivi relativement long Large gamme de doses estimées Population non sélectionnée ; tentative d'utilisation des taux de population locale pour comparaison Possibilité d'examiner les différences ethniques dans le risque de cancer Potentiel pour l'avenir	Dosimétrie difficile et non individuelle Le mélange des expositions internes et externes complique la dosimétrie Suivi et détermination des cas de cancer incertains Contribution des expositions chimiques non évaluée
relatif à Tchernobyl exposition [A10, D52, N6]	Grands nombres exposés Large gamme de doses thyroïdiennes dans les états de la première Union Soviétique	Le mélange d'iode radioactif et la disponibilité des données permettent d'estimer la dose difficile, en particulier pour les individus Différences possibles dans la détermination du cancer par rapport à l'ensemble population Période de suivi assez courte jusqu'à présent Généralement faibles doses à la moelle osseuse
		Faibles taux de participation à l'étude ukrainienne sur la leucémie [N6]
retombées dans les Îles Marshall [H25, R13]	Population non sélectionnée pour l'exposition Suivi médical complet à long terme Tentative de dosimétrie individuelle	Le mélange d'iode radioactif et de rayonnement gamma empêche estimation de dose La chirurgie et l'hormonothérapie ont probablement influencé apparition de tumeurs de la thyroïde

		Petits nombres
Utah ^{131}I retombées : thyroïde maladie [K19]	Tentative de dosimétrie globale Expositions prolongées à faible taux	Biais de rappel possible dans les données de consommation utilisées pour l'estimation du risque Sous-évaluation possible de la maladie chez les sujets à faible dose Petit nombre de cancers de la thyroïde
Utah ^{131}I retombées [S2]	Tentative de dosimétrie globale Grand nombre de décès par leucémie Expositions prolongées à faible taux	Incertitude dans l'estimation des doses de moelle osseuse Doses cumulées estimées inférieures à celles provenant du milieu naturel rayonnement

Expositions professionnelles

Autorité de l'énergie atomique du Royaume-Uni : cancer de la prostate [R14]	Information recueillie pour les sujets de l'étude sur les facteurs sociodémographiques, l'exposition aux radionucléides, les doses externes et d'autres substances en milieu de travail Cas et témoins choisis dans une cohorte existante	L'exposition à certains radionucléides était généralement simultanée, ce qui rendait difficile leur étude individuelle

Tableau 18 Points forts et limites des principales études épidémiologiques de cohortes et de cas-témoins sur les effets cancérogènes de l'exposition à des rayonnements à forte concentration de LET

Étude	*Forces*	*Limites*
	Traitement des maladies bénignes	
Patients ^{224}Ra	Grand nombre de cancers osseux en excès Suivi à long terme Proportion importante de patients traités pendant l'enfance ou l'adolescence	Incertitudes concernant les doses d'organes chez les patients D'autres aspects du traitement peuvent être pertinents (p. ex. rayons X) Groupe témoin construit seulement récemment pour l'étude Spiess [S79]
	Examens diagnostiques	
Patients du thorotrast	Grand nombre de cancers en excès Suivi à long terme	Incertitudes concernant les doses d'organes chez les patients Les caractéristiques chimiques du Thorotrast peuvent influencer les risques
	Expositions professionnelles	
Luminateurs à radium	Expositions prolongées à partir de ^{226}Ra Grand nombre de cancers en excès dans les études américaines	Inexactitudes potentielles dans l'estimation des apports en radium La distribution du radium dans les os peut être non uniforme L'irradiation externe peut être pertinente pour les cancers du sein
Ouvriers mayaks	Large gamme d'expositions Mesures individuelles de la charge corporelle en plutonium et mesures externes dose gamma Informations sur le tabagisme et autres facteurs confusionnels potentiels étude cas-témoins sur le cancer du poumon	Incertitudes éventuelles dans l'évaluation des expositions Plus de détails sur l'évaluation des sujets dans le cancer du poumon une étude cas-témoins [T9] serait souhaitable
Royaume-Uni et programme nucléaire américain main-d'oeuvre	Mesures individuelles de la charge corporelle en plutonium ou autres mesures internes dépôt de radionucléides et dose gamma externe	Manque général d'information sur le tabagisme et autres possibilités facteurs de confusion autres que les rayonnements Incertitudes éventuelles dans l'évaluation des expositions internes
phosphate de Floride travailleurs [C39]	Nombre relativement élevé d'années-personnes Évaluation de l'exposition à d'autres agents (p. ex. silice et brouillards acides)	Impossible d'obtenir des estimations quantitatives directes des niveaux d'exposition Absence de données sur les habitudes tabagiques pour l'analyse du cancer du poumon
fer et acier chinois travailleurs [L86]	Évaluations des doses pulmonaires dues à l'inhalation de thorium Informations disponibles sur les habitudes tabagiques	Doses pulmonaires généralement faibles Un petit nombre de décès pour certains types de cancer
Exposé au radon mineurs du fond	Grands nombres Expositions prolongées sur plusieurs années Large gamme d'expositions cumulatives Analyses exposition-réponse	Incertitudes dans l'évaluation des expositions précoces (p. ex. [R8, W10, X2], mais s'applique à d'autres études considérées dans la référence [L8]) Effet modificateur possible d'autres types d'exposition (p. ex. arsenic) Antécédents de tabagisme limités ou non disponibles
	Expositions environnementales	
Radon résidentiel	Grand nombre dans la plupart des études Expositions prolongées sur de nombreuses années Données individuelles sur le radon et le tabagisme	Incertitudes dans l'évaluation des expositions (erreur de mesure, mobilité entre les logements, changements structurels des logements) Concentrations faibles de radon chez de nombreux sujets

Tableau 19 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : le nombre total de cancers solides (ou tous les cancers sauf la leucémie lorsqu'ils sont notés)

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose pondérée au côlon) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	3 433	3 192,2 [d]	0,21	436 180	0,43 (0,35, 0,53)	14,57 (10.68, 18.88)
	Femmes	4 418	3 836,0 [d]	0,20	729 607	0,81 (0,71, 0,92)	31,52 (27.40, 35.83)
Âge à l'exposition	< 20 ans	2 120	1 758,3 [d]	0,21	586 255	1,00 (0,86, 1,15)	20,65 (17.26, 24.25)
	20-40 ans	3 093	2 832,8 [d]	0,21	378 204	0,50 (0,39, 0,61)	29,67 (23,47, 36,24)
	> 40 ans	2 638	2 472,9 [d]	0,19	201 329	0,36 (0,25, 0,48)	37,28 (25.23, 50.11)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	389	348,3 [d]	0,21	119 774	0,44 (0,16, 0,78)	9,68 (5.42, 15.16)
	15-30 ans	2 492	2 218,5 [d]	0,21	514 582	0,58 (0,46, 0,71)	16,87 (13.39, 20.63)
	> 30 ans	4 970	4 476,9 [d]	0,20	531 432	0,64 (0,55, 0,73)	46,84 (40,69, 53,24)
Tout		7 851	7 036,4	0,21	1 165 787	0,62 (0,55, 0,69)	24,54 (21.53, 27.68)
Fichier dosimétrique national canadien [S8] [b]		2 030	sans objet	0,066 4	2 667 903	2,3 (1,1, 3,9) [g]	sans objet
installation d'uranium de Capenhurst, Royaume-Uni [M4] [b]		177	215,83	0,098 5	40 933	-0,67 (<-1,72, 4,32) [i]	sans objet
travailleurs de l'uranium de Springfields, Royaume-Uni [M5] [b]		901	1 115,79	0,022 8	190 795	1,77 (-0,06, 4,02) [i]	sans objet
Royaume-Uni Chapelcross travailleurs [M6] [b]		131	149,44	0,083 6	39 210	1,28 (-0,38, 3,79) [i]	sans objet
Mortalité							
LSS [P10]							
Sexe	Hommes	2 711	2 564,2 [d]	0,20	682 048	0,34 (0,24, 0,45)	2,74 (1,20, 4,67)
	Femmes	3 090	2 745,7 [d]	0,19	1 075 919	0,65 (0,52 ; 0,78)	7,10 (5,19, 9,17)
Âge à l'exposition	< 20 ans	1 185	998,6 [d]	0,20	916 830	0,80 (0,62,1,00)	3,42 (2,09, 4,93)
	20-40 ans	2 138	1 968,4 [d]	0,20	520 263	0,49 (0,36, 0,63)	9,50 (6.13, 13.21)
	> 40 ans	2 478	2 353,6 [d]	0,18	320 873	0,28 (0,17, 0,41)	17,14 (10.01, 24.84)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	762	719,2 [d]	0,20	465 730	0,26 (0,07, 0,48)	0,92 (0,04, 2,16)
	15-30 ans	1 625	1 480,3 [d]	0,20	586 804	0,44 (0,29, 0,60)	4,48 (2,60, 6,68)
	> 30 ans	3 414	3 116,9 [d]	0,19	705 432	0,54 (0,44, 0,65)	17,95 (14.48, 21.63)
Tout		5 801	5 313,2 [d]	0,20	1 757 966	0,48 (0,40, 0,57)	5,16 (3,80, 6,63)
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3] [b]		3 830	sans objet	0,040 2	2 124 526	-0,07 (-0,39, 0,30)	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12] [b]		3 020	sans objet	0,030 5	2 063 300	0,09 (-0,28, 0,52)	sans objet

Travailleurs de l'industrie nucléaire dans le États-Unis [H44]	368	564,3	0,026	698 041	0,51 (-2,01, 4,64) *c*	sans objet
Cohorte étendue de la rivière Techa [K50]	1 842	sans objet	0,03 *e*	865 812	0,92 (0,2, 1,7) *c, e*	70,5 (25, 118) *c, e, f*
Étude sur les travailleurs nucléaires dans 15 pays du CIRC [C41]	6 519	sans objet	0,019 4	5 192 710	0,97 (0,14, 1,97) *c*	sans objet

Étude	*Observé* caisses	*Prévu* caisses	*Dose moyenne* (Sv)	*Personnes-années*	*Excédent moyen du risque relatif à 1* Sv	*Risque absolu moyen en excès (10^4 PY Sv)$^{-1}$*
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE						
Mortalité						
Étude de Semipalatinsk [B58]	889	sans objet	0,63	582 750	0,81 (0,46, 1,33)[c, h]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour d'autres études, sauf indication contraire.

[b] Tous les cancers sauf la leucémie.

[c] IC 95% entre parenthèses.

[d] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle ajusté du risque relatif (4), évalués à la dose zéro.

[e] Basé sur la dose dans l'estomac, qui est principalement (75%) due à l'exposition externe [K50].

[f] Estimé à 70 ans.

[g] Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

[h] D'après une analyse dose-réponse, limitée au groupe exposé seulement. [i] Hommes uniquement.

Tableau 20 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par irradiation : cancer des glandes salivaires Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et la personne-année pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans la LSS de l'incidence du cancer, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses d'organe (cerveau) de 0,005 Sv ou plus. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* caisses	*Prévu* caisses	*Dose moyenne* (Sv)	*Personnes-années*	*Excédent moyen risque relatif à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu riska (10^4 PY Sv)$^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48][e]							
Sexe	Hommes	17	7,1[ter]	0,26	436 180	4 H 50 (1 H 32, 12 H 68)	<0 (<0, 105,57)
	Femmes	6	6,9[b]	0,24	729 608	0,95 (<0, 4,09)	<0 (<0, 46,27)
Âge à l'exposition	< 20 ans	13	3,2[ter]	0,25	586 255	11 H 12 (3 H 40, 43 H 32)	<0 (<0, 64,40)
	20-40 ans	5	7,8[b]	0,26	378 204	<0 (<0, 0,46)	<0 (<0, 0,05)
	> 40 ans	5	3,8[ter]	0,24	201 330	1,39 (<0, 8,30)	<0 (<0, 63,69)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	4	2.2[ter]	0,26	119 774	1,91 (<0 ; 25,28)	<0 (<0, 81,44)
	15-30 ans	7	5,6[ter]	0,25	514 582	1,42 (0,01, 5,76)	<0 (<0, 55,01)
	> 30 ans	12	6,6[ter]	0,24	531 433	3,81 (0,99, 10,65)	<0 (<0, 85,38)
Tout		23	14,4[b]	0,25	1 165 788	2,55 (0,87, 5,72)	<0 (<0, 73,21)
LSS [L83]							
Carcinome mucoépidermoïde		11	sans objet	0,20[c]	2 124 057[d]	8.30 (2.56, 29.6)[c]	0,21 (0,10, 0,37)[c]
Autre tumeur maligne		20	sans objet	0,20[c]	2 124 057[d]	1.36 (-0.01, 4.73)[c]	0,12 (0,01, 0,28)[c]
tumeur de Warthin		12	sans objet	0,20[c]	2 124 057[d]	3,05 (0,58, 10,3)[c]	0,10 (0,01, 0,25)[c]
Autre tumeur bénigne		52	sans objet	0,20[c]	2 124 057[d]	0,30 (-0,10, 1,18)[c]	0,08 (<0, 0,26)[c]
Tumeur bénigne de la tête et du cou chez l'enfant cohorte [S74]							
			sans objet	Toutes les tumeurs	90		sans objet
Tumeurs bénignes		68					
Tumeurs malignes		22	sans				

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour d'autres études.

[b] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[c] Calculé en utilisant la dose de kerma blindée.

4,2	sans objet	19,6 (0,16, ∞) [f]	sans objet
4,2	sans objet	-0,06 (-∞, 4,0) [f]	sans objet
4,2	sans objet	0,82 (0,04, ∞) [f]	sans objet

[d] Calculé en utilisant tous les survivants, à l'exclusion du groupe de non-en-ville et de ceux dont la dose est inconnue.

[e] Calculé en utilisant la dose cérébrale. [f] IC 95%.

Tableau 21 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer de l'oesophage

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose pondérée dans l'estomac) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		Observé (cas)	Prévu (cas)	Dose moyenne (Sv)	Personnes-années	Excédent moyen de risque relatif[a] à 1 Sv	Risque absolu excédentaire moyen[a] (10^4 PY Sv)$^{-1}$
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48][l]							
Sexe	Hommes	120	110,2[j]	0,22	436 180	0,48 (0,09, 1,00)	<0 (<0, 112,5)
	Femmes	32	29,9[j]	0,21	729 608	0,70 (<0, 2,28)	0,02 (<0, 0,45)
Âge à l'exposition	< 20 ans	40	29,3[j]	0,22	586 255	1,34 (0,44, 2,82)	<0 (<0, 262,07)
	20-40 ans	44	42,3[j]	0,21	378 204	<0 (<0, 0,76)	<0 (<0, 501,33)
	> 40 ans	68	70,1[j]	0,20	201 330	0,33 (<0, 1,06)	1,90 (0,46, 3,93)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	9	6,4[j]	0,22	119 774	0,90 (<0 ; 5,21)	<0 (<0, 282,42)
	15-30 ans	57	56,2[j]	0,22	514 582	0,59 (<0, 1,51)	0,32 (0,04, 0,83)
	> 30 ans	86	77,4[j]	0,21	531 433	0,45 (0,03, 1,08)	4,72 (3,64, 5,98)
Tout		152	140,2[j]	0,21	1 165 788	0,51 (0,14, 0,99)	0,19 (<0, 0,53)
Cohorte de cancer du col utérin [B11][c]		12	11,0	0,35	178 243	0,26 (-1,1, 1,3)[l]	0,16 (-0,6, 1,3)[l]
travailleurs de l'uranium de Springfields, Royaume-Uni [M5]		20	26,65	0,022 8	190 795	-1,96 (<-2,00, 5,95)[n]	sans objet
Mortalité							
LSS [P9]							
Sexe	Hommes	128	118,8[j]	0,19	666 869	0,55 (0,09, 1,17)	0,25 (0,01, 0,82)
	Femmes	43	33,7[j]	0,18	1 061 687	1,40 (0,20, 3,37)	<0 (<0, 151,21)
Âge à l'exposition	< 20 ans	36	24,3[j]	0,19	885 656	1,38 (0,18, 3,60)	<0 (<0, 141,53)
	20-40 ans	52	41,8[j]	0,19	514 903	0,59 (<0, 1,93)	<0 (<0, 353,89)
	> 40 ans	83	86,5[j]	0,18	327 997	0,60 (0,05, 1,37)	1,95 (0,72, 3,60)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	33	27,4[j]	0,18	504 112	1,30 (0,16, 3,24)	<0 (<0, <0)
	15-30 ans	57	55,5[j]	0,19	592 956	0,81 (0,09, 1,92)	<0 (<0, 373,73)
	> 30 ans	81	69,9[j]	0,19	631 488	0,40 (<0, 1,23)	<0 (<0, 493,70)
Tout		171	153,0[j]	0,19	1 728 556	0,69 (0,24, 1,28)	<0 (<0, 386,68)
Spondylarthrite ankylosante [W8][d]		74	38	5,55	287 095	0,17 (0,09, 0,25)[l]	0,23 (0,1, 0,3)[e, l]
Métropathie hémorragique [D7]		9	9,27	0,05	47 144	-0,58 (-11,2, 16,8)[b, l]	-1,15 (-22,0, 33,0)[b, l]
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3]		104	sans objet	0,04	2 124 526	>0[f]	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]		120	sans objet	0,040 2	2 124 526	-0,095 (<-1,95, 4,06)	sans objet
Travailleurs du laboratoire national de Los Alamos, États-Unis [W6]		22	27,4	~0,016	251 651	> 0[h]	sans objet

Travailleurs nucléaires au Japon [E3]	25	37,1	0,014	533 168	>0 [g]	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon [I14]	100	119,3	0,015	~1 390 000	>0 [k]	>0 [k]

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE						
Mortalité						
Étude de Semipalatinsk [B58]	317	sans objet	0,63	582 750	0,18 (-0,09 ; 0,66) [l, m]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études, sauf indication contraire.

[b] Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

[c] Les valeurs données concernent les survivants de 10 ans.

[d] Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le premier traitement.

[e] Analyse dose-réponse basée sur le nombre de traitements administrés.

[f] Selon un décalage de 10 ans. Tendance non statistiquement significative.

[g] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des données publiées pour le LSS et en utilisant les méthodes de Poisson exactes pour les autres études.

[h] Tendance dose-réponse positive ($p < 0,10$).

[i] Calculé en utilisant la dose gastrique.

[j] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[k] Tendance à l'augmentation statistiquement significative avec la dose (p double $< 0,05$, ajusté pour les comparaisons multiples (méthode de Bonferroni)).

[l] IC 95% entre parenthèses.

[m] D'après une analyse dose-réponse, limitée au groupe exposé seulement.

[n] Hommes uniquement.

Tableau 22 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer de l'estomac

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose pondérée dans l'estomac) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	1 084	1 036,6 [v]	0,22	436 180	0,26 (0,14, 0,42)	2,45 (0,92, 4,49)
	Femmes	1 011	913,2 [v]	0,21	729 608	0,51 (0,33, 0,72)	4,36 (2,78, 6,15)
Âge à l'exposition	< 20 ans	435	381,2 [v]	0,22	586 255	0,56 (0,32, 0,85)	2,74 (1,52, 4,19)
	20-40 ans	809	750,6 [v]	0,21	378 204	0,39 (0,22, 0,59)	6,18 (3,42, 9,32)
	> 40 ans	851	821,9 [v]	0,20	201 330	0,23 (0,07, 0,41)	7,99 (2,25, 14,59)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	154	132,2 [v]	0,22	119 774	0,37 (<0, 0,92)	2,40 (0,66, 5,21)
	15-30 ans	796	758,5 [v]	0,22	514 582	0,31 (0,15, 0,50)	2,71 (1,32, 4,40)
	> 30 ans	1 145	1 059,6 [v]	0,21	531 433	0,42 (0,27, 0,58)	6,75 (4,28, 9,48)
Tout		2 095	1 951,5 [v]	0,21	1 165 788	0,37 (0,26, 0,49) [b]	3,61 (2,42, 4,96)
Cas-témoins de cancer du col utérin [B8] [c]		348	167,3	2	sans objet	0,54 (0,05, 1,5)	sans objet

Maladie bénigne du sein en Suède [M3]	14	15,6	0,66	26 493	1,3 (0, 4,4) [n]	sans objet
Hémangiome cutané de Stockholm [L10]	5	~6	0,09	406 565	<0	<0
travailleurs de l'uranium de Springfields, Royaume-Uni [M5]	56	73,90	0,022 8	190 795	-1,96 (<-2,00, 9,73) [z]	sans objet

Étude		*Observé* caisses	*Prévu* caisses	*Dose moyenne* (Sv)	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Mortalité							
LSS [P9]							
Sexe	Hommes	890	867,3 [v]	0,19	666 869	0,11 (<0, 0,30)	0,32 (<0, 1,33)
	Femmes	780	717,6 [v]	0,18	1 061 687	0,50 (0,27, 0,75)	1,46 (0,55, 2,56)
Âge à l'exposition	< 20 ans	206	176,9 [v]	0,19	885 656	0,72 (0,29, 1,27)	0,51 (<0, 1,27)
	20-40 ans	530	488,1 [v]	0,19	514 903	0,42 (0,18, 0,71)	2,78 (1,06, 4,82)
	> 40 ans	934	918,0 [v]	0,18	327 997	0,12 (<0, 0,31)	3,46 (<0 ; 8,03)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	368	356,4 [v]	0,18	504 112	0,17 (<0, 0,48)	0,17 (<0, 1,25)
	15-30 ans	623	604,9 [v]	0,19	592 956	0,22 (0,02, 0,46)	0,62 (<0, 1,76)
	> 30 ans	679	615,7 [v]	0,19	631 488	0,46 (0,23, 0,73)	3,89 (2,19, 5,83)
Tout		1 670	1 585,3 [v]	0,19	1 728 556	0,28 (0,14, 0,42)	0,94 (0,31, 1,71)
Spondylarthrite ankylosante [W8] [d]		127	128	3,21	287 095	-0,004 (-0,05, 0,05) [e, n]	sans objet
Rayonnement de fond du Yangjiang [T14, T16]		70	77,8	sans objet [f]	1 246 340	-0,27 (-1,37, 2,69) [g, n]	sans objet
Ulcère peptique [C4]		47	14,7	14,8	41 779	0,20 (0,0, 0,73) [h, n]	sans objet
Metropathia haemorrhagica [D7] [i]		33	26,8	0,23	47 144	1,01 (-0,65, 3,17) [b, n]	5,72 (-3,71 ; 18,0) [b, n]
Troubles gynécologiques bénins [I4] [j]		23	21,8	0,2	71 958	0,27 (-4,25, 4,80) [k]	0,83 (<0, 72,7) [b]
Travailleurs nucléaires en Canada, United States Royaume-Uni et États-Unis [C3]		275	sans objet	0,040 2	2 124 526	<0 [l]	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]		245	294,4	0,030 5	2 063 300	-0,032 (-0,95, 1,49) [m]	sans objet
Fichier dosimétrique national canadien [A8]		70	121,7	0,063	2 861 093	12,5 (<0, 33) [z]	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon [I14]		428	481,9	0,015	~1 390 000	>0 [w]	>0 [w]
Travailleurs de l'industrie nucléaire dans le États-Unis [H44]		16	19,7	0,026	698 041	19,5 (-2,23, 141) [n]	sans objet
Technologues radiologiques japonais [A4]		98	151,1	0,466	270 585	<0	<0
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE							
Incidence							
Suédois hyperthyroïdiens [H6]		58 [o]	43,6	0,25 Gy	sans objet	1,32 [p] (0,04, 2,84)	sans objet
Mortalité							
Patients américains atteints de thyrotoxicose [R3]		82	78	0,178	385 468	>0 [t]	sans objet
Étude de Semipalatinsk [B58]		150	sans objet	0,63	582 750	0,95 (0,17, 3,49) [n, y]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
^{224}Ra patients spondylarthrite ankylosante [W15]		18	12,2	sans objet	32 800	1,56 [r, s]	sans objet
^{224}Ra patients spondylarthrite ankylosante [N2]		13	~11	sans objet	25 000	~1,2 [r]	sans objet
Danois Thorotrast patients [A5]		7	6,9	sans	19 365	1,82 (0,61, 5,66) [r, n]	sans objet

			objet			
Patients danois et suédois traités par Thorotrast [T30]	13	10,8	sans objet	25 480	2,7 (1,1, 7,9) [r, X]	sans objet

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
Mortalité						
Patients allemands de thorotrast [V3, V4]	30 [t]	sans objet	20,6 mL [u]	sans objet	0,6 [r]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études, sauf indication contraire.

[b] Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

[c] Basé sur des survivants de 5 ans. Les nombres observés et prévus sont pour les sujets exposés et non exposés.

[d] Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le premier traitement.

[e] Analyse dose-réponse basée sur le nombre de traitements administrés.

[f] Dose efficace annuelle moyenne = 6,4 mSv. [g] Sur la base d'une période latente de 10 ans.

[h] Tendance basée sur les patients exposés seulement, avec des doses de 1-10 Gy.

[i] Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant l'irradiation.

[j] Le nombre de cas observés et prévus concerne les survivants de 10 ans. Le nombre estimé de cas prévus incorporait un ajustement fondé sur le modèle de régression de Poisson donné à la référence [I4].

[k] CI de type Wald.

[l] Basé sur un décalage de 10 ans. Tendance non statistiquement significative.

[m] Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

[n] IC 95% entre parenthèses.

[o] Limité à la période de 10 ans ou plus après le traitement. [p] Risque relatif à 1 Gy.

[q] Aucune tendance apparente avec une activité administrée de ^{131}I, bien qu'aucun test de signification n'ait été effectué.

[r] Risque relatif aux témoins non exposés.

[s] Dans le groupe témoin, 16 cancers de l'estomac ont été diagnostiqués, comparativement à 16,9 prévus.

[t] Nombre mentionné dans un suivi antérieur [V3]. [u] Quantité de thorotrast administrée.

[v] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[w] Tendance à la hausse statistiquement significative avec la dose (p bilatéral < 0,05 (non ajusté pour les comparaisons multiples), *p bilatéral* > 0,2 (ajusté pour les comparaisons multiples à l'aide de la méthode de Bonferroni)).

[x] Risque relatif et IC à 95% (par rapport au groupe Thorotrast non exposé), mais il n'y a pas de tendance statistiquement significative avec Thorotrast administré (p = 0,997).

[y] Selon une analyse dose-réponse, limitée au groupe exposé seulement. [z] Hommes uniquement.

Tableau 23 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer du côlon

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose pondérée au côlon) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	323	274,0 [0]	0,21	436 180	0,85 (0,52, 1,26)	1,41 (0,10, 3,07)
	Femmes	348	330,3 [0]	0,20	729 607	0,42 (0,14, 0,76)	1,46 (0,69, 2,45)
Âge à l'exposition	< 20 ans	229	205,2 [0]	0,21	586 255	0,81 (0,46, 1,24)	0,99 (0,31, 1,92)
	20-40 ans	301	274,0 [0]	0,21	378 204	0,44 (0,14, 0,82)	1,78 (0,56, 3,46)
	> 40 ans	141	129,6 [0]	0,19	201 329	0,45 (<0, 1,13)	3,11 (0,22, 6,54)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	12	7,5 [0]	0,21	119 774	2,02 (<0, 9,30)	<0 (<0, 349,91)
	15-30 ans	97	77,1 [0]	0,21	514 582	1,24 (0,51, 2,25)	1,14 (0,44, 2,09)
	> 30 ans	562	520,5 [0]	0,20	531 432	0,52 (0,30, 0,78)	2,95 (1,32, 4,89)
Tout		671	603,7 [0]	0,21	1 165 787	0,64 (0,42, 0,90)	1,44 (0,76, 2,27)

Cas de cancer du col utérin [B8][c]	409	409	24	sans objet	0,00 (-0,01, 0,02)	0,01 (-0,09, 0,18)
Cohorte suédoise de métropathie [R26]	12	8,2	0,093	9 289	5,0 (-2,2, 16) *k*	sans objet
Hémangiome cutané de Stockholm [L10]	12	~11	0,07	406 565	0,37 *d*	0,11
Fichier dosimétrique national canadien [S8]	315	349,4	0,066 2	2 667 903	2,6 (<0, 7,5) *m*	sans objet

Étude		*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen* *risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu risque* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Usine d'uranium de Capenhurst Royaume-Uni [M4][b]		14	13,60	0,098 5	40 933	-1,30 (<-1,30, 23,97) [n]	sans objet
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]		52	71,37	0,022 8	190 795	11,41 (<-6,27, 36,45) [n]	sans objet
Royaume-Uni Chapelcross travailleurs [M6]		8	9,37	0,083 6	39 210	2,10 (<-2,65, 13,92) [n]	sans objet
Mortalité							
LSS [P9]							
Sexe	Hommes	118	108,4 [o]	0,18	666 689	0,53 (0,04, 1,20)	<0 (<0, 707,28)
	Femmes	147	145,3 [o]	0,18	1 061 687	0,50 (0,06, 1,09)	<0 (<0, 623,23)
Âge à l'exposition	< 20 ans	51	43,0 [o]	0,18	885 656	1,13 (0,32, 2,34)	<0 (<0, 210,88)
	20-40 ans	115	112,3 [o]	0,18	514 903	0,23 (<0, 0,84)	<0 (<0, 966,47)
	> 40 ans	99	100,4 [o]	0,17	327 997	0,38 (<0, 1,12)	<0 (<0, 1440,1)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	11	10,9 [o]	0,18	504 112	<0 (<0, 2,85)	<0 (<0, 74,98)
	15-30 ans	64	55,0 [o]	0,18	592 956	1,12 (0,27, 2,41)	<0 (<0, 457,15)
	> 30 ans	190	190,1 [o]	0,18	631 488	0,30 (<0, 0,73)	<0 (<0, 1309,2)
Tout		265	253,7 [o]	0,18	1 728 556	0,51 (0,17, 0,94)	<0 (<0, 656,32)
Troubles gynécologiques bénins [I4] [e]		75	46,6	1,3	71 958	0,51 (-0,8 ; 5,61)	3,2 (-0,9, 7,1) [b]
Metropathia haemorrhagica [D7] [f]		47	33,0	3,2	47 144	0,13 (0,01, 0,26) [g, q]	0,93 (0,11, 1,95) [b, g]
Ulcère peptique [C4]		36	26,9	10	41 779	-0,01 (<-0,01, 0,07) [g, k, p]	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]		228	243,4	0,031	2 063 300	-0,71 (-1,36, 0,49) [m]	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire dans le États-Unis [H44]		36	47,8	0,026	698 041	-2,28 (<-2,51, 10,5) [g]	sans objet
5 rem étude aux États-Unis [F3]		14	9,86	0,228	69 000	1,8 (-1,0, 6,1) [l]	2,6 (-1,4 ; 8,6)
Technologues radiologiques japonais [A4]		35	27,1	0,466	270 585	0,62 (-0,2, 1,7) [k]	0,6 (-0,2, 1,7)
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]		16	10,7	sans objet	25 480	1,5 (0,7, 3,0) [g, h]	sans objet
Mortalité							
Patients allemands de thorotrast [V3, V4]		10 *decies*	sans objet	20,6 ml [j]	sans objet	~0,5 [h]	sans objet
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]		5	3,3	sans objet	8 740	∞ (0,5, ∞) [g, h]	sans objet

a IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études.

b Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

c Basé sur des survivants de 10 ans. Les chiffres observés et prévus couvrent les personnes exposées et non exposées. L'estimation du risque absolu excédentaire a été calculée à l'aide de l'incidence sous-jacente du cancer, estimée à l'aide de l'étude de cohorte du cancer du col utérin [B11].

d Pas statistiquement significativement différent de zéro.

e Le nombre de cas observés et prévus concerne les survivants de 10 ans. Le nombre estimé de cas prévus incorporait un ajustement fondé sur le modèle de régression de Poisson donné à la référence [I4].

f Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant l'irradiation. g IC 95% entre parenthèses.

[h] Risque relatif aux témoins non exposés.

[i] Nombre cité dans le suivi antérieur [V3].

[j] Quantité de Thorotrast administrée.

[k] Les valeurs de risque relatif excessif et de risque absolu excessif ont été calculées à partir de la dose moyenne et des cancers observés et prévus (ou de l'intervalle de risque relatif et de confiance) rapportés dans l'article.

[l] Comprend à la fois le petit et le gros intestin.

[m] Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

[n] Hommes seulement.

[o] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[p] Basé sur un suivi de 11 ans ou plus après la radiothérapie. [q] Selon une analyse dose-réponse.

Tableau 24 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer du rectum

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose pondérée au côlon) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé*	*Prévu*	*Dose moyenne*	*Personnes-années*	*Excédent moyen*	*Excédent moyen absolu*
							risque [a] (10⁴ PY Sv)⁻¹
		caisses	*caisses*	*(Sv)*		*risque relatif [a] à 1 Sv*	
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	177	185,2 [b]	0,21	436 180	<0 (<0, 0,28)	<0 (<0, 0,35)
	Femmes	199	169,7 [b]	0,20	729 607	0,46 (0,08, 0,97)	0,40 (0,03, 1,11)
Âge à l'exposition	< 20 ans	114	117,3 [b]	0,21	586 255	0,16 (<0, 0,60)	0,10 (<0, 0,58)
	20-40 ans	153	141,3 [b]	0,21	378 204	0,12 (<0, 0,58)	<0 (<0, 1,70)
	> 40 ans	109	97,1 [b]	0,19	201 329	0,24 (<0, 0,97)	0,64 (<0, 3,44)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	11	10,7 [b]	0,21	119 774	<0 (<0, 2,47)	2,44 (1,15, 4,47)
	15-30 ans	88	84,7 [b]	0,21	514 582	<0 (<0, <0)	<0 (<0, 0,12)
	> 30 ans	277	262,6 [b]	0,20	531 432	0,32 (0,05, 0,66)	0,59 (<0, 2,02)
Tout		376	354,6 [b]	0,21	1 165 787	0,18 (<0, 0,46)	0,19 (<0, 0,64)
Fichier dosimétrique national canadien [S8]		145	199,0	0,0662	2 667 903	13,8 (3,7, 33,6) [c]	sans objet
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]		49	57,62	0,0228	190 795	-0,17 (<-3,42, 11,95) [f]	sans objet
Mortalité							
LSS [P9]							
Sexe	Hommes	96	98,5 [b]	0,18	666 869	<0 (<0, 0,33)	<0 (<0, 601,18)
	Femmes	127	104,7 [b]	0,18	1 061 687	0,95 (0,28, 1,86)	<0 (<0, 488,26)
Âge à l'exposition	< 20 ans	38	35,9 [b]	0,18	885 656	0,48 (<0, 1,82)	<0 (<0, 167,70)
	20-40 ans	77	68,9 [b]	0,18	514 903	0,20 (<0, 1,08)	<0 (<0, 590,50)
	> 40 ans	108	97,3 [b]	0,17	327 997	0,49 (<0, 1,37)	1,11 (<0, 3,23)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	31	30,5 [b]	0,18	504 112	0,38 (<0, 2,00)	<0 (<0, 262,78)
	15-30 ans	63	62,1 [b]	0,18	592 956	<0 (<0, 0,40)	<0 (<0, 426,25)
	> 30 ans	129	111,0 [b]	0,18	631 488	0,68 (0,11, 1,47)	<0 (<0, 848,25)
Tout		223	202,7 [b]	0,18	1 728 556	0,36 (<0, 0,88)	<0 (<0, 532,76)
Royaume-Uni NRRW [M12]		123	155,6	0,031	2 063 300	1,69 (-0,12, 5,01) [c]	sans objet
Métropathie hémorragique [D7]		14	12,36	4,9	47 144	0,04 (-0,09, 0,16) [d]	0,07 (-0,20, 0,48) [g]
Troubles gynécologiques bénins [I4]		15	15	3,0	71 958	0,03 (-0,14 ; 0,19)	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]		8	8,0	sans objet	25 480	1,8 (0,6, 5,3) [e]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études.

[b] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[c] Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

[d] Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse, avec un IC à 95 %.

[e] Risque par rapport aux témoins non exposés, avec un IC à 95 %.

[f] Hommes uniquement.

[g] Les estimations (avec des intervalles de confiance de 95 %) sont fondées sur la méthode décrite dans l'introduction du chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

Tableau 25 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer du foie

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose hépatique pondérée) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* caisses	*Prévu* caisses	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif*[a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen*[a] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	393	354,5[0]	0,23	436 180	0,42 (0,18, 0,70)	0,29 (<0, 1,96)
	Femmes	252	253,0[0]	0,21	729 608	0,39 (0,09, 0,76)	0,52 (0,12, 1,14)
Âge à l'exposition	< 20 ans	260	226,3[0]	0,22	586 255	0,50 (0,21, 0,85)	0,48 (0,09, 1,08)
	20-40 ans	221	236,8[0]	0,22	378 204	0,21 (<0, 0,54)	0,72 (<0, 2,02)
	> 40 ans	164	144,7[0]	0,21	201 330	0,61 (0,14, 1,23)	3,03 (0,02, 6,75)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	23	21,9[0]	0,22	119 774	0,54 (<0, 2,18)	<0 (<0, 0,92)
	15-30 ans	129	108,9[0]	0,22	514 582	0,57 (0,13, 1,19)	0,39 (0,02, 1,08)
	> 30 ans	493	477,5[0]	0,21	531 433	0,37 (0,16, 0,61)	1,23 (0,24, 2,69)
Tout		645	607,4[0]	0,22	1 165 788	0,41 (0,22, 0,63)	0,50 (0,12, 1,06)
Cohorte de cancer du col utérin [B11][d]		8	8,8	1,50	178 243	-0,06 (-0,37, 0,4)[c]	-0,03 (-0,16, 0,2)[c]
Maladie bénigne du sein en Suède [M3]		12	11,3	0,66	26 493	0,09 (<0, 1,4)[m]	sans objet
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]		12 *decies*	22,72[i]	0,022 8	190 795	-1,96 (<-2,08, 21,58)[i, q]	sans objet
Mortalité							
LSS [P9][e]							
Sexe	Hommes	408	374,7[0]	0,19	666 869	0,61 (0,33, 0,94)	<0 (<0, 0,89)
	Femmes	289	283,1[0]	0,19	1 061 688	0,36 (0,05, 0,74)	<0 (<0, 1091,7)
Âge à l'exposition	< 20 ans	219	195,7[0]	0,19	885 656	0,46 (0,13, 0,89)	<0 (<0, 0,34)
	20-40 ans	233	230,5[0]	0,20	514 903	0,58 (0,23, 1,01)	0,30 (<0, 1,58)
	> 40 ans	245	232,2[0]	0,18	327 998	0,45 (0,09, 0,92)	2,00 (<0, 4,59)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	97	100,1[0]	0,19	504 112	0,24 (<0, 0,84)	<0 (<0, 0,25)
	15-30 ans	138	125,0[0]	0,19	592 957	0,68 (0,19, 1,33)	0,08 (<0 ; 0,91)
	> 30 ans	462	434,1[0]	0,19	631 488	0,51 (0,25, 0,81)	0,90 (0,01, 2,21)
Tout		697	657,4[0]	0,19	1 728 557	0,51 (0,30, 0,75)	<0 (<0, 0,41)
Spondylarthrite ankylosante [W8][f]		11	13,6	2,13	287 095	-0,09 (-0,24, 0,2)[c]	sans objet
Metropathia haemorrhagica [D7][i]		2	5,99	0,27	47 144	-2,47 (-3,56, 0,78)[c, m]	-3,13 (-4,52, 0,99)[c, m]
Ulcère peptique [C4]		11	6,1	4,8	41 779	-0,03 (<-0,03, 0,31)[b, g, m]	sans objet
Troubles gynécologiques bénins [I4][h]		9 *decies*	16,6	0,21	71 958	-2,18(-3,26, 0,3)[c]	sans objet
Rayonnement de fond du Yangjiang [T14, T16]		171	213,8	sans objet[j]	1 246 340	-0,99 (-1,60, 0,10)[k, m]	sans objet
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3]		33	sans objet	0,04	2 124 526	~0	sans objet

Travailleurs nucléaires au Japon [E3]	111	128,9	0,014	533 168	>0 [l]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE						
Mortalité						
Étude de Semipalatinsk [B58]	60	sans objet	0,63	582 750	-0,08 (-0,41, 1,00) [m, p]	sans objet

Étude	*Observé* caisses	*Prévu* caisses	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Risque relatif moyen*
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE					
Incidence					
Danois Thorotrast patients [A5]	84	0,7	3,9-6,1 Gy	sans objet	194,2 (31,0, 1216) [m, n]
Patients danois et suédois traités par Thorotrast [T30]	136	1,3	sans objet	25 480	∞ (44,2, ∞) [m]
Mortalité					
Patients allemands de thorotrast [V1, V4]	454	3,6	4,9 Gy	sans objet	25 Gy^{-1}
Patients portugais du thorotrast [D21]	104	6,6	26 ml	16 963	5,7 [n]
Patients japonais à thorotrast combiné [M14]	143	4	sans objet	10 685	sans objet
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	22	0,9	sans objet	8 740	22,5 (1,8 ; 464,3) [m]

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études, sauf indication contraire.
[b] Basé sur un suivi de 11 ans ou plus après la radiothérapie.
[c] Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].
[d] Basé sur des survivants de 10 ans.
[e] Comprend les décès codés comme cancer primaire du foie et cancer du foie non spécifié comme cancer secondaire.
[f] Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le premier traitement.
[g] La valeur de risque relatif excédentaire a été calculée à partir de la dose moyenne et de l'intervalle de risque relatif et de confiance indiqué dans l'article.
[h] Le nombre estimé de cas prévus incorporait un ajustement fondé sur le modèle de régression de Poisson donné à la référence [I4].
[i] Y compris la vésicule biliaire.
[j] Dose efficace annuelle moyenne = 6,4 mSv.
[k] Basé sur une période latente de 10 ans.
[l] Basé sur un décalage de 10 ans. Tendance non statistiquement significative.
[m] IC 95% entre parenthèses.
[n] Pour 10 mL de dose injectée.
[o] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.
[p] Selon une analyse dose-réponse, limitée au groupe exposé seulement.
[q] Hommes seulement.

Tableau 26 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer du pancréas

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans la LSS de l'incidence du cancer et de la mortalité, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses pancréatiques de 0,005 Sv ou plus. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* caisses	*Prévu* caisses	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	99	91,8 [c]	0,21	436 180	0,09 (<0 ; 0,63)	<0 (<0, 0,36)
	Femmes	130	119,9 [c]	0,19	729 607	0,54 (0,00, 1,26)	0,44 (0,05, 1,04)
Âge à l'exposition	< 20 ans	38	27,6 [c]	0,20	586 255	1,00 (0,01, 2,71)	<0 (<0, 264,97)
	20-40 ans	94	92,0 [c]	0,20	378 204	0,24 (<0, 0,94)	0,13 (<0, 1,13)
	> 40 ans	97	93,6 [c]	0,19	201 329	0,07 (<0, 0,67)	<0 (<0, 1,43)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	10	12,4 tasses	0,20	119 774	<0 (<0, <0)	<0 (<0, <0)
	15-30 ans	72	70,0 [c]	0,20	514 582	<0 (<0, 0,59)	<0 (<0, 0,27)
	> 30 ans	147	130,8 [c]	0,20	531 432	0,62 (0,12, 1,28)	1,22 (0,46, 2,27)
Tout		229	212,6 [c]	0,20	1 165 787	0,29 (<0, 0,72)	0,22 (<0, 0,63)

Fichier dosimétrique national canadien [S8]	76	101,1	0,006 6	2 667 903	6,9 (<0, 27,1) *d*	sans objet
Étude cas-témoins du cancer du col utérin [B8]	221	sans objet	1,9	sans objet	0,21 (-0,16 ; 0,89)	sans objet

Étude		*Observé*	*Prévu*	*Dose moyenne*	*Personnes-années*	*Excédent moyen*	*Excédent moyen absolu*
		caisses	*caisses*	*(Sv)*		*risque relatif*[a] *à 1 Sv*	*risque*[a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Hémangiome cutané de Stockholm [L10]		9	2,7	0,09[f]	406 565	25.1 (5.5, 57.7)[e]	1,7
Maladie bénigne du sein en Suède [M3]		14	11,0	0,37	26 493	-0,37 (<0, 0,8)[e]	sans objet
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]		23	31,73	0,022 8	190 795	3,60 (<-12,05, 34,01)[h]	sans objet
Mortalité							
LSS [P9]							
Sexe	Hommes	103	94,5[c]	0,18	666 869	0,02 (<0, 0,65)	<0 (<0, 621,53)
	Femmes	134	139,4[c]	0,17	1 061 681	<0 (<0, 0,41)	<0 (<0, 535,39)
Âge à l'exposition	< 20 ans	44	38,5[c]	0,18	885 656	0,56 (<0, 1,82)	<0 (<0, 218,32)
	20-40 ans	96	100,8[c]	0,18	514 903	<0 (<0, 0,41)	<0 (<0, 745,72)
	> 40 ans	97	95,3[c]	0,16	327 991	<0 (<0, 0,28)	<0 (<0, 1307,5)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	20	23,3 *tasses*	0,17	504 112	<0 (<0, <0)	<0 (<0, 153,39)
	15-30 ans	58	57,5[c]	0,18	592 956	<0 (<0, 0,78)	<0 (<0, 410,14)
	> 30 ans	159	156,5[c]	0,18	631 482	<0 (<0, 0,51)	<0 (<0, 1051,6)
Tout		237	233,8[c]	0,18	1 728 550	<0 (<0, 0,33)	0,14 (0,02, 0,35)
Fichier dosimétrique national canadien [A8]							
Sexe	Hommes	72	89,7	0,063	2 861 093[b]	7,3 (<0, 19,0)	sans objet
	Femmes	15	25,0	0,063	2 861 093[b]	<0 (<0, 18,3)	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]		126	153,86	0,031	2 063 300	<0 (<0, 2,31)	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire dans le États-Unis [H44]		18	29,0	0,026	698 041	-9,38 (<-2,5, 89,7)[e]	sans objet
Métropathie hémorragique [D7]		9	13,57	0,29	47 144	-1,16 (-2,41, 0,90)[j]	-3,34 (-6,95, 2,58)[j]
Ulcère peptique [C4]		37	13,4	13,5	41 779	0,04 (0,00, 0,08)[e, i]	sans objet
Troubles gynécologiques bénins [I4]		37	24,7	0,16	71 958	0,14 (-2,76 ; 28,84)	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]		11	4,6	sans objet	25 480	3.8 (1.3, 12.3)[e, g]	sans objet
Mortalité							
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]		3	1,6	sans objet	8 740	0,9 (0,1, 4,4)[e, g]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études.

[b] Personnes-années de suivi pour les hommes et les femmes.

[c] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[d] Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

[e] IC 95% entre parenthèses.

[f] Dose gastrique.

[g] Risque relatif dans le groupe exposé au thorotrast comparé au groupe témoin.

[h] Hommes seulement.

[i] Tendance basée sur les patients exposés seulement.

[j] Estimations (avec un IC de 95 %) fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

Tableau 27 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer du poumon

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose pulmonaire pondérée) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif[a] à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen[a] (10^4 PY Sv)$^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	428	408,7[v]	0,24	436 180	0,32 (0,13, 0,55)	0,57 (0,04, 1,54)
	Femmes	361	269,1[v]	0,23	729 608	1,48 (1,04, 1,99)	2,38 (1,37, 3,53)
Âge à l'exposition	< 20 ans	140	118,1[v]	0,23	586 255	0,68 (0,28, 1,20)	0,64 (0,10, 1,38)
	20-40 ans	316	280,2[v]	0,24	378 204	0,65 (0,35, 1,00)	2,65 (1,04, 4,60)
	> 40 ans	333	284,5[v]	0,22	201 330	0,71 (0,40, 1,09)	9,47 (5,75, 13,78)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	18	13,5[v]	0,24	119 774	1,41 (0,07, 4,09)	5,49 (0,00, 32,06)
	15-30 ans	256	207,4[v]	0,24	514 582	0,96 (0,57, 1,44)	0,89 (0,21, 1,86)
	> 30 ans	515	461,8[v]	0,23	531 433	0,53 (0,31, 0,78)	3,35 (1,93, 5,02)
Tout		789	681,7[v]	0,23	1 165 788	0,69 (0,49, 0,92)	1,55 (0,84, 2,37)
Maladie de Hodgkin (internationale) [K9]		79	sans objet	2,2	sans objet	sans objet[c]	sans objet
Maladie de Hodgkin (internationale) [G23, T3, V2] (dose décalée de 5 ans > 0)[a, o]		146	sans objet	25 Gy	271 exposés commandes	0,15 (0,06, 0,39)	sans objet
Cancer du sein [I7]		17	sans objet	15,2[d] dose à ipsilatéral poumon	sans objet	0,20 (-0,62, 1,03)[e, x]	sans objet
Maladie bénigne du sein en Suède [M3]		10	11,2	0,75	26 493	0,38 (<0, 0,6)[x]	sans objet
Hémangiome cutané de Stockholm [L10]		11	~9	0,12	406 565	1.4 (n.s.)	0,33
Fichier dosimétrique national canadien [S8]		476	717,1	0,066 2	2 667 903	3,0 (0,5, 6,8)[w]	sans objet
Usine d'uranium de Capenhurst, Royaume-Uni [M4][b]		49	58,13	0,098 5	40 933	-1,30 (<-1,30, 9,66)[z]	sans objet
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]		225	301,37	0,022 8	190 795	1,48 (<-2,43, 6,06)[z]	sans objet
Royaume-Uni Chapelcross travailleurs [M6]		25	39,32	0,083 6	39 210	0,63 (-1,61, 5,95)[z]	sans objet
Mortalité							
LSS [P9]							
Sexe	Hommes	Temps écoulé depuis l'exposition		12-15 ans	Tout	403	40
	Femmes			15-30 ans		347	221
Âge à l'exposition	< 20 ans			> 30 ans		117	489
	20-40 ans			Tout		314	750
	> 40 ans					319	

367,7 v	0,20	666870	0,57 (0,30, 0,89)	0,19 (<0, 0,85)
272,0 v	0,20	1 061 688	1,28 (0,84, 1,80)	<0 (<0, 1269,1)
99,1 v	0,20	885656	0,94 (0,42, 1,63)	0,11 (<0 ; 0,56)
271,4 v	0,21	514903	0,78 (0,43, 1,19)	0,51 (<0, 1,83)
272,3 v	0,19	327999	0,76 (0,38, 1,23)	<0 (<0, 4062,9)
35,3 v	0,20	504112	0,72 (<0, 2,16)	<0 (<0, 294,01)
180,8 v	0,20	592958	0,90 (0,43, 1,49)	0,24 (<0, 0,97)
429,8 v	0,20	631488	0,71 (0,44, 1,02)	2,56 (1,32, 4,03)
640,7 v	0,20	1 728 558	0,84 (0,59, 1,11)	0,37 (0,02, 0,87)

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen* *risque relatif[a] à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu* *risque[a] (10^4 PY Sv)$^{-1}$*
LSS [P17] (ajusté pour le tabagisme, et basé sur un modèle additif pour le tabagisme et radiation)	357	sans objet	sans objet (similaire à LSS [P9])	sans objet	0,9 (S.E. = 0,64) dont la moyenne est fondée sur le sexe	sans objet
Spondylarthrite ankylosante [W8][f]	563	469	8,9[bb]	287 095	0,05 (0,002, 0,09)[g, x]	sans objet
Radioscopie canadienne de la tuberculose [H7][h]	455	473,7	1,02	672 071	0,00 (-0,06, 0,07)[x]	0,00 (-0,4 ; 0,4)[x]
Radioscopie TB du Massachusetts [D4]	69	81,8	0,84	169 425	-0,19 (<-0,2, 0,04)[b]	-0,90 (<-1,8, 0,2)[b]
Ulcère peptique [C4]	125	62,8	1,8	41 779	0,24 (0,07, 0,44)[i, x]	sans objet
Rayonnement de fond du Yangjiang [T14, T16]	62	76,5	sans objet[j]	1 246 340	-0,68 (-1,58, 1,67)[k, x]	sans objet
Travailleurs nucléaires Mayak masculins [K34] (externe) dose ; ajusté pour l'exposition au plutonium)	219	sans objet	1,23 Gy	109 290	0,06 (-0,07, 0,20)[x]	
Travailleurs nucléaires Mayak [G12] (externe) dose ; ajusté pour l'exposition au plutonium)						
Hommes	594	sans objet	0,80	485 862	0,17 (0,052, 0,32)[x, aa]	2,4 (0,56, 4,4)[x, aa]
Femmes	61	sans objet	0,82	184 616	0,32 (<0, 1,3)[x, aa]	0,43 (<0, 1,6)[x, aa]
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3]	1 238	sans objet	0,04	2 124 526	<0[l]	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]	921	1 300	0,031	2 063 300	-0,11 (-0,72, 0,72)	sans objet
Fichier dosimétrique national canadien [A8]	386	631,3	0,063	2 861 093	3,6 (0,4, 6,9)[z]	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon [I14]	397	410,9	0,015	~1 390 000	<0[l]	<0
Travailleurs de l'industrie nucléaire dans le États-Unis [H44]	125	210,4	0,026	698 041	0,25 (<-2,51, 8,44)[x]	sans objet
Travailleurs de centrales nucléaires en France [R54]	23	47,5	0,018	261 418	0,1 (-7,5, 17,4)[t]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE						
Mortalité						
Étude de Semipalatinsk [B58]	130	sans objet	0,63	582 750	1,76 (0,48, 8,83)[x, y]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À FORTE TENEUR EN LET (plutonium)						
Mortalité						
Travailleurs nucléaires Mayak masculins [K34] (dose du plutonium ; ajusté pour la dose externe)	127	sans objet	0,24 Gy (4,8 Sv)	30 477	4,50 (3,15, 6,10)[x]	sans objet
Travailleurs nucléaires de Mayak [G12] (dose de plutonium ; ajusté pour la dose externe)						
Hommes	167	sans objet	0,21 Gy	52 546	4,7 (3.3, 6.7)[x, aa]	115 (81, 156)[x, aa]

Femmes	25	sans objet	0,38 Gy	17 476	19 (9,5, 39) *x, aa*	49 (29, 78) *x, aa*
Travailleurs du plutonium de Sellafield [O1]	133	145,8	0,01 Gy (0,19) Sv)	134 817	1,12 *m, cc*	sans objet

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne*	*Personnes-années*	*Risque relatif moyen* [n]
EXPOSITIONS INTERNES À FORTE TENEUR EN GALET (autres que radon et plutonium)					
Incidence					
^{224}Ra patients spondylarthrite ankylosante [W15]	25	35,7	sans objet	32 800	1,20 [u]
^{224}Ra patients spondylarthrite ankylosante [N2]	20	30	sans objet	25 500	0,67
Danois Thorotrast patients [A5]	21	10,9 [o]	0,18 Gy [p]	19 365	0,7 (0,3, 1,7) [q, x]
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]	28	13,3	sans objet	25 480	1,3 (0,7, 2,2) [x]
Mortalité					
Patients japonais de thorotrast, combinés données [M14]	11	sans objet	17 ml [r]	10 685	2,0 (1,0, 3,9) [x]
Patients allemands de thorotrast [V1]	53	sans objet	20,6 ml [s]	sans objet	0,75
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	11	5,5	sans objet	8 740	3,3 (0,7, 14) [x]

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études, sauf indication contraire.

[b] Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

[c] Risques relatifs mentionnés à la section III.E de l'annexe I dans la référence [U2].

[d] Dose moyenne pour les deux poumons pour les témoins irradiés.

[e] IC de type Wald ; la limite inférieure de confiance fondée sur la probabilité n'a pas pu être identifiée.

[f] Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le premier traitement.

[g] Analyse dose-réponse basée sur le nombre de traitements administrés.

[h] Les valeurs données excluent la période dans les 10 ans suivant l'exposition et les âges à risque de moins de 20 ans.

[i] Tendance basée sur les patients exposés seulement.

[j] Dose efficace annuelle moyenne = 6,4 mSv.

[k] Basé sur une période latente de 10 ans.

[l] Tendance non statistiquement significative.

[m] Par rapport aux autres travailleurs sous rayonnements à Sellafield ; La différence n'est pas statistiquement significative [O1].

[n] Risque relatif aux témoins non exposés. [o] Sur la base des taux nationaux [A5].

[p] Comme indiqué dans la référence [A12].

[q] Risque relatif aux témoins non exposés, avec ajustement pour le sexe, l'âge à l'angiographie et la période civile.

[r] Quantité moyenne de Thorotrast administrée dans la première série de patients japonais [M19].

[s] Quantité de Thorotrast administrée.

[t] Tendance pour tous les cancers respiratoires, basée sur une période latente de 10 ans.

[u] Risque par rapport aux témoins non exposés, parmi lesquels 29 cas ont été observés, comparativement à 49,6 cas prévus [W15].

[v] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[w] Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

[x] IC 95% entre parenthèses.

[y] D'après une analyse dose-réponse, limitée au groupe exposé seulement. [z] Hommes uniquement.

[aa] À 60 ans.

[bb] Dose aux bronches principales utilisées dans les analyses dose-réponse.

[cc] Travailleurs du plutonium par rapport à d'autres travailleurs des rayonnements.

Tableau 28 Estimations du risque de mortalité par cancer du poumon à partir d'études sur l'exposition des filles au radon des mineurs souterrains

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement

Étude	*Cas observé*	*Cas prévus*	*Exposition moyenne (WLM)*	*Personnes-années*	*Risque relatif excessif moyen[a] à 100 WLM*
EXPOSITIONS INTERNES À FORTE CONCENTRATION DE FLUIDE LASER (exposition professionnelle au radon)					
Mineurs d'étain chinois [L8, X2][b]	936	649	277,4	135 357	0,16 (0,1, 0,2)
Mineurs d'uranium de Bohême occidentale [T48][c]	915	240,8	70,0	261 428	1,6 (1,2, 2,2)
Mineurs d'uranium du plateau du Colorado [H17, L8][a]	327	74	807,2	75 032	0,42 (0,3, 0,7)
Mineurs d'uranium de l'Ontario [K12, L8][a]	282	221	30,8	319 701	0,89 (0,5, 1,5)
Mineurs de spath fluor de Terre-Neuve [L8, M15][d]	138	32,1	382,8	48 189	0,70 (0,44, 1,14)
Mineurs de fer suédois [L8, R8][a]	79	44,7	80,6	32 452	0,95 (0,1, 4,1)
Mineurs d'uranium du Nouveau-Mexique [L8, S19][a]	68	23,5	110,3	46 797	1,72 (0,6, 6,7)
Mineurs d'uranium Beaverlodge [H15, H18, L8][a]	56	15,4	81,3[e]	68 040	3,25 (1,0, 9,6)[f]
Mineurs d'uranium [H16, L8][a]	39	26,7	242,8	31 454	0,19 (0,1, 0,6)
Mineurs d'uranium de Radium Hill [L8, W10][a]	32	23,1	7,6	25 549	5,06 (1,0, 12,2)
Mineurs français d'uranium [L8, L92, R39, T8][a]	125	83,1	36,5	133 521	0,8 (0,3, 1,4)[g]
Mineurs d'étain de Cornouailles [H23]	82	sans objet	65	66 900	0,045[h]

[a] IC 95% entre parenthèses.

[b] Les valeurs citées proviennent de la référence [L8], sauf indication contraire, et à l'exception du nombre attendu de cas, qui a été calculé comme suit :
$O/(1 + 100D)$, où O est le nombre de cas observés, ▲ est l'excès de risque relatif à 100 WLM et D est l'exposition moyenne en WLM.

[c] Les valeurs citées sont fondées sur les données des références [T11, T48].

[d] Les valeurs citées proviennent de la référence [M15] et comprennent les mineurs non exposés.

[e] Valeur révisée pour les personnes dans l'étude cas-témoins imbriquée [H18].

[f] Valeurs fondées sur l'analyse cas-témoins avec des estimations révisées de l'exposition [H18].

[g] Coefficient fondé sur la régression interne, tiré de la référence [R39].

[h] Coefficient basé sur l'exposition cumulative pondérée dans le temps.

Tableau 29 Résultats d'analyses de données regroupées d'études cas-témoins en Chine [L61]**, en Europe** [D24] **et en Amérique du Nord** [K38]
Les renseignements sommaires sont fondés sur des analyses regroupées et peuvent différer légèrement des publications originales

Étude	*Nombre de sujets*		*Concentration moyenne de radon (Bq/m^3)*		*EOR[a] pour 100 Bq/m^3 (IC 95%)*
	Cas	*Commandes*	*Cas*	*Commandes*	
Études en Chine[b]					
Shenyang [B37]	285	338	122	123	-0,02(-0,13, 0,43)
Gansu [W27]	768	1 659	232	226	0,18(0,02, 0,49)
Études en Europe[c]					
Autriche [O10]	183	188	267	130	0,46 (n.d.[d], >5,00)
République tchèque [T35]	171	713	528	493	0,19 (-0,00, 2,07)
Finlande (échelle nationale) [A26]	881	1 435	104	103	0,03 (n.d., 0,17)
Finlande (sud) [R40]	160	328	221	212	0,06 (-0,08, 1,58)
France [B41]	571	1 209	138	131	0,11 (-0,01, 0,41)
Allemagne (est) [W28]	945	1 516	78	74	0,18 (-0,00, 0,56)
Allemagne (ouest) [W28]	1 323	2 146	49	51	-0,02 (n.d., 0,36)
Italie [B38]	384	405	113	102	0,10 (-0,18 ; 1,40)
Espagne [B39]	156	235	123	137	-0,11 (n.d., 0,59)
Suède (échelle nationale) [P18]	960	2 045	99	94	0,11 (-0,04, 0,46)
Suède (jamais fumeur) [L65]	258	487	79	72	0,24 (-0,08, 0,95)
Suède (Stockholm) [P30]	196	375	131	136	0,12 (-0,14 ; 1,41)
Royaume-Uni [D13]	960	3 126	57	54	0,04 (-0,05, 0,22)
Études en Amérique du Nord[b, e]					
New Jersey [S62]	429	396	27	25	0,56 (-0,22, 2,97)
Winnipeg [L64]	647	693	137	147	0,02 (-0,05, 0,25)
Missouri-I [A27]	530	1 177	62	63	0,01 (n.d., 0,42)
Missouri-II [A9]	477	516	55	56	0,27 (-0,12, 1,53)
Iowa [F12]	412	613	136	121	0,44 (0,05, 1,59)
Connecticut [S66]	726	779	32	33	0,02 (-0,21, 0,51)
Utah, sud de l'Idaho [S66]	441	792	55	58	0,03 (-0,20, 0,55)
Études combinées					
Chine [L61]	1 053	1 997	202	209	0,13 (0,01, 0,36)
Europe [D24, D30]	7 148	14 208	104	97	0,08 (0,030, 0,16)
Amérique du Nord [K38, K39]	4 081	5 281	74	74	0,11 (0,00, 0,28)

a Estimations du rapport de cotes excédentaires (ROU) pour 100 Bq/m^3 basées sur un modèle linéaire ajusté pour la concentration de radon pondérée dans le temps (x) : OR(x) = 1 + x.

b Concentrations moyennes de l'étude fondées sur l'occupation résidentielle 5 à 30 ans avant la date de l'indice.

c Concentrations moyennes de l'étude fondées sur l'occupation résidentielle 5 à 35 ans avant la date de l'indice.

d «n.d.» indique que l'estimation n'a pas pu être calculée.

e Comprend les sujets dont la concentration de radon a été mesurée au moyen de détecteurs de surveillance de l'air alpha.

Tableau 30 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : tumeurs malignes des os et du tissu conjonctif

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses d'organes de 0,005 Sv ou plus (dose squelettique pondérée) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé*	*Prévu*	*Dose moyenne*	*Personnes-années*	*Excédent moyen*	*Risque absolu excessif*
		caisses	*caisses*	*(Sv)*		*de risque relatif [a] à 1 Sv*	*moyen [a] (10^4 PY Sv)$^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	4	4,1 [p]	0,24	436 180	3,34 (0,90, 9,69)	<0 (<0, <0)
	Femmes	3	7,6 [p]	0,23	729 608	<0 (<0, <0)	<0 (<0, 9,75)
Âge à l'exposition	< 20 ans	3	2,3 [p]	0,23	586 255	4,33 (0,90, 16,11)	<0 (<0, <0)
	20-40 ans	2	1,2 [p]	0,23	378 204	3,16 (<0 ; 24,05)	<0 (<0, 12,66)
	> 40 ans	2	8,8 [p]	0,22	201 330	<0 (<0, <0)	<0 (<0, <0)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	3	5,8 [p]	0,24	634 356	1,27 (0,07, 4,55)	<0 (<0, 10,87)
	15-30 ans	4	2,9 [p]	0,23	531 433	2,28 (0,23, 9,32)	<0 (<0, 18,77)
	> 30 ans	7	8,7 [p]	0,23	1 165 788	1,64 (0,40, 4,31)	<0 (<0, 14,36)
Patients rétinoblastomes [W11] (sarcome des os et des tissus mous) [c]		81	16,9	0,0 [j]	sans objet	0,19 (0,14, 0,32) [j]	sans objet
Radiothérapie infantile (internationale) [T10]		54	20	27	sans objet	0,06 (0,01, 0,2) [b]	sans objet
Cancer infantile au Royaume-Uni [H27] (os) [e]		49	18,8	10 [j]	sans objet	0,16 (0,07, 0,37) [j]	sans objet
Cancer du sein français [R52]		12	1,7	>11,8 [q]	48 993	0,05 (n.d., 1,18) [r]	sans objet
Cas de cancer du col utérin [B8] (tissu conjonctif) [f]		46	70,8	7	sans objet	-0,05 (-0,11, 0,13)	-0,01 (-0,03, 0,03)
Cas-témoins de cancer du col utérin [B8] (os) [f]		15	10,4	22	sans objet	0,02 (-0,03, 0,21) [b]	sans objet
Fichier dosimétrique national canadien [S8]							
	Os	16	23	0,066 2	2 667 903	<0	<0
	Tissu conjonctif	42	46,4			<0	<0
Mortalité							
LSS [P9]							
Sexe	Hommes	6	7,5 [p]	0,20	666 869	1,24 (0,03, 4,47)	<0 (<0, 24,40)
	Femmes	8	7,0 [p]	0,20	1 061 688	<0 (<0, 3,15)	<0 (<0, 25,43)
Âge à l'exposition	< 20 ans	2	2,3 [p]	0,20	885 656	2,11 (<0 ; 11,62)	<0 (<0, 7,21)
	20-40 ans	5	1,9 [p]	0,21	514 903	8,26 (0,70, 50,09)	<0 (<0, <0)
	> 40 ans	7	10,3 [p]	0,19	327 998	<0 (<0, 0,01)	<0 (<0, 35,48)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	8	9,2 [p]	0,20	1 097 069	1,33 (0,05, 4,70)	0,08 (0,01, 0,26)
	15-30 ans	6	5,2 [p]	0,20	631 488	<0 (<0, 4,20)	<0 (<0, 31,08)

> 30 ans	14	14,2 [p]	0,20	1 728 557	0,88 (<0, 3,03)	<0 (<0, 21,23)
Spondylarthrite ankylosante [W8] (os et tissus conjonctifs et mous) [g]	19	6,3	4,54	287 095	0,44 [b]	0,097 [b]
Travailleurs nucléaires en Canada, United States Royaume-Uni et États-Unis [C3] (os)	11	sans objet	0,04	2 124 526	<0 [i]	sans objet

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen* *risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu* *risque* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3] (connective tissu)	19	sans objet	0,04	2 124 526	>0 [i]	sans objet
Travailleurs du Laboratoire national d'Oak Ridge États-Unis, 1943-1947 [F2] (os)	11	10,4	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet
Technologues en radiologie des États-Unis [M10]	5	13,3	sans objet	~3 900 000	<0	<0
Fichier dosimétrique national canadien [A8]	3 [s]	8,3 [s]	0,063	2 861 093	-0,9 (-57,5, 55,7) [s]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE						
Incidence						
^{224}Ra TB et spondylarthrite ankylosante patients [N3] (os)	55	0,2	30,6 Gy	25 500	sans objet	sans objet
^{224}Ra patients spondylarthrite ankylosante [W15] (os et tissu conjonctif)	4	1,3	~6 Gy	32 800	4,3 [k]	sans objet
Patients allemands de thorotrast [V4] (sarcome des os)	4	sans objet	20,6 ml [l]	sans objet	~3,3 [m]	sans objet
Mortalité						
États-Unis d'Amérique radium luminizers [C11, R18, S12, S13, S16, S25] (os) [n]	46	<1	8,6 Gy	35 819	sans objet	~13
Patients portugais de thorotrast [J15] (os)	16	sans objet	26,3 ml [l]	16 963	7,08 (1.65, 30.3) [h, j, o]	sans objet
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	2	0,1	sans objet	8 740	∞ (0,1, ∞) [h, j]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études, sauf indication contraire.

[b] Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

[c] Les résultats concernent les patients atteints d'un sarcome des os ou des tissus mous pour lesquels on disposait de données dosimétriques.

[d] Dose moyenne pour le contrôle des cas de cancer des os.

[e] Les résultats sont fondés sur une analyse cas-témoins du cancer des os.

[f] Basé sur les survivants de 1 an. Les chiffres observés et prévus couvrent les personnes exposées et non exposées. Le risque absolu excédentaire pour le tissu conjonctif est calculé à l'aide des données sous-jacentes sur l'incidence du cancer dérivées de l'étude de cohorte [B11].

[g] Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le premier traitement.

[h] Risque relatif aux témoins non exposés.

[i] Basé sur un décalage de 10 ans. Tendance non statistiquement significativement différente de zéro.

[j] IC 95% entre parenthèses.

[k] Risque par rapport aux témoins non exposés, parmi lesquels 1 cas a été observé comparativement à 1,4 cas prévu [W15].

[l] Quantité de Thorotrast administrée.

[m] Risque relatif brut, selon un cas dans le groupe témoin. Ce risque relatif n'est pas significativement différent de 1 ($p > 0,05$) [V4].

[n] Fondé sur les travailleurs d'avant 1930 ayant une dose squelettique moyenne supérieure à zéro [C11].

[o] Sur la base de 5 décès dans le groupe témoin, à l'exclusion des 5 premières années après l'administration de Thorotrast [D15].

[p] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4) (avec une réponse à la dose purement quadratique), évalués à la dose zéro.

[q] Tous les cas ont au moins 11,8 Gy.

[r] La limite inférieure n'a pas convergé.

[s] Les hommes seulement.

Tableau 31 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : mélanome malin cutané

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose cutanée pondérée) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé*	*Prévu*	*Dose moyenne*	*Personnes-années*	*Excédent moyen*	*Risque absolu excédentaire moyen*
		caisses	*caisses*	*(Sv)*		*de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	[a] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	3	3,3 [ter]	0,33	436 183	0,01 (<0 ; 2,66)	<0 (<0, 6,99)
	Femmes	4	4,3 [ter]	0,32	729 610	<0 (<0, 0,57)	<0 (<0, 1,56)
Âge à l'exposition	< 40 ans	3	3,7 [ter]	0,32	964 458	<0 (<0, 0,68)	<0 (<0, 1,09)
	> 40 ans	4	3,8 [ter]	0,31	201 334	0,07 (<0, 2,73)	<0 (<0, <0)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-30 ans	4	4,5 [ter]	0,33	634 360	<0 (<0, 2,10)	<0 (<0, 5,05)
	> 30 ans	3	3,0 [b]	0,31	531 433	<0 (<0, 0,96)	<0 (<0, 2,18)
Tout		7	7,4 [ter]	0,32	1 165 793	<0 (<0, 0,74)	<0 (<0, 0,03)
Fichier dosimétrique national canadien [S8]		222	191,3	0,006 6	2 667 903	4,3 (<0, 19,6) [c]	sans objet
Usine d'uranium de Capenhurst Royaume-Uni [M4] [b]		35	30,22	0,098 5	40 933	-1,30 (<-1,30, 10,51) [e]	sans objet
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]		161	153,01	0,022 8	190 795	4,38 (-0,21, 11,78) [e]	sans objet
Royaume-Uni Chapelcross travailleurs [M6]		29 *quinquies*	21,56 [d]	0,083 6	39 210	0,15 (<-2,23, 6,43) [e]	sans objet
Mortalité							
LSS [P9]							
Sexe	Hommes	3	1,2 [ter]	0,28	666 872	1,91 (<0 ; 15,25)	0,03 (<0, 0,13)
	Femmes	4	6,0 [b]	0,28	1 061 688	<0 (<0, <0)	<0 (<0, 5,84)
Âge à l'exposition	< 40 ans	3	3,0 [b]	0,28	1 400 559	0,66 (<0, 4,11)	<0 (<0, 1,13)
	> 40 ans	4	3,1 [ter]	0,27	328 000	<0 (<0, 0,58)	0,36 (0,14, 2,32)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-30 ans	3	3,2 [ter]	0,28	1 097 072	<0 (<0, 0,40)	<0 (<0, <0)
	> 30 ans	4	3,0 [b]	0,28	631 488	0,66 (<0, 4,11)	<0 (<0, 11,93)
Tout		7	5,4 [ter]	0,28	1 728 560	0,30 (<0, 2,10)	<0 (<0, 6,25)
Fichier dosimétrique national canadien [A8]							
Sexe	Hommes	21	sans objet	0,006 6	2 861 093	44,9 (-67,1 ; 156,8)	sans objet
	Femmes					-0,1 (-1340,0, 1339,0)	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]		2	2,0	sans objet	25 480	0,4 (0,1, 2,1) [f, g]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études.

[b] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[c] Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

[d] Mélanome et autres cancers de la peau. [e] Hommes uniquement.

[f] Risque relatif aux témoins non exposés. [g] IC 95% entre parenthèses.

Tableau 32 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer de la peau sans mélanome Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et la personne-année pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose cutanée pondérée) pour l'incidence. Dans le cas des études cas-témoins, le nombre de cas observés couvre les personnes exposées et non exposées. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé*	*Prévu*	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
		caisses	*caisses*				
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
				Incidence			
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	66	45,6 [b]	0,33	436183	1,27 (0,65, 2,17)	1,23 (0,65, 1,96)
	Femmes	101	78,1 [b]	0,32	729610	1,37 (0,81, 2,12)	1,07 (0,68, 1,56)
Âge à l'exposition	< 20 ans	41	14,0 [b]	0,32	586255	5,69 (3,16, 10,27)	<0 (<0, 150,01)
	20-40 ans	67	52,6 [b]	0,33	378204	0,90 (0,38, 1,66)	0,98 (0,43, 1,72)
	> 40 ans	10	8,7 [b]	0,33	119776	<0 (<0, 1,73)	0,38 (0,04, 1,42)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	36	29,1 [b]	0,33	514584	0,90 (0,20, 2,08)	0,42 (0,16, 0,84)
	15-30 ans	121	86,9 [b]	0,31	531433	1,53 (1,00, 2,24)	2,31 (1,62, 3,14)
	> 30 ans	167	123,7 [b]	0,32	1 165 793	1,33 (0,89, 1,88)	1,12 (0,79, 1,52)
				Expositions durant l'enfance			
Israël tinea capitis [L42, R16] [c]		41	21,7	6,8	662 950	0,70 (0,35, 1,32)	1,31 (0,94, 1,77) [d]
New York tinea capitis (blancs) [S7] [c]		124	37,7	4.3 *sexies*	125 357	0,6 (0,3, 1,1) [f]	1,9 (0,5, 3,3) [f]
Irradiation thymique de Rochester [H26, L42]		14	4,2		87 000 [g]	1,05 (0,50, 1,84)	15,9 (7,5, 27,9) [d]
		63	45,0	2,3	96 000 [g]	0,11 (0,04, 0,19)	10.2 (3.3, 18.3) [d]
Irradiation des amygdales [L42, S17]				3,8			
				Expositions des adultes			
Cohorte de cancer du col utérin [B11, L42]		88	100	10	342 786 [j]	<0 (<0, 0,01)	<0 (<0, 0,6) [h]
		80	75,3	9,6	122 000 [g]	0,007 (0, 0,03)	0,9 (<0, 4,5) [h]
Radioscopie TB du Massachusetts [D6, L42]		14	10,7	2,6	14 000 [g]	0,12 (<0, 0,38)	60 (<0, 193,5) [h]
Mastite de New York [L42]							
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE							
				Incidence			
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]		14	9,5	sans objet	25 480	1,3 (0,6, 2,8) [f, i]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études.

[b] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[c] Toutes les estimations portent sur le carcinome basocellulaire.

[d] Risques normalisés à 3 000 cm^2 de peau exposée aux UV (comme dans la référence [L42]).

[e] Dose moyenne pour le cuir chevelu et la marge autour du cuir chevelu dans le groupe exposé.

[f] IC 95% entre parenthèses.

[g] Années-personnes estimées à partir des données présentées par Shore [S22].

[h] Risques normalisés à 15 000 cm^2 de peau non exposée aux UV (comme dans la référence [L42]).

[i] Risque relatif aux témoins non exposés. [j]

Cinq ans ou plus de suivi.

Tableau 33 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer du sein chez la femme Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et la personne-année pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivantes ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose pondérée pour le sein) pour l'incidence ou la mortalité. Dans le cas des études cas-témoins, le nombre de cas observés couvre les personnes exposées et non exposées. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude	*Observé* *cas*	*Prévu* *cas*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif[a] à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen[a] $(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE						
Incidence						
LSS [P48]						
Âge à l'exposition < 20 ans	246	166,7[q]	0,26	315 537	1,89 (1,38, 2,50)	8,78 (6,54, 11,28)
20-40 ans	222	170,8[q]	0,26	287 982	1,31 (0,86, 1,87)	6,97 (4,71, 9,54)
> 40 ans	59	56,6[q]	0,23	126 090	0,62 (0,04, 1,51)	2,49 (0,02, 5,82)
Temps écoulé depuis l'exposition 12-15 ans	15	12,7[q]	0,26	72 566	1,45 (0,09, 4,18)	<0 (<0, 3,01)
15-30 ans	153	99,0[q]	0,26	318 513	1,94 (1,30, 2,77)	6,07 (4,29, 8,09)
> 30 ans	359	282,3[q]	0,25	338 529	1,30 (0,94, 1,73)	11,08 (8.36, 14.05)
Tout	527	393,0[q]	0,26	729 608	1,49 (1,17, 1,85)	7,55 (6,08, 9,14)
Analyse groupée : huit cohortes [P3][m]	829	509	0,17-5,8 pour diverses études	839 907	0,86 (0,7, 1,04)[n]	13,4 (9,5, 17)[n]
Radioscopie TB du Massachusetts [B3]	142	107,6	0,79	54 600	0,40 (0,2, 0,7)[b]	7,98 (3,6, 13)[b]
Mastite aiguë post-partum de New York [S5]	54	20,8	3,7	9 800	0,43 (0,3, 0,6)[b]	9.14 (6.0, 13)[b]
Maladie bénigne du sein en Suède [M8, M17]	115	28,8	8,46	37 400	0,35 (0,3, 0,4)[b]	2.72 (2.2, 3.3)[b]
Cas-témoins de cancer du col utérin [B7][c]	953[d]	1 083,0	0,31	sans objet	-0,2 (<-0,2, 0,3)	<-0,3 (<-0,3, 0,2)[b]
Sans ovaires	91 sexies	82,6	0,31	sans objet	0,33 (<-0,2, 5,8)	sans objet
Sein controlatéral						
Danemark [S20]	529	508,7	2,51	sans objet	0,02 (<-0,1, 0,2)[b]	sans objet
États-Unis [B10]	655	550,4	2,82	sans objet	0,07 (<-0,1, 0,2)[b]	sans objet
irradiation thymique de Rochester H10][f]	22	7,8	0,76	38 200	2,39 (1,2, 4,0)[b]	4.89 (2.4, 8.1)[b]
Hémangiome cutané de l'enfant [L12][f]	245	204	0,33	600 000	0,35 (0,18, 0,59)[r]	1,44 (0,78, 2,28)[r]
cancer infantile France-Royaume-Uni [G29]	16	sans objet	5,06	~29 000	0,13 (<0, 0,75)	sans objet
Maladie de Hodgkin (Stanford) [H20]	25	6,1	44,0	100 057	0,07 (0,04, 0,11)[b]	0,04 (0,03, 0,07)[b]
Maladie de Hodgkin (Pays-Bas) [V8]	48	sans objet	25,2	Moyenne suites à donner 18,7 ans	0,06 (0,01, 0,13)	sans objet
Maladie de Hodgkin (internationale) [T25]	105	sans objet	25,1	Moyenne suites à donner 18,0 ans	0,15 (0,04, 0,73) (radiothérapie seule)	sans objet

Fichier dosimétrique national canadien [S8]	544	584	0,017 5	sans objet	<0	<0
Travailleurs chinois en radiologie médicale [W3]						
Employé avant 1970	29	21,64	0,551	357 753	0,62 (-0,16, 1,6)	0,37 (-0,09, 1,0)
Employé seulement de 1970 à 1980	17	12,79	0,082	337 133	4,0 (-2,4, 13) *0*	1,5 (-0,9 ; 5,0)

Étude	*Observé* caisses	*Prévu* caisses	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
Mortalité						
LSS [P9]						
Âge à l'exposition < 20 ans	66	38,7 [q]	0,23	469 884	2,94 (1,63, 4,86)	<0 (<0, 437,60)
20-40 ans	70	54,5 [q]	0,23	391 356	1,01 (0,31, 2,06)	<0 (<0, 556,08)
> 40 ans	34	39,6 [q]	0,21	200 448	<0 (<0, 0,99)	<0 (<0, 622,72)
Temps écoulé depuis l'exposition 12-15 ans	28	25,2 [q]	0,22	301 146	0,04 (<0, 1,61)	<0 (<0, 279,27)
15-30 ans	50	38,2 [q]	0,23	365 465	1,33 (0,46, 2,68)	1,13 (0,30, 2,23)
> 30 ans	92	68,7 [q]	0,23	395 077	1,82 (0,98, 2,98)	3,28 (1,97, 4,83)
Tout	170	131,5 [q]	0,23	1 061 688	1,39 (0,83, 2,10)	<0 (<0, 513,45)
Patients atteints de scoliose [J17] [f]	70	35,7	0,11	184 508	5.4 (1.2, 14.1) [r]	12,9 (4,0, 21,0) [r]
Spondylarthrite ankylosante [W8] [g]	42	39,3	0,59	sans objet	0,08 (-0,30, 0,65) [h, r]	sans objet
Radioscopie canadienne de la tuberculose [H9]	349	237	0,89	411 706	0,90 (0,55, 1,39) [i, r]	3.16 (1.97, 4.78) [j, r]
Ulcère peptique [C4]	14	7,7	0,2	41 779	0,10 (<0, 10,40) [o, r, u]	sans objet
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3]	84	sans objet	0,04	sans objet	>0 [k]	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]	25	39,1	0,006	~192 000	0,12 (<-1,95, 40,5) [p]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE						
Mortalité						
Étude de Semipalatinsk [B58]	61	sans objet	0,63	582 750	1,09 (-0,05, 15,8) [r, s]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE						
Incidence						
^{224}Ra TB et spondylarthrite ankylosante [N2]	28	8	~0,1 Gy [l]	sans objet	0,9	sans objet
Patients danois et suédois traités par Thorotrast [T30]	27	10,0	sans objet	12 247	1,6 (0,9, 2,8) [r, t]	sans objet
Mortalité						
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	6	2,9	sans objet	4 613	0,9 (0,3, 7,2) [r, t]	sans objet

a IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études, sauf indication contraire.

b Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction du chapitre III du Annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

c Le risque absolu excessif chez les patients atteints de cancer du col de l'utérus est calculé à l'aide des données sous-jacentes sur l'incidence du cancer dérivées de l'étude de cohorte [B11].

d Basé sur des survivants de 5 ans. e

Sur la base de survivants de 10 ans.

f Population exposée pendant l'enfance.

g Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le premier traitement.

h Analyse dose-réponse basée sur le nombre de traitements administrés.

i Inclure un facteur pour tenir compte des différences entre la Nouvelle-Écosse et les autres provinces canadiennes. Les valeurs s'appliquent à l'exposition à 15 ans.

j Inclure un facteur pour tenir compte des différences entre la Nouvelle-Écosse et les autres provinces canadiennes. Les valeurs s'appliquent pendant 20 ans après une exposition à l'âge de 15 ans.

k Basé sur un décalage de 10 ans. Tendance non statistiquement significative. l Posologie mammaire à haute LET à partir de ^{224}Ra.

m Les cohortes sont : LSS des survivants des bombardements atomiques au Japon, deux cohortes de fluoroscopie du Massachusetts et la mastite de New York,
Thymus de Rochester, maladie bénigne du sein en Suède, hémangiome de Göteborg et hémangiome de Stockholm.

n Estimation du risque d'exposition à l'âge de 25 ans, sauf pour les cohortes d'exposition des nourrissons où le risque a été modélisé pour l'âge de 0,5 an à l'exposition.

o Les valeurs de risque relatif excessif et de risque absolu excessif ont été calculées à partir de la dose moyenne et des cancers observés et prévus (ou de l'intervalle de risque relatif et de confiance) rapportés dans l'article.

p Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans.
Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

q Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

r IC 95% entre parenthèses.

s D'après une analyse dose-réponse, limitée au groupe exposé seulement.

t Risque relatif aux témoins non exposés.

u Basé sur un suivi de 11 ans ou plus après la radiothérapie.

Tableau 34 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer de l'utérus

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans le SVL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose utérine pondérée) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* caisses	*Prévu* caisses	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif[a] à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* $a_{(10^4\ PY\ Sv)^{-1}}$
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Âge à l'exposition	< 20 ans	130	120,8[b]	0,20	315 537	0,38 (<0, 0,90)	0,75 (<0, 2,59)
	20-40 ans	230	227,4[b]	0,19	287 982	<0 (<0, 0,33)	0,20 (<0, 2,85)
	> 40 ans	144	142,7[b]	0,17	126 089	<0 (<0, 0,41)	0,09 (<0, 4,88)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	45	52,8[b]	0,20	72 566	<0 (<0, 0,28)	<0 (<0, 1,61)
	15-30 ans	243	231,5[b]	0,20	318 513	<0 (<0, 0,09)	<0 (<0, 0,67)
	> 30 ans	216	205,8[b]	0,19	338 528	0,53 (0,17, 0,99)	2,86 (0,83, 5,31)
Tout		504	490,2[b]	0,19	729 607	0,10 (<0, 0,32)	0,09 (<0, 1,48)
Cancer du col utérin [B8]				166 *quinquies*			
Âge au traitement[c]	< 45 ans	130	sans objet		sans objet	0,002 3[e, f]	sans objet
	45-54 ans	100		166		0,004 8	
	55-64 ans	60		158		0,000 8	
	≥ 65 ans	23		170		0,000 0	
Temps écoulé depuis le traitement	1 à < 5 ans	19	sans objet	168	sans objet	-0,004 5	sans objet
	5 à < 10 ans	66		169		0,002 4	
	10 à < 15 ans	85		165		-0,002 0	
	≥ 15 ans	143		163		0,030 7	
Mortalité							
LSS [P9]							
Âge à l'exposition	< 20 ans	40	34,2[b]	0,18	469 884	0,42 (<0, 1,68)	<0 (<0, 333,82)
	20-40 ans	133	122,6[b]	0,18	391 356	0,17 (<0, 0,77)	<0 (<0, 1,61)
	> 40 ans	148	138,9[b]	0,16	200 441	<0 (<0, 0,51)	<0 (<0, 3,53)
Temps écoulé depuis l'exposition	5-15 ans	96	82,6[b]	0,17	301 146	0,31 (<0, 1,23)	<0 (<0, 0,26)
	15-30 ans	115	109,3[b]	0,18	365 464	<0 (<0, <0)	<0 (<0, 0,07)
	> 30 ans	110	103,7[b]	0,18	395 071	0,52 (0,01, 1,24)	<0 (<0, 1229,1)
Tout		321	295,5[b]	0,17	1 061 681	0,09 (<0, 0,44)	<0 (<0, 0,33)
Troubles gynécologiques bénins [I4]							
Tout utérus		105	57,2	32,0[j]	109 911	0,006[g]	0,14[h]
Col De L'Utérus		10	16,4	32,0	109 911	-0,01[e]	-0,02

Métropathie [D7]			5,2 *quinquies*			
Tout utérus	25	17,73		47 144	0,09 (-0,02, 0,19) *g, j*	0,30 (-0,07, 0,78) *h, j*
Col De L'Utérus	12	9,20	5,2	47 144	0,06 (-0,06, 0,25) *e, j*	0,11 (-0,12, 0,48) *h, j*

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu risque* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Spondylite [W8]						
Tout utérus	13	13,57	4,94 [d]	61 619	-0,01 [e]	-0,02 [h]
Col De L'Utérus	3	8,33	4,94	61 619	-0,13	-0,18
Autre utérus	10	5,24	4,94	61 119	0,18	0,16
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE						
Incidence						
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]						
Col utérin	6	6,0	sans objet	12 247	0,6 (0,2, 1,8) [i]	sans objet
Corps utérin	5	4,5	sans objet	12 247	0,6 (0,2, 1,8) [i]	sans objet

[a] IC à 90 % dérivé des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS et dérivé des données publiées pour les autres études.

[b] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[c] Les données concernent le cancer du corps utérin.

[d] Dose en gris.

[e] Calculé comme [RR - 1] divisé par la dose moyenne.

[f] Le groupe de référence comprend les femmes dont la dose utérine est inférieure à 100 Gy.

[g] Pente de la réponse linéaire à la dose.

[h] Calculé comme [observé - attendu] × 10^4 divisé par [PY × dose moyenne].

[i] Risque par rapport aux témoins non exposés, avec un IC de 95 % entre parenthèses.

[j] IC 95% entre parenthèses.

Tableau 35 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer de l'ovaire

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivantes ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose ovarienne pondérée) pour l'incidence ou la mortalité. Dans le cas des études cas-témoins, le nombre de cas observés couvre les personnes exposées et non exposées. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Âge à l'exposition	< 20 ans	29	27,1 [d]	0,20	315 537	1,16 (0,15, 2,86)	0,71 (0,09, 1,72)
	20-40 ans	45	46,1 [d]	0,19	287 982	<0 (<0, 0,71)	<0 (<0, 0,71)
	> 40 ans	29	24,6 [d]	0,17	126 089	1,73 (0,20, 4,45)	3,24 (0,45, 7,21)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	4	5,1 *quinquies*	0,19	72 566	<0 (<0, 0,04)	<0 (<0, 0,71)
	15-30 ans	35	32,1 [d]	0,19	318 513	1,47 (0,37, 3,26)	1,04 (0,21, 2,30)

> 30 ans	64	63,0 *d*	0,19	338 528	0,23 (<0, 1,11)	0,54 (<0, 1,92)
Tout	103	98,6 *d*	0,19	729 607	0,61 (0,08, 1,35)	0,59 (0,07, 1,34)
Cas de cancer du col utérin [B8]	309	sans objet	32,1	sans objet	0,01 (-0,02, 0,14)	0,05 (-0,08, 0,60)
Hémangiome cutané de Stockholm [L10]	15	sans objet	0,05	406 565	0,62	0,33

Étude		*Observé caisses*	*Prévu caisses*	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [a] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
Mortalité							
LSS [P9]							
Âge à l'exposition	< 20 ans	20	17,7 [d]	0,18	469 884	1,53 (0,19, 4,06)	<0 (<0, 185,15)
	20-40 ans	34	29,7 [d]	0,18	391 356	0,92 (<0, 2,65)	<0 (<0, 386,99)
	> 40 ans	31	22,6 [d]	0,16	200 447	1,33 (<0, 4,25)	<0 (<0, 717,59)
Temps écoulé depuis l'exposition	5-15 ans	13	14,8 [d]	0,17	301 146	<0 (<0, 9171,6)	<0 (<0, 187,74)
	15-30 ans	26	19,5 *quinquies*	0,18	365 464	2,65 (0,78, 6,00)	<0 (<0, 298,86)
	> 30 ans	46	38,6 [d]	0,18	395 077	0,88 (<0, 2,41)	<0 (<0, 513,47)
Tout		85	70,3 [d]	0,18	1 061 687	1,18 (0,39, 2,31)	<0 (<0, 348,40)
^{226}Ra pour saignement utérin [I4] :							
mortalité [b]		37	23	2,3	109 911	0,41 (-0,69, 1,51)	sans objet
Royaume-Uni Radiographie pour le saignement utérin		18	15,6	5,3	47 144	0,02 (-0,08 ; 0,12) [c]	0,10 (-0,20, 0,51)
[D7] Royaume-Uni NRRW [M12]		10	11,6	0,006	~192 000	82,8 (<-1,95, 2583)	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]		9	4,5	sans objet	12 247	4.3 (1.1, 24.3) [e]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études.

[b] Données pour les «organes génitaux autres que l'utérus».

[c] Le risque relatif excessif (et l'IC à 95 %) a été calculé à partir de l'analyse dose-réponse ; l'excès de risque absolu (et IC à 95%) a été calculé à partir des valeurs observées et les cancers prévus et la dose moyenne et les années-personnes de suivi rapportées dans l'article.

[d] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[e] Risque par rapport aux témoins non exposés, avec un IC de 95 % entre parenthèses.

Tableau 36 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer de la prostate

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans le SVL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose testiculaire pondérée) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé caisses*	*Prévu caisses*	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu* [a]
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Âge à l'exposition	< 20 ans	18	19,1 [k]	0,22	270 718	0,12 (<0, 1,38)	<0 (<0, 0,42)
	20-40 ans	59	60,2 [k]	0,26	90 222	0,03 (<0, 0,70)	<0 (<0, 1,84)
	> 40 ans	79	78,5 [k]	0,23	75 240	0,11 (<0, 0,70)	<0 (<0, 2,96)

Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	4	5,4 [k]	0,24	47 208	<0 (<0, 1,14)	<0 (<0, 325,76)
	15-30 ans	44	48,2 [k]	0,24	196 069	<0 (<0, 0,31)	<0 (<0, 0,38)
	> 30 ans	108	103,4 [k]	0,22	192 903	0,36 (<0, 0,93)	<0 (<0, 2207,9)
Tout		156	157,3 [k]	0,23	436 180	0,12 (<0, 0,51)	<0 (<0, 0,38)
Fichier dosimétrique national canadien [S8]		232	279	0,115	sans objet	0,1 (<0, 3,5) [j]	sans objet

Étude	*Observé caisses*	*Prévu caisses*	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu risque* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Usine d'uranium de Capenhurst Royaume-Uni [M4]	9	16,72	0,098 5	40 933	-1,31 (<-1,31, 12,76)	sans objet
travailleurs de l'uranium de Springfields, Royaume-Uni [M5]	69	89,79	0,022 8	190 795	0,41 (<-2,90, 9,27)	sans objet
Mortalité						
LSS [P9]						
Âge à l'exposition < 20 ans	5	9,3 [k]	0,19	415 772	<0 (<0, >10 000)	<0 (<0, 45,63)
20-40 ans	18	19,2 [k]	0,22	123 547	<0 (<0, 1,10)	<0 (<0, 473,90)
> 40 ans	30	28,9 [k]	0,20	127 550	1,01 (0,01, 2,78)	<0 (<0, 910,84)
Temps écoulé depuis l'exposition 12-15 ans	4	5,0 [k]	0,20	202 966	<0 (<0, 0,38)	<0 (<0, 59,26)
15-30 ans	10	15,2 [k]	0,20	227 492	<0 (<0, 1,33)	<0 (<0, 184,91)
> 30 ans	39	36,3 [k]	0,20	236 411	0,69 (<0, 0,97)	<0 (<0, 623,82)
Tout	53	54,9 [k]	0,20	666 869	0,40 (<0, 1,31)	<0 (<0, 298,22)
Spondylarthrite ankylosante [W8] [b]	88	64,7	2,18	sans objet	0,14 (0,02, 0,28) [c, e]	sans objet
Ulcère peptique [C4]	30	24,2	0,1	41 779	-1,60 (<-1,60, 4,50) [e, h, l]	sans objet
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3]	256	sans objet	0,04	sans objet	<0 [j]	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]	211	214,6	0,033	~1 871 000	0,29 (-1,13, 2,95)	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire dans le États-Unis [H44]	14	23,2	0,026	698 041	-2,50 (<-2,51, 26,4) [e]	sans objet
Travailleurs du Laboratoire national d'Oak Ridge États-Unis, 1943-1947 [F2]	150	142,0	sans objet	sans objet	sans objet	sans objet
Plantes Oak Ridge X-10 et Y-12 [F5]	77	sans objet	0,013	sans objet	2,06 (<0 ; 24,6)	sans objet
Travailleurs du laboratoire national de Los Alamos, États-Unis [W6]	53	79,0	~0,016	251 651	<0 [i]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE						
Incidence						
^{224}Ra TB et spondylarthrite ankylosante [N2]	16	~12	sans objet	sans objet	~1,3 [g]	sans objet
Patients danois et suédois traités par Thorotrast [T30]	14	10,0	sans objet	13 233	4.5 (1.6, 16.3) [e, g]	sans objet
Mortalité						
Patients allemands de thorotrast [V4]	21	sans objet	20,6 ml [f]	sans objet	~0,9 [g]	sans objet
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	1	1,4	sans objet	4 127	0,2 (0,0, 5,1) [e, g]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études, sauf indication contraire.

[b] Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le premier traitement.

[c] Analyse dose-réponse basée sur le nombre de traitements administrés. [d] Sur la base d'un décalage de 10 ans. Valeur p unilatérale pour la tendance à la hausse = 0,953, basé sur une approximation normale.

[e] IC 95% entre parenthèses.

[f] Quantité de Thorotrast administrée (mL)

[g] Risque par rapport aux témoins non exposés.

h Les valeurs de risque relatif excessif et de risque absolu excessif ont été calculées à partir de la dose moyenne et des cancers observés et prévus (ou de l'intervalle de risque relatif et de confiance) rapportés dans l'article.

i La réponse à la dose était dans la direction négative.

j Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

k Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

l Basé sur un suivi de 11 ans ou plus après la radiothérapie.

Tableau 37 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer de la vessie Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans le SVL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses d'organes de 0,005 Sv ou plus (dose vésicale pondérée (données sur l'incidence), dose urinaire pondérée (données sur la mortalité) pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif[a] à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* *a (10⁴ PY Sv)⁻¹*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	132	118,3 [k]	0,22	436 180	0,63 (0,17, 1,25)	0,47 (<0, 1,60)
	Femmes	90	59,0 [k]	0,20	729 607	1,74 (0,71, 3,22)	0,52 (0,12, 1,13)
Âge à l'exposition	< 20 ans	48	38,6 [k]	0,21	586 255	1,00 (0,16, 2,32)	<0 (<0, 0,46)
	20-40 ans	80	61,3 [k]	0,21	378 204	0,95 (0,23, 2,01)	0,69 (<0, 1,89)
	> 40 ans	94	79,2 [k]	0,19	201 329	0,78 (0,14, 1,70)	2,28 (0,21, 5,01)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	9	9,6 [k]	0,21	119 774	<0 (<0, 1,06)	<0 (<0, 292,76)
	15-30 ans	66	52,8 [k]	0,21	514 582	0,98 (0,17, 2,20)	0,50 (<0, 1,19)
	> 30 ans	147	116,4 [k]	0,20	531 432	1,00 (0,44, 1,74)	1,28 (0,33, 2,50)
Tout		222	178,1 [k]	0,21	1 165 787	0,92 (0,46, 1,50)	0,51 (0,14, 1,02)
Cas-témoins de cancer du col utérin [B8] [c]		273	65,8	45	sans objet	0,07 (0,02, 0,17)	0,12 (0,04, 0,3)
Fichier dosimétrique national canadien - hommes uniquement [S8]		139	183	0,115	sans objet	1,4 (<0, 8,2) [j]	sans objet
Usine d'uranium de Capenhurst Royaume-Uni [M4] [b]		14	14,57	0,098 5	40 933	10,33 (<0, 57,24) [d, m]	sans objet
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]		57	75,15	0,022 8	190 795	2,68 (<-4,11, 14,50) [d, m]	sans objet
Mortalité							
LSS [P9]							
Sexe	Hommes	55	43,6 [k]	0,19	666 869	1,03 (0,07, 2,53)	<0 (<0, 313,73)
	Femmes	43	33,6 [k]	0,18	1 061 687	1,37 (0,15, 3,40)	<0 (<0, 170,04)
Âge à l'exposition	< 20 ans	12	10,9 [k]	0,19	885 656	<0 (<0, 2,28)	<0 (<0, 43,45)
	20-40 ans	24	16,6 [k]	0,19	514 903	1,52 (<0, 4,72)	<0 (<0, 176,04)
	> 40 ans	62	50,1 [k]	0,18	327 997	1,36 (0,34, 2,89)	<0 (<0, 848,46)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	14	12,9 [k]	0,18	504 112	<0 (<0, 2,73)	<0 (<0, 118,39)
	15-30 ans	30	25,7 [k]	0,19	592 956	0,87 (<0 ; 2,87)	<0 (<0, 203,71)
	> 30 ans	54	38,7 [k]	0,19	631 488	1,76 (0,51, 3,73)	<0 (<0, 334,58)
Tout		98	77,2 [ko]	0,19	1 728 556	1,17 (0,36, 2,30)	<0 (<0, 226,53)
Troubles gynécologiques bénins [I4] [e]		19	9	6	71 958	0,20 (0,08, 0,35)	0,24 (0,1, 0,4) [b]
Metropathia haemorrhagica [D7] [f]		20	6,65	5,2	47 144	0,40 (0,15, 0,66) [l, p]	0,54 (0,23, 0,99) [b, l]
Spondylarthrite ankylosante [W8] [g]		71	46,1	2,18	287 095	0,24 (-0,09, 0,41) [h, l]	0,39 (0,19, 0,54) [b, l]

Ulcère peptique [C4]	13	8,8	0,2	41 779	2,5 (<0, 17,2) *i, l, o*	sans objet
Travailleurs du laboratoire national de Los Alamos, États-Unis [W6]	18	30,1	~0,016	251 651	<0 *j*	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon [I14]	27	23,4	0,015	~1 390 000	<0 *j*	sans objet

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen* *risque relatif*[a] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu* *risque*[a] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3]	104	sans objet	0,04	2 142 526	<0[j]	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]	110	130,8	0,031	2 063 300	-0,33 (-1,28, 1,61)[jj]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE						
Incidence						
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]	8	6,7	sans objet	25 480	0,8 (0,3, 1,9)[l, n]	sans objet
Mortalité						
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	3	0,8	sans objet	8 740	∞ (0,2, ∞)[l, n]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études, sauf indication contraire.

[b] Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

[c] Basé sur des survivants de 10 ans. Les chiffres observés et prévus couvrent les personnes exposées et non exposées. L'estimation du risque absolu excédentaire a été calculée à l'aide de l'incidence sous-jacente du cancer estimée à l'aide de l'étude de cohorte du cancer du col utérin [B11].

[d] Basé sur un décalage de 10 ans. Tendance non statistiquement significative.

[e] Le nombre de cas observés et prévus concerne les survivants de 10 ans. Le nombre estimé de cas prévus incorporait un ajustement fondé sur le modèle de régression de Poisson donné à la référence [I4].

[f] Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant l'irradiation.

[g] Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le premier traitement.

[h] Analyse dose-réponse basée sur le nombre de traitements administrés.

[i] Les valeurs de risque relatif excessif et de risque absolu excessif ont été calculées à partir de la dose moyenne et des cancers observés et prévus (ou de l'intervalle de risque relatif et de confiance) rapportés dans l'article.

[j] Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

[k] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[l] IC 95% entre parenthèses. *Mes* hommes seulement.

[n] Risque lié aux contrôles non exposés.

[o] Sur la base d'un suivi de 11 ans ou plus après la radiothérapie. [p] Estimation des risques fondée sur une analyse dose-réponse.

Tableau 38 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : cancer du rein

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans le SVL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose vésicale pondérée (données sur l'incidence), dose urinaire pondérée (données sur la mortalité) pour l'incidence ou la mortalité. Dans le cas des études cas-témoins, le nombre de cas observés couvre les personnes exposées et non exposées. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif*[a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* *$^{a}_{(10^4$ PY Sv$)^{-1}}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	34	40,2[b]	0,22	436 180	<0 (<0, 0,42)	0,18 (0,02, 0,61)
	Femmes	36	30,6[b]	0,20	729 607	1,04 (0,02, 2,83)	<0 (<0, 244,95)
Âge à l'exposition	< 20 ans	23	22,7[b]	0,21	586 255	0,75 (<0, 2,19)	0,31 (0,08, 0,74)

	20-40 ans	27	22,8 *b*	0,21	378 204	0,23 (<0, 1,94)	<0 (<0, 304,44)
	> 40 ans	20	28,9 *b*	0,19	201 329	<0 (<0, <0)	<0 (<0, <0)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	2	4,6 *ter*	0,21	119 774	<0 (<0, 0,33)	<0 (<0, 92,43)
	15-30 ans	23	20,6 *b*	0,21	514 582	0,66 (<0, 2,38)	0,47 (0,13, 0,96)
	> 30 ans	45	48,3 *b*	0,20	531 432	<0 (<0, 0,71)	0,10 (<0, 0,69)
Tout		70	72,1 *b*	0,21	1 165 787	0,16 (<0, 0,78)	0,28 (0,09, 0,58)
Cohorte de cancer du col utérin [B11]		70	67	2,0	623 798	0,02 (-0,06, 0,16)	0,02 (-0,10, 0,17)

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen* *risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu* *risque* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Cas de cancer du col utérin [B8]	148	sans objet	2,0	sans objet	0,71 (0,03, 2,24)	1,10 (0,05, 3,50)
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]	14 *tasses*	22,31 [c]	0,022 8	190 795	19,85 (<-14,57, 108,30) [c, h]	sans objet
			Mortalité			
LSS [P9]						
Sexe Hommes	18	23,8 [b]	0,19	666 869	<0 (<0, >10 000)	<0 (<0, 114,09)
Femmes	21	15,9 [b]	0,18	1 061 687	1,17 (<0, 4,28)	<0 (<0, 71,62)
Âge à l'exposition < 20 ans	8	7,8 [b]	0,19	885 656	<0 (<0, >10 000)	<0 (<0, 39,84)
20-40 ans	17	11,4 [ter]	0,19	514 903	0,86 (<0, 4,13)	<0 (<0, 106,20)
> 40 ans	14	20,3 [b]	0,18	327 997	<0 (<0, <0)	<0 (<0, 198,97)
Temps écoulé depuis l'exposition 12-15 ans	4	4,0 [b]	0,18	504 112	<0 (<0, 2,02)	<0 (<0, 25,61)
15-30 ans	12	11,0 [b]	0,19	592 956	1,25 (<0, 4,60)	<0 (<0, 76,09)
> 30 ans	23	22,0 [b]	0,19	631 488	<0 (<0, 1,29)	<0 (<0, 150,04)
Tout	39	36,2 [b]	0,19	1 728 556	0,35 (<0, 1,51)	<0 (<0, 88,31)
Spondylarthrite ankylosante [W8]	35	21,6	6,08	378 014	0,10 (0,02, 0,20)	0,06 (0,01, 0,12)
Métropathie hémorragique [D7]	5	4,19	0,4	47 144	0,48 (-1,53, 4,45) [k]	0,43 (-1,36, 3,96) [k]
Ulcère peptique [C4]	7	5,3	14,2	41 779	0,12 (<0, 0,97) [d, i, j]	sans objet
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3]	34	37,3	0,04	2 142 526	<0	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]	67	73,1	0,031	2 063 300	<-1,95 (<-1,95, 0,96) [f]	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire dans le États-Unis [H44]	14	17,7	0,026	698 041	48,8 (-1,77, 315) [i]	sans objet
Laboratoire national d'Oak Ridge	35	sans objet	0,013	sans objet	2,6 (<0 ; 10,9)	sans objet
Usines des États-Unis, X-10 et Y-12 [F5]						
Travailleurs du laboratoire national de Los Alamos, États-Unis [W6]	17	28,8	~0,016	251 651	>0 [e]	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon [I14]	32	37,4	0,015	~1 390 000	<0	<0
			EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE			
			Incidence			
Suédois ^{131}I pour hyperthyroïdie [H6]	66	47,5	0,05	139 018	7,8 (1,7, 15)	27 (6, 52)
			EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE			
			Incidence			
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]	12	4,4	sans objet	25 480	5,7 (1,9, 21) [g]	sans objet
			Mortalité			
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	1	0,6	sans objet	8 740	∞ (0,1, ∞) [g]	sans objet

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études.

[b] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[c] Rein et uretère.

[d] La valeur de risque relatif excédentaire a été calculée à partir de la dose moyenne et de l'intervalle de risque relatif et de confiance indiqué dans l'article.

[e] La tendance de la relation dose-effet était positive, mais non statistiquement significative.

[f] Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans.
Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

[g] Risque par rapport aux témoins non exposés, IC à 95 %

[h] Hommes seulement.

[i] IC 95% entre parenthèses.

[j] Basé sur un suivi de 11 ans ou plus après la radiothérapie.

[k] Estimations (avec un IC de 95 %) fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

Tableau 39 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : tumeurs cérébrales et du système nerveux central

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Sv ou plus (dose cérébrale pondérée) pour l'incidence ou la mortalité. Dans le cas des études cas-témoins, le nombre de cas observés couvre les personnes exposées et non exposées. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé*	*Prévu*	*Dose moyenne*	*Personnes-années*	*Excédent moyen*	*Risque absolu*
		cas	*cas*	*(Sv)*		*de risque relatif [a] à 1 Sv*	*excédentaire moyen [a] (10^4 PY Sv)$^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48] [d]							
Sexe	Hommes	46	34,9 [e]	0,26	436 180	1,54 (0,66, 2,87)	1,21 (0,58, 2,03)
	Femmes	91	94,9 [e]	0,24	729 608	<0 (<0, 0,46)	0,01 (<0, 0,50)
Âge à l'exposition	< 20 ans	50	49,2 [e]	0,25	586 255	0,88 (0,28, 1,78)	0,68 (0,24, 1,28)
	20-40 ans	48	41,3 [e]	0,26	378 204	0,64 (<0, 1,82)	0,48 (<0, 1,43)
	> 40 ans	39	37,7 [e]	0,24	201 330	<0 (<0, 0,51)	<0 (<0, 0,28)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	9	4,7 *sexies*	0,26	119 774	2,20 (<0 ; 11,11)	<0 (<0, 226,13)
	15-30 ans	46	41,6 [e]	0,25	514 582	0,42 (<0, 1,44)	<0 (<0, 357,41)
	> 30 ans	82	80,1 [e]	0,24	531 433	0,57 (0,10, 1,24)	0,96 (0,26, 1,83)
Tout		137	126,9 [e]	0,25	1 165 788	0,55 (0,16, 1,07)	0,57 (0,23, 1,01)
LSS [P33]							
Toutes les tumeurs du système nerveux		228	sans objet	0,26	1 989 297	1,2 (0,6, 2,1) [b]	sans objet
Gliome		43	sans objet	0,26		0,56 (-0,2, 2,0) [b]	sans objet
Méningiome		88	sans objet	0,26		0,64 (-0,01, 1,8) [b]	0,14 (0,00, 0,45) [b]
Schwannome		55	sans objet	0,26		4.5 (1.9, 9.2) [b]	0,67 (0,3, 1,1) [b]
LSS [P33]							
Méningiome							
Sexe	Hommes	14	sans objet	sans objet	745 157	1,6 (-0,04, 7,1) [b]	sans objet
	Femmes	74	sans objet	sans objet	1 244 140	0,4 (-0,2, 1,7) [b]	sans objet
Âge à l'exposition	< 20 ans	sans objet	sans objet	sans objet	975 373	1,3 (0,01, 4,5) [b]	sans objet
	20-39 ans	sans objet	sans objet	sans objet	645 557	0,5 (-0,05, 2,8) [b]	sans objet
	≥ 40 ans	sans objet	sans objet	sans objet	358 367	0,3 (<-0,1, 2,0) [b]	sans objet
LSS [P33]							
Schwannome							
Sexe	Hommes	23	sans objet	sans objet	745 157	8,0 (2,7, 21) [b]	sans objet
	Femmes	32	sans objet	sans objet	1 244 140	2,3 (0,3, 7,0) [b]	sans objet
Âge à l'exposition	< 20 ans		sans objet	sans objet	975 373	6,0 (2,1, 14) [b]	sans objet
	20-39 ans		sans objet	sans objet	645 557	2,6 (<-0,2, 10) [b]	sans objet
	≥ 40 ans		sans objet	sans objet	358 367	3,3 (0,33, 11) [b]	sans objet
Israël tinea capitis [R17]		60	sans objet	1,5	283 930	4,9 *tasses*	sans objet
Gliome		7	sans objet			1,6 *tasses*	sans objet

Méningiome	19	sans objet			5,7 *tasses*	sans objet
Schwannome	22	sans objet			21,4 *tasses*	sans objet

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen* *risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu risque* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Israël tinea capitis [S48]						
Tumeurs malignes du cerveau	44	sans objet	1,5	1 069 450	1,98 (0,73, 4,69)	0,31 (0,12, 0,53)
Méningiome bénin	81	sans objet	1,5	1 069 043	4,63 (2,43, 9,12)	0,48 (0,28, 0,73)
Teigne de New York [S68]						
Cancer du cerveau	7	2,34	1,4	125 357	1.1 (0.1, 2.8) [b]	sans objet
Toutes les tumeurs intracrâniennes	16	1,6	1,4	125 357	5.6 (3.0, 9.4) [b]	sans objet
Hémangiome cutané combiné suédois [K15]	83	58,0	0,07	913 402	2,7 (1,0, 5,6) [b]	2.1 (0.3, 4.4) [b]
Survivants du cancer chez les enfants [L24]			6,2			
Toutes les tumeurs cérébrales	22	sans objet		sans objet	0,19 (0,03, 0,85) [b]	sans objet
Tumeurs malignes	12	sans objet		sans objet	0,07 (<0, 0,62) [b]	sans objet
Tumeurs bénignes	10	sans objet		sans objet	sans objet	sans objet
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]	12	18,76	0,022 8	190 795	-1,96 (<-2,00, 9,31) [b]	sans objet
Mortalité						
LSS [P9] [d]						
Sexe Hommes	9	4,0 [e]	0,22	666 870	5,87 (1,55, 17,94)	<0 (<0, 46,43)
Femmes	10	8,9 [e]	0,21	1 061 688	0,78 (<0, 4,62)	<0 (<0, 29,00)
Âge à l'exposition < 20 ans	11	4,8 *sexes*	0,21	885 656	5,72 (1,56, 17,04)	<0 (<0, <0)
> 20 ans	8	7,5 [e]	0,22	842 902	0,77 (<0, 4,88)	<0 (<0, 35,70)
Temps écoulé depuis l'exposition 5-30 ans	4	3,8 *sexes*	0,22	1 097 070	<0 (<0, >10 000)	<0 (<0, 14,96)
> 30 ans	15	9,9 [e]	0,22	631 488	2,56 (0,54, 6,89)	<0 (<0, 72,60)
Tout	19	12,2 [e]	0,22	1 728 558	2,86 (0,83, 6,76)	<0 (<0, 35,75)
Adénome hypophysaire (Royaume-Uni) [B13]	5	0,5	45	3 760	0,20 (0,07, 0,45) [c]	0,27 (0,09, 0,59) [c]
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3]	122	sans objet	0,04	2 142 526	<0	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]	111	114,2	0,031	2 063 300	-0,54 (<-1,95, 4,26)	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire dans le États-Unis [H44]	23	27,0	0,026	698 041	-2,50 (<-2,51, 27,1) [b]	sans objet
Fichier dosimétrique national canadien [S8]	105 *tasses*	133,2	0,006 6	2 667 903	<0	<0
Travailleurs de centrales nucléaires en France [R54] [a]	16	10,3	0,018	261 418	-4,1 (-9,9 ; 28,9) [h]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE						
Mortalité						
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	21	0,6	sans objet	8 740	1,3 (0,6, 3,7) [b, g]	sans objet

[a] Certaines estimations des risques sont fondées sur des analyses dose-réponse formelles (par exemple pour la LSS [P9, P48], dérivées des modèles d'ajustement (4) et (5)); d'autres sont simplement un risque relatif excessif ou un risque absolu divisé par la dose moyenne. Sauf indication contraire, tous les IC indiqués sont des IC à 90 %.

[b] IC 95%.

[c] Les données portent sur toutes les tumeurs du cerveau et du système nerveux combinées; estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction du chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

[d] Les données portent sur toutes les tumeurs du cerveau et du système nerveux combinées.

[e] Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

[f] Hommes seulement.

[g] Risque par rapport aux témoins non exposés, IC à 95 %

[h] Basé sur une période latente de 10 ans.

Tableau 40 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par irradiation : cancer de la thyroïde

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses d'organe de 0,005 Sv (dose thyroïdienne pondérée) ou plus pour l'incidence ou la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé*	*Prévu*	*Dose moyenne*	*Personnes-années*	*Excédent moyen*	*Risque absolu excédentaire moyen*
		caisses	*caisses*	*(Sv)*		*de risque relatif[a] à 1 Sv*	*a (10⁴ PY Sv)⁻¹*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P48]							
Sexe	Hommes	48	41,5[l]	0,26	436 180	0,78 (0,15, 1,77)	1,03 (0,46, 1,79)
	Femmes	217	144,1[l]	0,24	729 608	1,89 (1,28, 2,65)	3,75 (2,73, 4,89)
Âge à l'exposition	< 20 ans	105	52,3[l]	0,24	586 255	3,93 (2,57, 5,81)	3,07 (2,14, 4,14)
	20-40 ans	87	65,5[l]	0,26	378 204	0,99 (0,34, 1,93)	1,46 (0,49, 2,69)
	> 40 ans	73	69,0[l]	0,24	201 330	0,29 (<0, 0,95)	0,86 (<0, 2,84)
Temps écoulé depuis l'exposition	12-15 ans	21	13,0[l]	0,25	119 774	3,24 (1,10, 7,28)	2,85 (1,17, 5,22)
	15-30 ans	115	84,4[l]	0,25	514 582	1,35 (0,69, 2,23)	2,04 (1,18, 3,07)
	> 30 ans	129	88,2[l]	0,24	531 433	1,61 (0,93, 2,52)	2,31 (1,34, 3,48)
Tout		265	186,4[l]	0,25	1 165 788	1,59 (1,10, 2,19)	2,30 (1,67, 3,02)
Dépistage de la tuberculose et de l'adénite [H22, S14]							
Âge à l'exposition	< 20 ans	6	0,0	8,20	950	36,5 (16, 72)[b]	7,7 (3,3, 15)[b]
	> 20 ans	2	0,2	8,20	3 100	1,2 (0,1, 3,7)[b]	0,7 (0,1, 2,4)[b]
Études de cohortes sur les enfants							
Tinea capitis [R9][c]		43	10,7	0,1	274 180	34 (23, 47)[b]	13 (9,0, 18)[b]
Teigne de New York [S14, S68]		2	2,04	0,06	78 056	-0,3 (-14,0, 37,3)[b, k]	sans objet
Irradiation thymique de Rochester [S18][e]		37	1,5	1,36	85 204	9,0 (4,2, 21,7)	2,9 (2.1, 3.9)[b]
Cancer chez l'enfant [T5][f]		23	0,4	12,5	50 609	4.5 (3.1, 6.4)[b]	0,4 (0,2, 0,5)[b]
Hémangiome cutané de Stockholm [L13]		17	7,5	0,26	406 355	4,9 (1,3, 10,2)[k]	0,9 (0,2, 1,9)[k]
Hémangiome cutané de Göteborg [L4]		15	8	0,12	370 517	7,5 (0,4, 18,1)[k]	1,6 (0,09, 3,9)[k]
Études de dépistage chez les enfants							
Dépistage de l'hyperplasie lymphoïde [P5, S14] *e, g*		13	5,4[ter]	0,24	34 700	5,9 (1,8, 11,8)[b]	9.1 (2.7, 18.3)[b]
Dépistage de l'adénite thymique [M13, S14]		16	1,1[ter]	2,9	44 310	4.5 (2.7, 7.0)[b]	1,2 (0,7, 1,8)[b]
Michael Reese Hospital, amygdales [S21][h]		309	110,4	0,6	88 101	3,0 (2,6, 3,5)[b]	37,6 (32, 43)[b]
Dépistage des amygdales/du thymus/de l'acné [D9, S14]		11	0,2[b]	4,5	6 800	12,0 (6,6, 20)[b]	3,5 (2,0, 5,9)[b]
Analyse groupée de cinq études sur les enfants							
PERTE teigne israélienne irradiation thymique de Rochester Dépistage de l'hyperplasie lymphoïde		Michael Reese Hospital, amygdales [R6]		436	sans objet	sans objet	sans objet

7,7 (2,1, 28,7) *k*					4,4 (1,9 , 10,1) *k*	

Études des adultes

Cas de cancer du col utérin [B8] *d*	43	18,8	0,11	sans objet	12,3 (<0, 76) *b*	6,9 (<0, 39,2) *b*
Cohorte de cancer du col utérin [B11] *d, i*	16	12	0,11	178 243	2,5 (<0, 6.8) *b*	0,9 (<0, 2,5) *b*
Thyroïde de Stanford [H19]	6	0,4	45	17 700	0,3 (0,1, 0,7) *b*	0,07 (0,03, 0,1) *b*
Fichier dosimétrique national canadien [S8]	129	92,6	0,066 2	2 667 903	5,9 (2,5, 9,9) *j*	2,1 (0,9, 3,4)

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen* *risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu risque* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Travailleurs chinois en radiologie médicale [W3]						
Employé avant 1970	13	6,32	0,551	357 753	1,9 (0,3, 4,4) [j]	0,3 (0,15, 0,8)
Employé seulement de 1970 à 1980	1	2,54	0,082	337 133	<0	<0
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE						
Incidence						
Diagnostic ^{131}I [D42]	36	39,5	0,94	~648 000	<0	<0
Diagnostic ^{131}I [H14]	67	49,6	1,1	653 093	0,25 (0, 2,7) [p]	sans objet
Fédération de Russie - Biélorussie Tchernobyl étude cas-témoins [C2]	276	sans objet	0,37, 0,04 [m]	sans objet	4,9 (2,2, 7,5) [n]	sans objet
Étude de cohorte Ukraine-Bélarus sur Tchernobyl [J9]	1 185	sans objet	sans objet	~19 440 000	18,9 (11,1, 26,7) [o]	2.66 (2.19, 3.13) [o]
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE						
Mortalité						
LSS [P9]						
Sexe Hommes	6	7,4 [l]	0,22	666870	0,46 (<0 ; 2,96)	<0 (<0, 24,90)
Femmes	32	29,7 [l]	0,21	1 061 688	<0 (<0, 0,22)	<0 (<0, 0,09)
Âge à l'exposition < 20 ans	5	3,7 [l]	0,21	885656	1,67 (<0 ; 7,67)	<0 (<0, 12,88)
20-40 ans	14	14,2 [l]	0,23	514903	<0 (<0, 0,87)	<0 (<0, 0,23)
> 40 ans	19	19,7 [l]	0,21	327999	<0 (<0, <0)	<0 (<0, 0,01)
Temps écoulé depuis l'exposition 12-15 ans	4	6,4 [l]	0,21	504112	<0 (<0, 2,03)	<0 (<0, <0)
15-30 ans	13	9,3 [l]	0,22	592958	<0 (<0, 3,17)	0,12 (<0, 0,41)
> 30 ans	21	21,2 [l]	0,21	631488	<0 (<0, 0,45)	<0 (<0, 97,90)
Tout	38	37,1 [l]	0,21	1 728 558	<0 (<0, 0,42)	<0 (<0, 43,97)

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des modèles d'ajustement (4) et (5) pour le LSS, et calculé à partir des données publiées pour les autres études, sauf indication contraire.

[b] Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

[c] Les doses à la thyroïde dans cette étude peuvent être beaucoup plus incertaines que les doses à des organes directement dans le faisceau de rayons X.

[d] Nombre prévu de cas calculé à l'aide des estimations du risque relatif excédentaire données dans la référence [S14].

[e] Dose connue. Nombre d'années-personnes et nombre prévu de cas estimés à partir des données fournies en référence [S14].

[f] Basé sur les membres de la cohorte ayant 15 ans ou plus de suivi et les taux prévus dans la population.

[g] Il s'agissait d'une étude sur les maladies nodulaires, et les cas de cancer n'ont pas été confirmés. [h] L'étude ne comprend aucun témoin non exposé ; estimations du nombre de

Les cas ont été calculés à l'aide du risque relatif excédentaire ajusté signalé dans la référence [S21]. Les résultats sont basés sur la nouvelle dosimétrie décrite dans la référence [S21]. Le risque absolu excédentaire élevé dans cette étude illustre l'impact du dépistage sur les estimations du risque de cancer de la thyroïde. Tel que décrit dans la référence [S21], un programme spécial de dépistage de la thyroïde dans cette cohorte a été lancé en 1974. Ce dépistage a entraîné une forte augmentation du nombre de cas de cancer détectés

parmi les cas et les contrôles. Le document décrit une analyse dans laquelle on a tenu compte de l'effet du dépistage. Le risque absolu excédentaire ajusté à la présélection a été estimé à 1,7 (10^4 PY Gy)$^{-1}$.

i Exclut les cas diagnostiqués au cours des 10 premières années de suivi.

j Les valeurs de risque relatif excessif et de risque absolu excessif ont été calculées à partir de la dose moyenne et des cancers observés et prévus (ou de l'intervalle de risque relatif et de confiance) rapportés dans l'article.

k IC 95% entre parenthèses.

l Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

m Doses médianes chez tous les sujets (cas, témoins) au Bélarus, dans la Fédération de Russie, respectivement.

n Ajusté à l'aide d'un modèle linéaire-quadratique pour le rapport de cotes sur toute la gamme de doses, IC à 95 %.

o Coefficient linéaire de l'ajustement linéaire-quadratique, IC à 95%.

p L'estimation de la tendance (avec un IC à 95%) est pour l'exposition pendant l'enfance et l'adolescence chez les personnes orientées vers le diagnostic de ^{131}I sans suspicion de tumeur thyroïdienne ; la tendance globale (tous âges confondus, avec ou sans suspicion de tumeur thyroïdienne au moment du diagnostic) n'est pas statistiquement significative (voir tableau 28 de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2]).

Tableau 41 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : Lymphome non hodgkinien Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Gy ou plus (dose non pondérée de moelle osseuse) pour l'incidence et de 0,005 Sv ou plus (dose pondérée de moelle osseuse) pour la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude	*Observé*	*Prévu*	*Dose moyenne* [a]	*Personnes-années*	*Excédent moyen risque relatif* [b] *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [b] *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
	caisses	*caisses*				
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE						
Incidence						
LSS [P4]						
Sexe Hommes	41	sans objet	0,26	412 371	0,44 (-0,16 ; 1,42)	0,46 (0,04, 1,16)
Femmes	35	sans objet	0,25	664 481	-0,22 (<-0,22, 0,40)	0,00 (<0, 0,28)
Âge à l'exposition < 20 ans	17	sans objet	0,26	478 108	0,45 (<0, 2,16)	0,18 (<0, 0,61)
20-40 ans	34	sans objet	0,26	346 807	-0,12 (<-0,12, 0,73)	0,03 (<0, 0,63)
> 40 ans	25	sans objet	0,24	251 938	0,09 (<0, 1,04)	-0,11 (<-0,11, 1,72)
Temps écoulé depuis l'exposition 12-15 ans	7	sans objet	0,25	369 152	0,33 (<0, 2,14)	0,24 (-0,01, 0,70)
15-30 ans	34	sans objet	0,25	436 877	0,33 (<0, 1,44)	0,09 (<0, 0,71)
> 30 ans	35	sans objet	0,25	270 824	-0,22 (<-0,22, 0,45)	-0,17 (<-0,17, 2,28)
Tout	76	sans objet	0,25	1 076 850	0,08 (<0 ; 0,62)	0,12 (<0, 0,40)
Cas de cancer du col utérin [B8] [d]	94	37,5	7,10	sans objet	0,21 (-0,03, 0,93) [c]	sans objet
Lésions bénignes du système locomoteur [D2]	81	80,3	0,39	392 900	0,02 [c]	0,05 [c]
Fichier dosimétrique national canadien [S8]	133	188,3	0,066 2	2 667 903	6,6 (<0, 28,3) [p]	sans objet
Cas-témoin aux États-Unis : professionnel exposition [E10]	114	sans objet	0,015	sans objet	(p = 0,66) [h]	sans objet
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]	20	25,39	0,022 8	190 795	20,62 (<-5,69, 86,62) [r]	sans objet
Mortalité						
LSS [P1] [q]						
Sexe Hommes	74				0,25 (<0 ; 6,41)	0,18 (<0, 0,81)
Femmes	88				-0,06 (<0, 0,22)	-0,12 (<0, 0,47)
Total	162	sans objet	0,25	sans objet	0,01 (<0, 0,42)	0,01 (<0 ; 0,23)
Lésions bénignes du système locomoteur [D2]	50	56,9	0,39	439 400	-0,31 [c]	-0,40 [ct]
Spondylarthrite ankylosante [W8] [e]	37	21,3	4,38	287 095	0,17 [c]	0,77 [c]
Troubles gynécologiques bénins [I1]	40	42,5	1,19	246 821	-0,05 (<-0,2, 0,2) [c]	-0,08 (<-0,3, 0,3) [c]
Radioscopie TB du Massachusetts [D4]	13 *septies*	13,1	0,09	157 578	-0,05 (<-0,2, 6,5) [b]	-0,04 (<-0,2, 5,4) [b]
Ulcère peptique [C4]	14	7,1	1,6 [bis]	41 779	0,65 (<0, 3,28) [j, o, t]	sans objet
Travailleurs nucléaires en Canada, United States Royaume-Uni et États-Unis [C3]	135	sans objet	0,04	2 142 526	<0 [g]	<0

Royaume-Uni NRRW [M12]	84	80,2	0,031	2 063 300	0,03 (-1,33, 3,06) [p]	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire dans le États-Unis [H44]	14	sans objet	0,026	698 041	61,3 (-2,51, 313) [j]	sans objet
Travailleurs du Laboratoire national d'Oak Ridge États-Unis, 1943-1947 [F2] (lympho-sarcome, réticulosarcome, CIM8-200)	39	45,8	sans objet	sans objet	<0	<0

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne (Sv)* [a]	*Personnes-années*	*Excédent moyen risque relatif* [b] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu risque* [b] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Travailleurs du laboratoire national de Los Alamos, États-Unis [W6]	46 *septies*	sans objet	~0,016	251 651	>0 [g]	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon [I14]	46	57,3	0,015	~1 390 000	<0	<0

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Risque relatif excessif moyen à 1 Sv*
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE					
Mortalité					
États-Unis thyrotoxicose [R3] [i]	74	sans objet	0,042	735 255	0,6 [s]

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne (Gy)*	*Personnes-années*	*Risque relatif moyen*
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE					
Incidence					
Patients danois et suédois traités par Thorotrast [T30]	4	2,7	sans objet	25 480	1,6 (0,3, 11,4) [j, k]
^{224}Ra patients spondylarthrite ankylosante [W9]	2	0,9-1,8	sans objet	sans objet	~2 [l]
Mortalité					
Patients allemands de thorotrast [V4]	15	sans objet	0,83 [m]	sans objet	~2,5 [n]

a Dose moyenne de moelle osseuse rouge.

b IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des données publiées pour le LSS et pour les autres études.

c Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

d Basé sur des survivants de 5 ans. Les chiffres observés et prévus couvrent les personnes exposées et non exposées.

e Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le premier traitement. Dose moyenne à la moelle osseuse tirée de la référence [W2].

f Comprend les décès par myélome multiple.

g Pas statistiquement significativement différent de zéro. valeur p du test pour la tendance du risque avec la dose.

i Certains patients du Royaume-Uni ont été inclus dans cette analyse [R3].

j IC 95% entre parenthèses.

k Risque relatif à un groupe témoin non exposé, dans lequel 3 cas ont été observés comparativement à 3,3 cas prévus [T30].

l Risque relatif par rapport à un groupe témoin non exposé, dans lequel 1 cas a été observé comparativement à 1,0-2,3 prévu.

m Dose à la moelle osseuse (Gy) sur 10 ans, d'après la moyenne estimée de 20,8 mL de Thorotrast injecté, calculée à partir des dossiers hospitaliers et à l'aide de la dosimétrie de référence [K42].

n Risque relatif brut, basé sur 5 cas dans un groupe témoin non exposé.

o Les valeurs de risque relatif excessif et de risque absolu excessif ont été calculées à partir de la dose moyenne et des cancers observés et prévus (ou de l'intervalle de risque relatif et de confiance) rapportés dans l'article.

p Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

q Comprend les décès dus à la maladie de Hodgkin.

r Hommes uniquement.

s Tendance non significative avec la dose ($p > 0,5$).

t Basé sur un suivi de 11 ans ou plus après la radiothérapie.

Tableau 42 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : maladie de Hodgkin

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Gy ou plus (dose non pondérée de moelle osseuse) pour l'incidence. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* [a]	*Personnes-années*	*Risque relatif excessif moyen bat 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* [b] $(10^4$ PY Sv$)^{-1}$
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE						
Incidence						
LSS [P4]	10	9,02	0,23	1 076 500	0,43 (1,6, 3,5)	0,04 (0,1, 0,3)
Cohorte de cancer du col utérin [K1]	15	15,5	7	532 740	-0,005 (-0,06, 0,08)	-0,001 (-0,02, 0,02)
Cas-témoins de cancer du col utérin [B8] [c]	14	sans objet	7,10	sans objet	sans objet	sans objet
Lésions bénignes du système locomoteur [D2]	17	22,3	0,39	392 900	0,30 (-1,01, 7,38) [d, e]	sans objet
Fichier dosimétrique national canadien [S8]	79	sans objet	0,066 2	2 667 903	64,8 (<0,591,3) [m]	sans objet
Mortalité						
Lésions bénignes du système locomoteur [D2]	21	15,4	0,39	439 400	0,93 [f]	0,33 [f]
Métropathie hémorragique [D7]	4	1,21	1,3	47 144	1,77 (-0,08, 5,74) [e, f]	0,45 (-0,02, 1,48) [e, f]
Spondylarthrite ankylosante [W8] [g]	13	7,9	4,38	287 095	0,15 [f]	0,04 [f]
Troubles gynécologiques bénins [I1]	10	6,6	1,19	246 821	0,43 [f]	0,12 [f]
Travailleurs nucléaires en Canada, Royaume-Uni et États-Unis [C3]	43	sans objet	0,040 2	2 124 526	> 0 [h]	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]	21	sans objet	0,031	2 063 300	<-1,95 (<-1,95, 2,84)	sans objet
Travailleurs du laboratoire national de Los Alamos, États-Unis [W6]	10	sans objet	~0,016	251 651	>0 [i]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE						
Mortalité						
États-Unis thyrotoxicose [R3] [o]	12	sans objet	0,042	735 255	-1,0 [p]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE						
Incidence						
Danois Thorotrast patients [A5]	1	0,65	sans objet	19 365	1,60 (0,06, 40,40) [e, j]	sans objet
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]	1	1,0	sans objet	25 480	1,5 (0,1, 81,8) [e, n]	sans objet
Mortalité						
Patients allemands de thorotrast [V4]	2	sans objet	0,83 [k]	sans objet	0,8	sans objet
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	1	0,2	sans objet	8 740	∞ (0,0, ∞) [e, n]	sans objet

[a] Dose moyenne de moelle osseuse rouge.

[b] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des données publiées pour le LSS et pour les autres études.

[c] Basé sur les survivants de 1 an. Les chiffres observés et prévus couvrent les personnes exposées et non exposées.

[d] Estimations dérivées de données publiées, telles qu'indiquées dans la référence [L20].

[e] IC 95% entre parenthèses.

[f] Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

[g] Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le traitement. Dose moyenne à la moelle osseuse tirée de la référence [W2].

[h] Tendance non statistiquement significativement différente de zéro.

[i] Tendance statistiquement significativement différente de 0 ($0,01 < p < 0,05$).

[j] Risque relatif basé sur la comparaison avec le groupe témoin dans lequel 1 cas est survenu avec 1,04 prévu.

[k] Dose à la moelle osseuse (Gy) sur 10 ans, d'après la moyenne estimée de 20,8 mL de Thorotrast injecté, calculée à partir des dossiers hospitaliers et à l'aide de la dosimétrie de référence [K42].

[l] Risque relatif brut fondé sur la comparaison avec le groupe témoin (non exposé) dans qui 2 cas se sont produits.

[m] Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

[n] Risque relatif au groupe témoin non exposé.

[o] Certains patients du Royaume-Uni ont été inclus dans cette analyse [R3].

[p] Tendance non significative avec la dose ($p > 0,5$).

Tableau 43 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : myélome multiple

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Gy ou plus (dose non pondérée de moelle osseuse) pour l'incidence et de 0,005 Sv ou plus (dose pondérée de moelle osseuse) pour la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* *cas*	*Prévu* *cas*	*Dose moyenne* *a*	*Personnes-années*	*Risque relatif excessif moyen* *b* *à 1 Sv*	*Risque absolu excédentaire moyen* *b* *$(10^4$ PY Sv$)^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P4]							
Sexe	Hommes	12	9,2	0,26	412 400	0,17	0,26
	Femmes	18	19,3	0,25	664 500	0,28	0,08
Âge à l'exposition	< 20 ans	4	3,1	0,26	478 100	1,07	0,07
	> 20 ans	26	25,4	0,25	598 800	0,09	0,04
Tout		30	28,6	0,25	1 076 900	0,20 (<0, 21,7) *c*	0,05 (< ? 0,05, 0,4) *c*
Cas de cancer du col utérin [B8] *d*		56	sans objet	7,10	sans objet	- ? 0,10 (<0, 0,23) *c*	sans objet
Lésions bénignes du système locomoteur [D2]		65	67,5	0,39	392 900	- ? 0,09 *c*	- ? 0,16 *c*
travailleurs de l'uranium à Springfields, United States Royaume-Uni [M5]		10	12,36	0,022 8	190 795	7,66 (< ? 17,18, 109,52) *n*	sans objet
Mortalité							
LSS [P1]							
Sexe	Hommes	16	14	0,23	614 997	1,13 (<0 ; 6,41)	0,15 (<0, 0,51)
	Femmes	35	31	0,23	972 359	1,16 (0,01, 3,9)	0,19 (0,001, 0,5)
Tout		51	45	0,23	1 587 355	1.15 (0.12, 3.27) *c*	0,17 (0,02, 0,4) *c*
Lésions bénignes du système locomoteur [D2]		80	63,8	0,39	439 400	0,65 *c*	0,95 *c*
Spondylarthrite ankylosante [W8] *e*		22	13,6	4,38	287 095	sans objet	sans objet
Troubles gynécologiques bénins [I1]		14	12,4	1,19	246 821	0,11 (< ? 0,2, 0,6) *c*	0,05 (< ? 0,1, 0,3) *c*
Ulcère peptique [C4]		4	3,5	1,6	41 779	à ? 0,61 (< ? 0,61, 1,38) *f, k, p*	sans objet
Metropathia haemorrhagica [D7] *g*		9	3,5	1,3	47 144	1,23 (0,15, 3,02) *c, k*	0,90 (0,11, 2,22) *c, k*
Travailleurs nucléaires en Canada, United States Royaume-Uni et États-Unis [C3]		44	sans objet	0,04	2 142 526	4,2 (0,3, 14,4)	sans objet
Royaume-Uni NRRW [M12]		35	45,8	0,031	2 063 300	4,1 (0,03, 14,8) *m*	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon [I14]		20	17,8	0,015 3	~1 390 000	sans objet	sans objet
Analyse des quatre cohortes des États-Unis [W7]		98	sans objet	sans objet	sans objet	0,66 (? 2,35, 3,67) *m*	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE							
				Incidence			
Diagnostic ^{131}I [H8]		50	45,9	0,000 19 *h*	527 056	sans objet	sans objet

Suédois ^{131}I hyperthyroïde [H6]	21	20,0	0,06	139 018	sans objet	sans objet
			Mortalité			
Thyrotoxicose aux États-Unis [R3]	28 *deciès*	sans objet	0,042	735 255	$11{,}0^{j}$	sans objet

Étude	*Observé* caisses	*Attendu-* caisses	*Dose moyenne*	*Personnes-années*	*Risque relatif moyen à 1 Sv*
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE					
Incidence					
Danois Thorotrast patients [A5]	4	0,95	sans objet	19 365	4,34 (0,85, 31,3) *k, l*
Danois et Suédois Thorotrast patients [T30]	5	1,7	sans objet	25 480	3,7 (0,5, 30,9) *k, o*
Mortalité					
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	1	0,4	sans objet	8 740	1,8 (0,1, 51,6) *k, o*

a Dose moyenne de moelle osseuse rouge.

b IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des données publiées pour le LSS et en utilisant des méthodes Poisson exactes pour les autres études.

c Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

d Basé sur les survivants de 1 an. Le nombre de cas observés concerne aussi bien les personnes exposées que les personnes non exposées.

e Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant le premier traitement. Dose moyenne à la moelle osseuse tirée de la référence [W2].

f La valeur de risque relatif excédentaire a été calculée à partir de la dose moyenne et de l'intervalle de risque relatif et de confiance indiqué dans l'article.

g Les valeurs données excluent la période de 5 ans suivant l'irradiation.

h Dose moyenne à la moelle osseuse donnée en référence [H12].

i Certains patients du Royaume-Uni ont été inclus dans cette analyse [R3].

j Pas statistiquement significativement différent de zéro (p = 0,3).

k IC 95% entre parenthèses.

l Risque relatif par rapport à un groupe témoin non exposé, dans lequel 2 cas ont été observés comparativement à 2,1 cas prévus.

m Tabulation et analyse avec un décalage de 10 ans. Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

n Hommes seulement.

o Risque relatif aux témoins non exposés.

p Basé sur un suivi de 11 ans ou plus après la radiothérapie.

Tableau 44 Estimations du risque d'incidence du cancer et de mortalité par suite d'études sur l'exposition aux rayonnements : leucémie

Le nombre de cas observés et prévus ainsi que la dose moyenne et le nombre d'années-personnes pour les études de cohortes sont calculés dans ce tableau pour les personnes exposées seulement. Dans l'ESL, le groupe exposé comprenait des survivants ayant reçu des doses de 0,005 Gy ou plus (dose non pondérée de moelle osseuse) pour l'incidence et de 0,005 Sv ou plus (dose pondérée de moelle osseuse) pour la mortalité. Les études énumérées sont celles pour lesquelles des estimations quantitatives du risque pourraient être faites

Étude		*Observé* caisses	*Prévu* caisses	*Dose moyenne (Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen de risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Risque absolu excessif moyen* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
EXPOSITIONS EXTERNES À FAIBLE DEGRÉ DE LATITUDE							
Incidence							
LSS [P4]							
Sexe	Hommes	71	sans objet	0,26	412 371	4,66 (3.07) 6,88)	4.14 (3.06,5,39)
	Femmes	70	sans objet	0,25	664 481	5,05 (3.24) 7,61)	2.41 (1.71,3,23)
Âge à l'exposition	< 20 ans	46	sans objet	0,26	478 108	8,27 (4,95, 13,66)	2,79 (1,99,3,74)
	20 à 40 ans	46	sans objet	0,26	346 807	3,59 (2.01) 5,97)	2,69 (1,70,3,90)
	> 40 ans	49	sans objet	0,24	251 938	3,98 (2.32) 6,45)	4,68 (3,10,6,57)
Temps écoulé depuis l'exposition	12 à 15 ans	57	sans objet	0,25	369 152	13,78 (8,67, 22,24)	5.19 (3.97,6,60)
	15 à 30 ans	51	sans objet	0,25	436 877	4,37 (2,53) 7,16)	2,41 (1,55,3,45)
	> 30 ans	33	sans objet	0,25	270 824	0,88 (0,17, 2,02)	1,09 (0,33,2,19)
Tout		141	sans objet	0,25	1 076 850	4,84 (3,59, 6,44)	3,08 (2,47,3,77)
Cas-témoins de cancer du col utérin [B5] *b, c*		141	sans objet	7,2	sans objet	0,74 (0,1, 3,8)	0,50 (0,1,2,6)
Cancer du corps utérin [C8] *c, d*		118	sans objet	5,4	sans	0,10 (<0,0, 0,23) *e*	sans

				objet		objet
Lésions bénignes du système locomoteur [D2]	116	98,5	0,39	392 900	0,70 (à 0,43 ou 3,48) *e, f*	1,14 *g*
Maladie de Hodgkin [K20] *c, h*	60	sans objet	sans objet	sans objet	0,24 (0,04, 0,43) *e, f*	sans objet
Traitement du cancer du sein [C9] *i*	38	sans objet	7,5	sans objet	0,19 (0,00, 0,6)	0,89 (0,00, 3,0)

Étude		*Observé*	*Prévu*	*Dose moyenne*	*Personnes-années*	*Excédent moyen*	*Excédent moyen absolu*
		caisses	*caisses*	*(Sv)*		*risque relatif[a] à 1 Sv*	*risque[a] (10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Royaume-Uni cancers de l'enfant [H21][h]		26	sans objet	sans objet	sans objet	0,24 (0,01, 1,28)[e, f]	sans objet
Cancer chez les enfants [T7][j, k]		25	sans objet	10	sans objet	0,0 (0,0, 0,004)	sans objet
Travailleurs de l'opération Tchernobyl Fédération de Russie [K3][l]		25	sans objet	0,105	sans objet	15,6 (24,9, 56,1)	sans objet
Cancer du testicule [T24]		22	sans objet	12,6	sans objet	0,37 (0,12, 1,3)[e]	sans objet
Fichier dosimétrique national canadien [S8][c, m]		72	101,8	0,066 2	2 667 903	2,7 (<0, 18,8)[n, v]	sans objet
Travailleurs chinois en radiologie médicale [W3]							
- Employé avant 1970		33	13,95	0,551	357 753	2.5 (1.2, 4.1)[o]	1,0 (0,5, 1,6)
- Employé seulement de 1970 à 1980		11	6,35	0,082	337 133	8,9 (1,1, 25)	1,7 (à 0,2, 4,6)
				Mortalité			
LSS [P10]							
Sexe	Hommes	98	55,4[q]	0,23	682 048	4,07 (2,75, 5,84)	3,23 (2,41, 4,18)
	Femmes	91	52,2[qq]	0,22	1 075 920	3,96 (2,57, 5,87)	<0 (<0, 291,33)
Âge à l'exposition	< 20 ans	68	29,5[q]	0,23	916 830	6,63 (4,21, 10,26)	<0 (<0, 271,86)
	20 à 40 ans	66	41,9[q]	0,23	520 263	3,07 (1,81, 4,87)	2,39 (1,56, 3,39)
	> 40 ans	55	35,8[q]	0,21	320 874	3,15 (1,74, 5,24)	3,46 (2,12, 5,09)
Temps écoulé depuis l'exposition	12 à 15 ans	58	18,3[q]	0,23	465 730	10 H 24 (6 H 34, 16 H 59)	3,92 (2,90, 5,13)
	15 à 30 ans	51	29,4[q]	0,23	586 805	3,82 (2,13, 6,40)	1,87 (1,19, 2,69)
	> 30 ans	80	61,0[q]	0,22	705 433	1,97 (1,09, 3,18)	<0 (<0, 396,31)
Tout		189	107,7[q]	0,22	1 757 967	4,02 (3,02, 5,26)	2,31 (1,85, 2,82)
Lésions bénignes du système locomoteur [D2]		115	95,5	0,39	439 400	0,52[g]	1,14[g]
Spondylarthrite ankylosante [W2][c, p]		53	17,0	4,38	245 413	0,02 (à 0,07 ou 0,29)[e, f]	sans objet
Troubles gynécologiques bénins [I1][c]		47	27,6	1,19	246 821	2,97 (2,2, 0,0)	1,25 (0,9, 1,7)
Radioscopie TB du Massachusetts [D4][c]		17	18	0,09	157 578	< ? 0,2 (< ? 0,2, 4,5)[g]	< ? 0,2 (< ? 0,2, 5,1)[g]
Tinea capitis [R5][k, r]		14	6	0,3	279 901	4,44 (1,7, 8,7)[g]	0,95 (0,4, 1,9)[g]
Hémangiome cutané de Stockholm [L6][k]		14	~11	0,2	373 542	1,6 (à 0,6, 5,5)[e, s]	sans objet
Metropathia haemorrhagica [D7][t]		12	5,86	1,3	53 144	0,74 (? 0,11, 1,59)[e, tt]	0,89 (0,05, 2,19)[e, g]
Ulcère peptique [C4][c]		10	7,1	1,6	41 779	0,91 (<0, 4,38)[e, o, ss]	sans objet
Étude du CIRC sur les travailleurs du secteur nucléaire dans 15 pays [C41][c]		196	sans objet	0,019 4	5 192 710	1,93 (<0, 8,47)[e]	sans objet
Travailleurs nucléaires en Canada, United States Royaume-Uni et États-Unis [C3][c]		119	sans objet	0,04	2 142 526	2,18 (0,13, 5,7)[u]	sans objet

Royaume-Uni NRRW [M12] [c]	89	91,1	0,031	2 063 300	2,55 (? 0,03, 7,16) [v]	sans objet
Travailleurs de l'industrie nucléaire dans le États-Unis [H44] [c]	26	sans objet	0,026	698 041	5,67 (? 2,56, 30,4) [e]	sans objet
Travailleurs mayaks [S28]	66	39,5	0,81	720 000	1,0 (0,5, 2,0)	sans objet
Oak Ridge National Laboratory, États-Unis	50	sans objet	0,013	sans objet	<0 (<0?6.5)	sans objet
États, usines X-10 et Y-12 [F5] Travailleurs du laboratoire national de Los Alamos, États-Unis [W6]	44	43,6	~0,016	251 651	~0 [w]	sans objet
Travailleurs du chantier naval de Portsmouth, United États [S56, Y10]	34	38,6	0,020	303 892	10,88 (? 0,90, 38,77) [e, ll]	33,8 (16,8 ; 50,7) [mm]

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne* *(Sv)*	*Personnes-années*	*Excédent moyen* *risque relatif* [a] *à 1 Sv*	*Excédent moyen absolu* *risque* [a] *(10^4 PY Sv)$^{-1}$*
Travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon [I14] [x]	28	30,9	0,015	~540 000	0,01 (10,0, 10,0)	sans objet
Technologues radiologiques japonais [A4]	20	15,3	0,466	270 585	0,7 (à 0,4, 2,1) [o]	0,4 (à 0,2 ou 1,2)
Travailleurs de centrales nucléaires en France [R54] [c]	5	7,2	0,018	261 418	6,8 (? 8,4, 62,2) [z]	sans objet
Rayonnement de fond du Yangjiang [T14, T16]	33	29,7	sans objet [y]	1 246 340	1,61 (<0, 28,4) [e, z]	sans objet
EXPOSITIONS INTERNES À FAIBLE LAISSE						
Incidence						
exposition liée à Tchernobyl au Belarus, Fédération de Russie et Ukraine [D52]	421	sans objet	0,006 3 [nn]	sans objet	32,4 (9,78, 84,0) [e]	sans objet
Exposition à Tchernobyl en Ukraine [N6]	98	sans objet	0,004 5	sans objet	2.5 (1.1, 5.4) [e, oo]	sans objet
Mortalité						
Cohorte élargie de Techa River [K49, K50] [c]	49	18,1	0,30 Sv	865 812	6,5 (1,8, 24) [e]	2.9 (0.8, 4.4) [e, pp]
Cohorte étendue de la rivière Techa : leucémie étude cas-témoins [O13] [c]	60	sans objet	0,38 Sv [nn]	sans objet	4.6 (1.7, 12.3) [e]	sans objet
Semipalatinsk : cas-témoins de leucémie étude [A23] [c]	22	sans objet	0,89 Sv (médiane)	sans objet	~ 0,1	sans objet
Patients atteints de cancer de la thyroïde [R38]	12	6,3	6 GBq [q]	sans objet	0,39 (n.d., 1,54) [e] (GBq)[1]	8 (10^4 GoQ A) [? 1]
États-Unis thyrotoxicose [R3] [c, aa]	82	sans objet	0,042 Sv	735 255	- 1,0 [rr]	sans objet

Étude	*Observé* *caisses*	*Prévu* *caisses*	*Dose moyenne*	*Personnes-années*	*Risque relatif moyen*
EXPOSITIONS INTERNES À HAUT DEGRÉ DE LATITUDE					
Incidence					
Patients danois et suédois traités par Thorotrast [T30] [c]	28	1,8	sans objet	25 480	15.2 (4.4, 149.6) [e, bb]
^{224}Ra patients spondylarthrite ankylosante [W15]	13	4,2	sans objet	32 800	2,4 [cc]
Uranium dans l'eau potable ? Finlande [A25]	35	sans objet	0,06 Bq/L [jj]	sans objet	0,91 (0,73, 1,13) [e]
Mortalité					
Mineurs exposés au radon [D10]	69	59,5	155 WLM [ee]	1 085 000	sans objet
Patients allemands de thorotrast [V4]	42 *tasses*	sans objet	0,83 [ff]	sans objet	4,9 [g]
Patients du thorotrast japonais (combinés données) [M14]	10	sans objet	0,68 [hh]	10 685	12,5 (4,5, 34,7) [e]
États-Unis Patients traités par thorotrast [T30]	8	1,1	sans objet	8 740	16,8 (0,6, 211,7) [e, bb]
Patients portugais du thorotrast [D27] [ii]	6	0,73	0,80 [jj]	13 283	10,2 (1,24, 471) [e, k]

[a] IC à 90 % entre parenthèses, calculé à partir des données publiées pour le LSS et pour les autres études; pour les dernières données sur la mortalité par SLD [P10], les IC à 90 % sont dérivés des modèles (4) et (5) ajustés aux données.

b Le nombre de cas observés concerne aussi bien les personnes exposées que les personnes non exposées. Le risque relatif excédentaire a été estimé à l'aide d'un modèle dose-réponse linéaire-exponentiel et l'IC associé a été estimé à partir des courbes de la région de confiance en référence [B9]. L'estimation du risque absolu excédentaire utilise les estimations de l'incidence de l'étude de cohorte [B11].

c Exclut les cas de leucémie lymphoblastique chronique.

d Estimation du risque fondée sur un modèle dose-réponse linéaire adapté aux données pour tous les types de rayonnement [C8].

e IC 95% entre parenthèses.

f Estimations dérivées de l'analyse basée sur les données publiées, comme indiqué dans la référence [L20].

g Estimations fondées sur la méthode décrite dans l'introduction au chapitre III de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

h Le nombre de cas observés concerne aussi bien les personnes exposées que les personnes non exposées. Estimation des risques fondée sur l'analyse des références [L9, L20].

i Le risque absolu excédentaire pour cette étude est calculé sur la base des estimations du taux d'incidence annuel et des temps de suivi moyens rapportés dans la référence [C9].

j Le nombre de cas observés concerne aussi bien les personnes exposées que les personnes non exposées. Estimations des risques fondées sur une analyse non appariée des données fournies dans la référence [T5].

k Population exposée pendant l'enfance.

l Exclut les cas de leucémie lymphoblastique chronique. Les résultats ne sont pas limités en fonction de la date de début des travaux.

m Les valeurs observées et attendues concernent la leucémie, à l'exclusion de la leucémie lymo-phoblastique chronique.

n Valeurs propres aux hommes.

o Les valeurs de risque relatif excessif et de risque absolu excessif ont été calculées à partir de la dose moyenne et des cancers observés et prévus (ou de l'intervalle de risque relatif et de confiance) rapportés dans l'article.

p Les valeurs données excluent la période d'un an suivant le traitement.

q Activité cumulative moyenne de ^{131}I.

r Une nouvelle estimation de la dose à la moelle osseuse dans cette étude indique une dose moyenne de 0,60 plutôt que de 0,30 Sv. Par conséquent, l'excès de risque relatif devient 2,22/Sv [R7].

s Basé sur ceux avec des doses supérieures à 0,1 Sv.

t Les valeurs données excluent la période de 2 ans suivant l'irradiation.

u Doses décalées de 2 ans.

v Tabulation et analyse avec un décalage de 2 ans.

w Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse. La tendance dose-réponse était approximativement nulle.

x Les valeurs données sont fondées sur la population de l'étude prospective suivie de 1991 à 1997 [I14].

y Dose efficace annuelle moyenne = 6,4 mSv.

z Basé sur une période latente de 2 ans.

aa Certains patients du Royaume-Uni ont été inclus dans cette analyse [R3].

bb Risque relatif aux témoins non exposés, rajusté en fonction du sexe, de l'âge et de la période civile [T30].

cc Dans le groupe témoin, 7 leucémies ont été observées, contre 5,4 attendues [W15].

dd Concentration d'activité médiane de l'uranium dans l'eau de puits pour le groupe de référence [A25].

ee Exposition cumulative moyenne au radon.

ff Dose à la moelle osseuse (Gy) sur 10 ans, d'après la moyenne estimée de 20,8 mL de Thorotrast injecté, calculée à partir des dossiers hospitaliers et à l'aide de la dosimétrie de référence [K41].

gg Risque relatif brut, basé sur 7 cas dans le groupe témoin.

hh Dose à la moelle osseuse (Gy) sur 10 ans, d'après la moyenne estimée de 17 mL de Thorotrast injecté, calculée à partir des dossiers hospitaliers et à l'aide de la dosimétrie de référence [K41].

ii Les résultats présentés sont fondés sur le suivi effectué au cours de la période de cinq ans ou plus suivant le premier examen [D27].

jj Dose à la moelle osseuse (Gy) sur 10 ans, d'après la moyenne estimée de 20 mL de Thorotrast injecté, calculée à partir des dossiers hospitaliers et à l'aide de la dosimétrie de référence [K42].

kk D'après 1 décès dans le groupe témoin, comparativement à 1,25 prévu [J27].

ll Basé sur l'analyse de la référence [Y10]. mm Basé sur l'analyse de la référence [S56]. nn Valeur pour les contrôles.

o Risque relatif chez les personnes ayant reçu des doses de 10 mSv ou plus par rapport à celles ayant reçu moins de 2 mSv.

pp Valeur à l'âge de 70 ans.

qq Tous les nombres attendus calculés au moyen du modèle de risque relatif ajusté (4), évalués à la dose zéro.

rr Tendance non significative avec la dose ($p > 0,5$).

ss Basé sur un suivi de 11 ans ou plus après la radiothérapie.

tt Estimation du risque fondée sur une analyse dose-réponse.

Tableau 45 Coefficients des modèles solides de mortalité par cancer, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P10]

Tous les modèles sont ajustés selon la vraisemblance maximale de Poisson, en utilisant des ajustements pour l'erreur dosimétrique comme décrit à l'annexe B et en supposant des erreurs de 35 % de la TGS. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé (ajustement pour l'âge atteint, années depuis l'exposition), dose-réponse linéaire

$$h(a, e, c, s) \cdot 1 + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[\underset{0}{1} \cdot \underset{1}{1} \underset{s = femelle}{} + \underset{2}{suffrage} \ln[a - e] + \underset{3}{voulu} \circ \ln[a]$$

□ =	601,02 Sv□
Tri_1 =	0,603 5
$Terminé_2$ =	0,990 3
$Terminé_3$ =	? 2,635

Modèle ERR généralisé (ajustement pour l'âge à l'exposition), dose-réponse linéaire

$$h(a, e, c, s) \cdot 1 + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[\underset{0}{1} \cdot \underset{1}{1} \underset{s = femelle}{} + \underset{2}{suffrage} \circ \ln[e]$$

□ =	2,302 73 SvÐ1
Tri_1 =	0,733 5
$Terminé_2$	? 0,619 5

=

Modèle ERR généralisé
(ajustement en fonction de l'âge atteint, des années depuis l'exposition), relation dose-effet linéaire-quadratique

$$h\,(a, e, c, s) \cdot 1 + (\blacktriangle \cdot \quad \cdot D \cdot D^{2}) \cdot \exp[1] \quad \cdot 1 \quad \begin{matrix} + \\ suf \\ fra \\ ge \end{matrix} \quad \begin{matrix} s = \\ femelle \end{matrix} \quad \begin{matrix} \ln[a - e] + \\ voulu \end{matrix} \quad \circ \ln[a]$$

0 1 2 3

□ =	408,285 SvÐ1
∃∃=	0,292 23 SvÐ1
Tri₁ =	0,663
Terminé₂ =	0,987 1
Terminé₃ =	? 2,636

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) + ▲ \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[a - e] + 2 \cdot \ln[a]]$$

□ = 1,128 34 × 10□ SvÐ1 aÐ1

Tri₁ = 0,658 6

Terminé₂ = 2,357

Modèle de BME généralisé, relation dose-effet linéaire-quadratique

$$h0\,(a, e, c, s) + (▲ \cdot D + D2) \cdot \exp[1 \cdot \ln[a - e] + 2 \cdot \ln[a]]$$

□ = 7,745 27 × 10□ SvÐ1 aÐ1

∃= 0,398 406 SvÐ1

Tri₁ = 0,656 5

Terminé₂ = 2,340

Tableau 46 Coefficients des modèles de mortalité par leucémie, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P10]

Tous les modèles sont ajustés selon la vraisemblance maximale de Poisson, en utilisant des ajustements pour l'erreur dosimétrique comme décrit à l'annexe B et en supposant des erreurs de 35 % de la TGS. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse quadratique

$$h_0\,(a, e, c, s) \cdot 1 + D^2 \exp[xp_1 \circ \ln[a]$$

∃ = 1 012,92 SvÐ2

Tri₁ = ? 1,555

Modèle ERR généralisé, réponse à la dose linéaire-quadratique

$$h_0\,(a, e, c, s) \cdot 1 + (▲ \cdot D^2) \cdot \exp[8_1 \circ \ln[a]$$

□ = 864,552 SvÐ1

∃= 1,180 92 SvÐ1

Tri₁ = ? 1,647

Modèle de BME généralisé, dose-réponse quadratique

$$h_0\,(a, e, c, s) + D^2 \cdot \exp[2000 \cdot 1_{s = femelle} + \text{suffrage}_2 \circ \ln[a - e]$$

∃ = 1,445 75 × 10Sv3 Sv2 aÐ1

Tri₁ = ? 0,521 984

Terminé₂ = ? 0,666 2

Modèle de BME généralisé, relation dose-effet linéaire-

$$h_0(a, e, c, s) + (\blacktriangle \cdot D\,\mathrm{D}^{2\,]} \cdot \exp[10]_1 \cdot 1_{s = femelle} + \frac{suf}{fra}\,ge_2 \circ \ln[a - e]$$

□ =	7,516 50 × 10□ 4 Sv ? 1 a? 1
∃=	1,034 55 SvCoq1
Tri_1 =	? 0,525 26
$Termi$ $né_2$ =	? 0,614 1

Tableau 47 Coefficients des modèles d'incidence du cancer de l'oesophage, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose gastrique DS02)**

Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0(a, e, c, s) \cdot [1 + D]$$

□ = 0,527 82 SvÐ1

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0(a, e, c, s) + D$$

□ = 1,452 93 × 10□ SvÐ1 aÐ1

Tableau 48 Coefficients des modèles d'incidence du cancer de l'estomac, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose gastrique DS02)**

Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0(a, e, c, s) \cdot [1 + ▲ \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[a]]]$$

□ = 4,025 03 × 10−3 SvÐ1

Tri_1 = ? 2,253

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0(a, e, c, s) + ▲ \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[a]]$$

□ = 3,969 25 × 10□ 7 Sv ? 1 a ? 1

Tri_1 = 1,828

Tableau 49 Coefficients des modèles d'incidence du cancer du côlon, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose DS02 pour le côlon)**

Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0(a, e, c, s) \cdot [1 + ▲ \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[a]]]$$

□ = 1,480 80 × 10−6 Sv ? 1

Tri_1 = ? 3,526

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\ (a, e, c, s) + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[a - e]]$$

□ =	2,875 27 × 10□ SVÐ1 a□
Tri_1	3,204
=	

Tableau 50 Coefficients des modèles d'incidence du cancer du foie, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose hépatique DS02)**
Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) \cdot [1 + D]$$

□ = 3,951 06 × 10^□ 1 SvÐ1

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[a]]$$

□ = 1,037 36 × 10^Sv10a1

Tri₁ = 3,479

Tableau 51 Coefficients des modèles d'incidence du cancer du poumon, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose pulmonaire DS02)**
Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse linéaire

$$h\,(a, e, c, s) \cdot 1 + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot 1_{s\,=\,femelle}]$$

0 1

□ = 3,182 24 × 10^Ð1 SvÐ1

Tri₁ = 1,480 8

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot 1_{s\,=\,femelle} + \cdot 2 \cdot \ln[a]]$$

□ = 1,00 830 × 10^Sv11 Sv1 aÐ1

Terminer₁ = 0,400 8

Terminer₂ = 4,211

Tableau 52 Coefficients des modèles d'incidence du cancer des os, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose squelettique DS02)**
Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse quadratique

$$h\,(a, e, c, s) \cdot 1 + \cdot\ D2 \cdot \exp[1 \circ \ln[a]$$

0 1

$\equiv$ = 6,903 79 × 10^{7} Sv $^{?\,2}$

Tri_1 = ? 4,472

Modèle de BME généralisé, dose-réponse quadratique

$$h0\ (a, e, c, s) + \cdot\ D^2$$

$\equiv$ = 9,329 40 × $10^{Sv26Sv2\ a?\ 1}$

Tableau 53 Coefficients des modèles d'incidence du cancer de la peau sans mélanome, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose cutanée DS02)**

Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse quadratique-exponentielle

$$h_0(a, e, c, s) \cdot 1 + d_2 \cdot \exp[\cdot D + \ln[a - e] + voulu \circ \ln[a]$$

$\equiv$ = 2,615 26 × 10^3 Sv□

$\equiv$ = - ? 0,272 SvÐ1

Terminer$_1$ = 3,196

Terminer$_2$ = ? 4,595

Modèle de BME généralisé, dose-réponse quadratique-exponentielle

$$h_0(a, e, c, s) \cdot D^2 \cdot \exp[\cdot D1 \cdot \ln[a - e]]$$

$\equiv$ = 5,245 49 × $10^{\square}$ SvÐ2

$\equiv$ = - ? 0,273 9 SvÐ1

Terminer$_1$ = 2,885

Tableau 54 Coefficients des modèles d'incidence du cancer du sein chez les femmes, ajustés aux données actuelles pour les survivantes des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose mammaire DS02)**

Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\ (a, e, c, s) \cdot \ 1 + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ ln[a]]$$

□ = 1,492 21 × 10$_{4\ SvÐ1}$

Tri_1 = ? 2,304

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\ (a, e, c, s) + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[a - e]]$$

□ = 1,940 38 × 10$_{□\ SvÐ1\ aÐ1}$

Tri_1 = 1,086

Tableau 55 Coefficients des modèles d'incidence du cancer de la vessie urinaire, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose de DS02 dans la vessie)**

Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) \cdot \left[1 + D\right]$$

□ = 8,988 85 × 10□ 1 SvÐ1

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[a]]$$

□ = 6,135 72 × 10Sv15a1

*Tri*₁ = 5,748

Tableau 56 Coefficients des modèles d'incidence du cancer du cerveau et du SNC, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose cérébrale DS02)**

Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) \cdot \left[1 + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[\_1 \cdot \ln[e]]\right]$$

□ = 7,431 45 SvÐ1

*Tri*₁ = ? 0,989 7

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) + D$$

□ = 4,923 82 × 10□ SvÐ1 aÐ1

Tableau 57 Coefficients des modèles d'incidence du cancer de la thyroïde, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose thyroïdienne DS02)**

Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) \cdot \left[1 + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[e] + 2 \cdot \ln[a]]\right]$$

□	=	3,80452 × 10^{4} Sv1
Terminer		
1	=	? 0,4405
Terminer		
2	=	? 2,197

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot 1s = \text{femelle} + 2 \cdot \ln[e]]$$

□	=	2,628 70 × $10^{Þ4}$ SvÐ1 ^{aÐ1}
Terminer		
1	=	1,362 4
Terminer		
2	=	? 0,388 3

Tableau 58 Coefficients de tous les autres modèles solides d'incidence du cancer, ajustés aux données actuelles pour les survivants des bombardements atomiques au Japon [P48] **(en utilisant la dose de DS02 pour le côlon)**

Tous les modèles sont ajustés selon la probabilité maximale de Poisson et ajustés pour tenir compte d'erreurs de 35 % de TSG, tronqués, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe, *c* = ville.

Modèle ERR généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\,(a, e, c, s) \cdot \left[1 + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[a - e] + 2 \cdot \ln[a]]\right]$$

□	=	1,432 20 × 10^{2} SvÐ1
Terminer		
	=	1,645

1

T
er
m
in
er

2 = ? 2,939

Modèle de BME généralisé, dose-réponse linéaire

$$h0\ (a, e, c, s) + \blacktriangle \cdot D \cdot \exp[1 \cdot \ln[a - e]]$$

□ = 2,207 51 × 10□ 7 SvÐ1 aÐ1

Tri₁ =

Tableau 59 Estimations du risque de mortalité par cancer solide dans diverses populations actuelles, à l'aide de modèles ERR généralisés et EAR généralisés (modèles décrits au tableau 45)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité des SSE [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Modèle, modification des termes [a]	*Dose d'essai, Dt (Sv)*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer (Sv^{-1})*	*Pourcentage de décès par cancer radio-induit (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/ décès par cancer radio-induit (a)*
		Chine			
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	0,01	5,02	5,70	0,862	15,1
	0,1	4,99	5,67	0,859	15,1
	1,0	4,75	5,40	0,831	15,4
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	0,01	7,38	8,31	1,096	13,2
	0,1	7,28	8,19	1,086	13,3
	1,0	6,44	7,27	0,999	13,7
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	0,01	3,48	3,95	0,598	15,2
	0,1	3,55	4,03	0,612	15,2
	1,0	4,26	4,84	0,746	15,4
BME, *D*, âge, années SE [e]	0,01	5,43	6,12	0,859	14,0
	0,1	5,40	6,09	0,856	14,1
	1,0	5,12	5,78	0,828	14,3
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	0,01	3,45	3,89	0,548	14,1
	0,1	3,56	4,02	0,566	14,1
	1,0	4,57	5,16	0,739	14,3
		laquer			
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	0,01	5,62	6,71	0,992	14,8
	0,1	5,59	6,67	0,988	14,8
	1,0	5,26	6,30	0,950	15,1
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	0,01	9,06	10,69	1,390	13,0
	0,1	8,88	10,49	1,372	13,1
	1,0	7,61	9,03	1,236	13,7
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	0,01	3,90	4,65	0,689	14,8
	0,1	3,98	4,75	0,705	14,8
	1,0	4,73	5,65	0,854	15,1
BME, *D*, âge, années SE [e]	0,01	6,49	7,70	1,145	14,9
	0,1	6,44	7,65	1,140	14,9
	1,0	6,03	7,17	1,094	15,2
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	0,01	4,12	4,90	0,730	14,9
	0,1	4,25	5,05	0,754	14,9
	1,0	5,38	6,40	0,976	15,2
		Porto Rico			
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	0,01	1,0	4,37	4,14	5,04
	0,1		4,35		5,01

4,78

0,739

0,737

0,713

14,7

14,7

14,9

Modèle, modification des termes [a]	*Dose d'essai, D (Sv)* [t]	*Pourcentage d'excédent décès par cancer* (Sv^{-1})	*Pourcentage de rayonnements - décès par cancer induit* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* ($a\ Sv^{-1}$)	*Années de vie perdues/ radio-induit décès par cancer (a)*
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	0,01	6,91	7,91	1,004	12,7
	0,1	6,80	7,79	0,994	12,8
	1,0	5,97	6,85	0,912	13,3
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	0,01	3,04	3,50	0,515	14,7
	0,1	3,11	3,58	0,527	14,7
	1,0	3,73	4,30	0,643	15,0
BME, *D*, âge, années SE [e]	0,01	5,82	6,69	0,971	14,5
	0,1	5,78	6,65	0,967	14,5
	1,0	5,45	6,28	0,931	14,8
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	0,01	3,70	4,26	0,619	14,5
	0,1	3,82	4,39	0,640	14,6
	1,0	4,86	5,60	0,831	14,8
États-Unis					
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	0,01	5,77	6,82	1,031	15,1
	0,1	5,73	6,78	1,026	15,1
	1,0	5,38	6,38	0,983	15,4
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	0,01	9,05	10,60	1,417	13,4
	0,1	8,87	10,40	1,398	13,4
	1,0	7,58	8,92	1,253	14,1
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	0,01	4,01	4,74	0,719	15,2
	0,1	4,10	4,84	0,735	15,2
	1,0	4,86	5,75	0,887	15,4
BME, *D*, âge, années SE [e]	0,01	5,88	6,94	1,010	14,6
	0,1	5,84	6,89	1,006	14,6
	1,0	5,50	6,50	0,968	14,9
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	0,01	3,74	4,41	0,644	14,6
	0,1	3,86	4,55	0,665	14,6
	1,0	4,91	5,80	0,864	14,9
Royaume-Uni					
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	0,01	6,16	7,41	1,019	13,8
	0,1	6,12	7,36	1,015	13,8
	1,0	5,72	6,89	0,972	14,1
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	0,01	9,84	11,70	1,406	12,0
	0,1	9,63	11,46	1,387	12,1
	1,0	8,13	9,73	1,242	12,8
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	0,01	4,29	5,15	0,711	13,8
	0,1	4,38	5,26	0,727	13,8
	1,0	5,16	6,21	0,877	14,1
BME, *D*, âge, années SE [e]	0,01	5,72	6,92	0,991	14,3
	0,1	5,69	6,88	0,987	14,4
	1,0	5,38	6,51	0,954	14,6

Modèle, modification des termes [a]	*Dose d'essai, D_t (Sv)*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer (Sv^{-1})*	*Pourcentage de rayonnements - décès par cancer induit (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues/ radio-induit décès par cancer (a)*
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]					
	0,01	3,64	4,40	0,632	14,4
	0,1	3,76	4,54	0,653	14,4
	1,0	4,80	5,81	0,852	14,7

a ERR = risque relatif excessif généralisé, EAR = risque absolu excessif généralisé, années SE = années depuis l'exposition, âge AE = âge à l'exposition.

b ERR = s $D\,[a - e]^{aalgorithme}$, d'après le modèle (14) avec le coefficient quadratique de la dose, ☰, réglé à 0 (a = âge atteint, e = âge à l'exposition, *s* = sexe).

c ERR = s $D^{eulératione}$, selon le modèle (15) avec le coefficient quadratique de la dose, ☰ fixé à 0 (*e* = âge à l'exposition, *s* = sexe).

d ERR = s $[D+D^{2]}\,[a - e]^{afinancer}$, selon le modèle (14) (a = âge atteint, e = âge à l'exposition, s = sexe).

e BME = D [a - e]$^{acalculateur,\ selon\ le\ modèle\ (16),\ avec\ un\ coefficient\ quadratique\ de\ dose,}$ ☰ fixé à 0 (*a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition).

f BME = □ $[D+D^{2]}\,[a - e]^{aTIONNER}$, selon le modèle (16) (a = âge atteint, *e* = âge à l'exposition).

Tableau 60 Estimation du risque de mortalité par cancer solide selon le sexe dans diverses populations actuelles, en supposant une dose d'essai, D_t, de 0,1 Sv, et en utilisant des modèles ERR généralisés et des modèles EAR généralisés (modèles décrits au tableau 45)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité des SSE [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Modèle, modification des termes [a]	*Sexe*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer (Sv^{-1})*	*Pourcentage de décès par cancer radio-induit (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues/ décès par cancer radio-induit (a)*
		Chine			
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	Hommes	4,52	5,33	0,747	14,0
	Femmes	5,48	6,03	0,976	16,2
	Les deux	4,99	5,67	0,859	15,1
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	Hommes	6,10	7,13	0,874	12,3
	Femmes	8,50	9,30	1,306	14,0
	Les deux	7,28	8,19	1,086	13,3
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	Hommes	3,12	3,67	0,515	14,0
	Femmes	4,01	4,41	0,714	16,2
	Les deux	3,55	4,03	0,612	15,2
BME, *D*, âge, années SE [e]	Hommes	4,68	5,49	0,752	13,7
	Femmes	6,14	6,71	0,964	14,4
	Les deux	5,40	6,09	0,856	14,1
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	Hommes	3,09	3,63	0,498	13,7
	Femmes	4,05	4,43	0,638	14,4
	Les deux	3,56	4,02	0,566	14,1
		laquer			
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	Hommes	5,03	6,31	0,836	13,2
	Femmes	6,13	7,03	1,135	16,2
	Les deux	5,59	6,67	0,988	14,8
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	Hommes	7,29	9,07	1,075	11,9
	Femmes	10,42	11,86	1,660	14,0
	Les deux	8,88	10,49	1,372	13,1

ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	Hommes	3,46	4,35	0,576	13,2
	Femmes	4,48	5,14	0,830	16,2
	Les deux	3,98	4,75	0,705	14,8

Modèle, modification des termes [a]	*Sexe*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer (Sv^{-1})*	*Pourcentage de rayonnements - décès par cancer induit (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues/ radio-induit décès par cancer (a)*
BME, *D*, âge, années SE [e]	Hommes	5,19	6,53	0,932	14,3
	Femmes	7,65	8,74	1,342	15,3
	Les deux	6,44	7,65	1,140	14,9
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	Hommes	3,43	4,31	0,617	14,3
	Femmes	5,05	5,77	0,887	15,4
	Les deux	4,25	5,05	0,754	14,9
Porto Rico					
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	Hommes	3,57	4,35	0,566	13,0
	Femmes	5,07	5,63	0,895	15,9
	Les deux	4,35	5,01	0,737	14,7
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	Hommes	5,20	6,32	0,723	11,4
	Femmes	8,28	9,14	1,244	13,6
	Les deux	6,80	7,79	0,994	12,8
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	Hommes	2,46	3,00	0,390	13,0
	Femmes	3,71	4,11	0,654	15,9
	Les deux	3,11	3,58	0,527	14,7
BME, *D*, âge, années SE [e]	Hommes	4,77	5,81	0,825	14,2
	Femmes	6,72	7,44	1,098	14,8
	Les deux	5,78	6,65	0,967	14,5
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	Hommes	3,15	3,84	0,546	14,2
	Femmes	4,44	4,91	0,726	14,8
	Les deux	3,82	4,39	0,640	14,6
États-Unis					
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	Hommes	4,50	5,53	0,746	13,5
	Femmes	6,93	8,00	1,298	16,2
	Les deux	5,73	6,78	1,026	15,1
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	Hommes	6,45	7,86	0,946	12,0
	Femmes	11,23	12,86	1,837	14,3
	Les deux	8,87	10,40	1,398	13,4
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	Hommes	3,10	3,81	0,514	13,5
	Femmes	5,07	5,85	0,950	16,2
	Les deux	4,10	4,84	0,735	15,2
BME, *D*, âge, années SE [e]	Hommes	5,02	6,16	0,875	14,2
	Femmes	6,65	7,61	1,133	14,9
	Les deux	5,84	6,89	1,006	14,6
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	Hommes	3,31	4,07	0,579	14,2
	Femmes	4,39	5,02	0,750	14,9
	Les	3,86	4,55	0,665	14,6

	deux				

Modèle, modification des termes [a]	*Sexe*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer (Sv^{-1})*	*Pourcentage de décès par cancer radio-induit (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/ décès par cancer radio-induit (a)*
Royaume-Uni					
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	Hommes	4,78	6,00	0,729	12,2
	Femmes	7,46	8,72	1,301	14,9
	Les deux	6,12	7,36	1,015	13,8
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	Hommes	7,00	8,72	0,939	10,8
	Femmes	12,25	14,20	1,835	12,9
	Les deux	9,63	11,46	1,387	12,1
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	Hommes	3,29	4,13	0,503	12,2
	Femmes	5,46	6,38	0,952	14,9
	Les deux	4,38	5,26	0,727	13,8
BME, *D*, âge, années SE [e]	Hommes	4,99	6,30	0,887	14,1
	Femmes	6,39	7,45	1,088	14,6
	Les deux	5,69	6,88	0,987	14,4
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	Hommes	3,29	4,16	0,587	14,1
	Femmes	4,22	4,92	0,720	14,6
	Les deux	3,76	4,54	0,653	14,4

a ERR = risque relatif excessif généralisé, EAR = risque absolu excessif généralisé, années SE = années depuis l'exposition, âge AE = âge à l'exposition.

b ERR = s *D [a - e]* *aalgorithme*, d'après le modèle (14) avec le coefficient quadratique de la dose, ☰, réglé à 0 (a = âge atteint, e = âge à l'exposition, *s* = sexe).

c ERR = s *D* *eulératione*, selon le modèle (15) avec le coefficient quadratique de la dose, ☰ fixé à 0 (*e* = âge à l'exposition, *s* = sexe).

d ERR = s [D+D[2] [*a - e]*]*afinancer*, selon le modèle (14) (a = âge atteint, e = âge à l'exposition, s = sexe).

e BME = D [a - e]*acalculateur, selon le modèle (16), avec un coefficient quadratique de dose,* ☰ fixé à 0 (*a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition).

f BME = □ [D+D[2] [*a - e]*]*aTIONNER*, selon le modèle (16) (a = âge atteint, *e* = âge à l'exposition).

Tableau 61 Estimations du risque de mortalité par cancer solide par groupe d'âge exposé dans diverses populations actuelles, en supposant une dose d'essai, *Dt*, de 0,1 Sv et en utilisant des modèles ERR généralisés et des modèles EAR généralisés (modèles décrits au tableau 45)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité des SSE [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à l'exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer (Sv^{-1})*	*Pourcentage de décès par cancer radio-induit (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/ décès par cancer radio-induit (a)*
		Chine			
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	0 à 9	70+	10,72	0,30	12,27
	10 ? 19	Tous âges	8,79	4,99	10,03
	20 ? 29		6,95		7,91
	30 ? 39		5,18		5,87
	40 ? 49		3,54		3,99
	50 ? 59		2,16		2,40
	60 ? 69		1,07		1,17

0,32		
5,67	2,165	17,6
	1,636	16,3
	1,197	15,1
	0,802	13,7
	0,472	11,8
	0,240	10,0
	0,094	8,0
	0,020	6,1
	0,859	15,1

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à l'exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer (Sv^{-1})*	*Pourcentage de rayonnements - cancer induit Décès (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues/ radio-induit décès par cancer (a)*
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	0 à 9	24,11	27,23	3,831	14,1
	10 ? 19	9,07	10,24	1,423	13,9
	20 ? 29	6,55	7,39	1,017	13,8
	30 ? 39	5,28	5,95	0,792	13,3
	40 ? 49	4,36	4,90	0,598	12,2
	50 ? 59	3,54	3,95	0,419	10,6
	60 ? 69	2,53	2,78	0,237	8,5
	70+	1,09	1,17	0,073	6,3
	Tous âges	7,28	8,19	1,086	13,3
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	0 à 9	7,63	8,72	1,543	17,7
	10 ? 19	6,25	7,13	1,165	16,3
	20 ? 29	4,94	5,62	0,853	15,2
	30 ? 39	3,69	4,17	0,571	13,7
	40 ? 49	2,52	2,84	0,337	11,9
	50 ? 59	1,54	1,71	0,171	10,0
	60 ? 69	0,76	0,83	0,067	8,0
	70+	0,22	0,23	0,014	6,1
	Tous âges	3,55	4,03	0,612	15,2
BME, *D*, âge, années SE [e]	0 à 9	9,65	10,98	1,805	16,4
	10 ? 19	8,53	9,70	1,530	15,8
	20 ? 29	7,30	8,27	1,223	14,8
	30 ? 39	5,97	6,73	0,904	13,4
	40 ? 49	4,58	5,13	0,600	11,7
	50 ? 59	3,21	3,55	0,345	9,7
	60 ? 69	1,96	2,14	0,165	7,7
	70+	0,90	0,96	0,057	5,9
	Tous âges	5,40	6,09	0,856	14,1
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	0 à 9	6,38	7,26	1,196	16,5
	10 ? 19	5,64	6,41	1,013	15,8
	20 ? 29	4,82	5,46	0,809	14,8
	30 ? 39	3,94	4,45	0,598	13,4
	40 ? 49	3,02	3,39	0,396	11,7
	50 ? 59	2,12	2,34	0,227	9,7
	60 ? 69	1,30	1,41	0,109	7,7
	70+	0,59	0,63	0,037	5,9
	Tous âges	3,56	4,02	0,57	14,09

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à l'exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer (Sv^{-1})*	*Pourcentage de décès par cancer radio-induit (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/ décès par cancer radio-induit (a)*
			laquer		
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	0 à 9	11,78	14,18	2,434	17,2
	10 ? 19	9,86	11,84	1,898	16,0
	20 ? 29	8,03	9,62	1,448	15,1
	30 ? 39	6,23	7,43	1,029	13,8
	40 ? 49	4,52	5,36	0,663	12,4
	50 ? 59	2,99	3,50	0,373	10,7
	60 ? 69	1,71	1,98	0,175	8,8
	70+	0,57	0,64	0,046	7,1
	Tous âges	5,59	6,67	0,988	14,8
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	0 à 9	30,02	35,61	4,942	13,9
	10 ? 19	11,37	13,48	1,844	13,7
	20 ? 29	8,23	9,75	1,325	13,6
	30 ? 39	6,65	7,88	1,048	13,3
	40 ? 49	5,60	6,62	0,833	12,6
	50 ? 59	4,70	5,53	0,624	11,3
	60 ? 69	3,72	4,31	0,406	9,4
	70+	1,96	2,21	0,162	7,3
	Tous âges	8,88	10,49	1,372	13,1
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	0 à 9	8,39	10,09	1,737	17,2
	10 ? 19	7,02	8,42	1,354	16,1
	20 ? 29	5,72	6,84	1,034	15,1
	30 ? 39	4,44	5,29	0,734	13,9
	40 ? 49	3,22	3,82	0,473	12,4
	50 ? 59	2,13	2,50	0,266	10,7
	60 ? 69	1,23	1,41	0,125	8,9
	70+	0,41	0,46	0,033	7,2
	Tous âges	3,98	4,75	0,705	14,8
BME, *D*, âge, années SE [e]	0 à 9	11,59	13,91	2,424	17,4
	10 ? 19	10,31	12,36	2,074	16,8
	20 ? 29	8,93	10,67	1,690	15,8
	30 ? 39	7,44	8,85	1,286	14,5
	40 ? 49	5,87	6,94	0,893	12,9
	50 ? 59	4,31	5,03	0,550	11,0
	60 ? 69	2,84	3,27	0,292	8,9
	70+	1,32	1,48	0,103	6,9
	Tous âges	6,44	7,65	1,140	14,9
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	0 à 9	7,65	9,19	1,605	17,5
	10 ? 19	6,81	8,16	1,373	16,8
	20 ? 29	5,90	7,05	1,118	15,9
	30 ? 39	4,91	5,84	0,850	14,6
	40 ? 49	3,87	4,57	0,590	12,9
	50 ? 59	2,84	3,31	0,363	11,0
	60 ? 69	1,87	2,15	0,192	8,9
	70+	0,87	0,97	0,068	6,9
	Tous âges	4,25	5,05	0,754	14,9

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à l'exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer* (Sv^{-1})	*Pourcentage de décès par cancer radio-induit* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* (*a* Sv^{-1})	*Années de vie perdues/ décès par cancer radio-induit (a)*
		Porto Rico			
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	0 à 9	8,81	10,18	1,767	17,4
	10 ? 19	7,28	8,40	1,339	15,9
	20 ? 29	5,90	6,80	1,007	14,8
	30 ? 39	4,60	5,30	0,714	13,5
	40 ? 49	3,37	3,87	0,460	11,9
	50 ? 59	2,23	2,55	0,258	10,1
	60 ? 69	1,30	1,48	0,122	8,2
	70+	0,47	0,53	0,035	6,5
	Tous âges	4,35	5,01	0,737	14,7
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	0 à 9	21,70	24,89	3,388	13,6
	10 ? 19	8,19	9,38	1,259	13,4
	20 ? 29	5,96	6,83	0,908	13,3
	30 ? 39	4,90	5,62	0,726	12,9
	40 ? 49	4,21	4,82	0,584	12,1
	50 ? 59	3,56	4,07	0,436	10,7
	60 ? 69	2,84	3,23	0,284	8,8
	70+	1,63	1,83	0,122	6,7
	Tous âges	6,80	7,79	0,994	12,8
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	0 à 9	6,29	7,26	1,265	17,4
	10 ? 19	5,20	6,00	0,959	16,0
	20 ? 29	4,21	4,85	0,721	14,9
	30 ? 39	3,29	3,78	0,510	13,5
	40 ? 49	2,41	2,76	0,329	11,9
	50 ? 59	1,60	1,82	0,184	10,1
	60 ? 69	0,93	1,06	0,087	8,2
	70+	0,34	0,38	0,025	6,5
	Tous âges	3,11	3,58	0,527	14,7
BME, *D*, âge, années SE [e]	0 à 9	10,00	11,55	1,960	17,0
	10 ? 19	8,86	10,24	1,671	16,3
	20 ? 29	7,67	8,85	1,360	15,4
	30 ? 39	6,44	7,42	1,043	14,1
	40 ? 49	5,13	5,88	0,730	12,4
	50 ? 59	3,75	4,28	0,449	10,5
	60 ? 69	2,46	2,79	0,236	8,5
	70+	1,14	1,27	0,082	6,4
	Tous âges	5,78	6,65	0,967	14,5
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	0 à 9	6,61	7,63	1,298	17,0
	10 ? 19	5,85	6,76	1,106	16,4
	20 ? 29	5,07	5,84	0,900	15,4
	30 ? 39	4,25	4,90	0,689	14,1
	40 ? 49	3,38	3,88	0,482	12,4
	50 ? 59	2,47	2,82	0,296	10,5
	60 ? 69	1,62	1,84	0,156	8,5
	70+	0,75	0,84	0,054	6,4
	Tous âges	3,82	4,39	0,640	14,6

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à l'exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer* (Sv^{-1})	*Pourcentage de décès par cancer radio-induit* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* ($a\ Sv^{-1}$)	*Années de vie perdues/ décès par cancer radio-induit (a)*
		États-Unis			
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	0 à 9	11,94	14,23	2,480	17,4
	10 ? 19	9,92	11,80	1,917	16,2
	20 ? 29	8,04	9,53	1,458	15,3
	30 ? 39	6,20	7,32	1,035	14,1
	40 ? 49	4,43	5,20	0,659	12,7
	50 ? 59	2,85	3,30	0,357	10,8
	60 ? 69	1,57	1,79	0,158	8,8
	70+	0,51	0,58	0,039	6,8
	Tous âges	5,73	6,78	1,026	15,1
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	0 à 9	29,20	34,34	4,888	14,2
	10 ? 19	11,08	13,01	1,826	14,0
	20 ? 29	8,04	9,44	1,315	13,9
	30 ? 39	6,53	7,67	1,046	13,6
	40 ? 49	5,52	6,47	0,837	12,9
	50 ? 59	4,60	5,35	0,616	11,5
	60 ? 69	3,52	4,04	0,380	9,4
	70+	1,79	2,01	0,141	7,0
	Tous âges	8,87	10,40	1,398	13,4
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	0 à 9	8,54	10,17	1,776	17,5
	10 ? 19	7,09	8,43	1,373	16,3
	20 ? 29	5,75	6,81	1,045	15,3
	30 ? 39	4,43	5,23	0,741	14,2
	40 ? 49	3,17	3,72	0,472	12,7
	50 ? 59	2,04	2,36	0,256	10,8
	60 ? 69	1,12	1,28	0,113	8,8
	70+	0,37	0,41	0,028	6,9
	Tous âges	4,10	4,84	0,735	15,2
BME, *D*, âge, années SE [e]	0 à 9	10,32	12,29	2,095	17,0
	10 ? 19	9,16	10,89	1,786	16,4
	20 ? 29	7,91	9,38	1,449	15,4
	30 ? 39	6,57	7,76	1,096	14,1
	40 ? 49	5,16	6,05	0,754	12,5
	50 ? 59	3,75	4,35	0,459	10,6
	60 ? 69	2,48	2,83	0,242	8,6
	70+	1,18	1,31	0,087	6,6
	Tous âges	5,84	6,89	1,006	14,6
EAR, $D + D^2$, âge, années SE [f]	0 à 9	6,82	8,12	1,387	17,1
	10 ? 19	6,05	7,19	1,182	16,4
	20 ? 29	5,23	6,20	0,959	15,5
	30 ? 39	4,34	5,12	0,724	14,1
	40 ? 49	3,40	3,99	0,498	12,5
	50 ? 59	2,47	2,87	0,303	10,6
	60 ? 69	1,63	1,86	0,160	8,6
	70+	0,78	0,86	0,057	6,6
	Tous âges	3,86	4,55	0,665	14,6

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à l'exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer* (Sv^{-1})	*Pourcentage de décès par cancer radio-induit* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* ($a\ Sv^{-1}$)	*Années de vie perdues/ décès par cancer radio-induit (a)*
Royaume-Uni					
ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	0 à 9	12,77	15,49	2,510	16,2
	10 ? 19	10,64	12,86	1,914	14,9
	20 ? 29	8,65	10,44	1,455	13,9
	30 ? 39	6,73	8,08	1,037	12,8
	40 ? 49	4,87	5,81	0,663	11,4
	50 ? 59	3,18	3,75	0,362	9,6
	60 ? 69	1,78	2,06	0,158	7,7
	70+	0,56	0,63	0,034	5,5
	Tous âges	6,12	7,36	1,015	13,8
ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	0 à 9	32,06	38,33	4,942	12,9
	10 ? 19	12,18	14,54	1,841	12,7
	20 ? 29	8,81	10,52	1,320	12,6
	30 ? 39	7,14	8,52	1,048	12,3
	40 ? 49	6,03	7,18	0,837	11,7
	50 ? 59	5,06	5,98	0,618	10,3
	60 ? 69	3,96	4,61	0,384	8,3
	70+	1,97	2,23	0,127	5,7
	Tous âges	9,63	11,46	1,387	12,1
ERR, $D + D^2$, sexe, âge, années SE [d]	0 à 9	9,13	11,07	1,798	16,3
	10 ? 19	7,60	9,19	1,371	14,9
	20 ? 29	6,19	7,45	1,042	14,0
	30 ? 39	4,81	5,77	0,742	12,9
	40 ? 49	3,48	4,15	0,475	11,4
	50 ? 59	2,27	2,68	0,259	9,7
	60 ? 69	1,27	1,48	0,113	7,7
	70+	0,40	0,45	0,025	5,5
	Tous âges	4,38	5,26	0,727	13,8
BME, *D*, âge, années SE [e]	0 à 9	10,35	12,65	2,132	16,9
	10 ? 19	9,17	11,18	1,812	16,2
	20 ? 29	7,89	9,60	1,460	15,2
	30 ? 39	6,52	7,88	1,092	13,8
	40 ? 49	5,07	6,08	0,736	12,1
	50 ? 59	3,62	4,29	0,431	10,0
	60 ? 69	2,28	2,65	0,207	7,8
	70+	0,89	1,01	0,054	5,4
	Tous âges	5,69	6,88	0,987	14,4

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à l'exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer (Sv^{-1})*	*Pourcentage de rayonnements - cancer induit Décès (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues/ radio-induit décès par cancer (a)*
EAR, $D + D^2$, âge, années SE *f*					
	0 à 9	6,84	8,36	1,412	16,9
	10 ? 19	6,06	7,39	1,199	16,2
	20 ? 29	5,21	6,34	0,966	15,2
	30 ? 39	4,30	5,20	0,722	13,9
	40 ? 49	3,34	4,01	0,486	12,1
	50 ? 59	2,38	2,83	0,284	10,1
	60 ? 69	1,50	1,75	0,136	7,8
	70+	0,59	0,66	0,036	5,4
	Tous âges	3,76	4,54	0,653	14,4

a ERR = risque relatif excessif généralisé, EAR = risque absolu excessif généralisé, années SE = années depuis l'exposition, âge AE = âge à l'exposition.

b ERR = s *D [a - e]* *aalgorithme*, d'après le modèle (14) avec le coefficient quadratique de la dose, ☰, réglé à 0 (a = âge atteint, e = âge à l'exposition, *s* = sexe).

c ERR = s *D* *eulératione*, selon le modèle (15) avec le coefficient quadratique de la dose, ☰, fixé à 0 (*e* = âge à l'exposition, *s* = sexe).

d ERR = s [D+D*2] [*a - e]*afinancer*, selon le modèle (14) (a = âge atteint, e = âge à l'exposition, s = sexe).

e BME = D [a - e]*acalculateur, selon le modèle (16), avec un coefficient quadratique de dose,* ☰, fixé à 0 (*a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition).

f BME = □ [D+D*2] [*a - e]*aTIONNER*, selon le modèle (16) (a = âge atteint, *e* = âge à l'exposition).

Tableau 62 Estimations du risque de mortalité par cancer solide dans les populations du Royaume-Uni, en supposant une dose d'essai, *Dt*, de 0,1 Sv, à l'aide de modèles ERR généralisés linéaires (modèles décrits au tableau 45 et analogues) ajustés à l'aide des estimations de dose DS86 et DS02, et en utilisant le suivi au cours des périodes 1950-1990 et 1950-2000

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population de la population actuelle du Royaume-Uni) à partir de modèles ERR linéaires ajustés aux données de mortalité du SLSS [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Période d'ajustement	*Dose prévisions d'occasion*	*Modèle, modification des termes* [a]	*Pourcentage d'excédent décès par cancer (Sv^{-1})*	*Pourcentage de rayonnements - cancer induit Décès (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/ radio-induit décès par cancer (a)*
1950 ? 1990	DS86	ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	7,07	8,48	1,128	13,3
		ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	11,48	13,66	1,659	12,1
	DS02	ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	6,34	7,60	1,010	13,3
		ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	10,35	12,31	1,496	12,2
1950 ? 2000	DS86	ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	6,85	8,25	1,137	13,8
		ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	10,69	12,73	1,539	12,1
	DS02	ERR, *D*, sexe, âge, années SE [b]	6,12	7,36	1,015	13,8
		ERR, *D*, sexe, âge AE [c]	9,63	11,46	1,387	12,1

a ERR = risque relatif excessif généralisé, années SE = années depuis l'exposition, âge
AE = âge d'exposition.

b ERR = s *D [a - e]* *aalgorithme*, d'après le modèle (14) avec le coefficient quadratique de la dose, ☰, réglé à 0 (a = âge atteint, e = âge à l'exposition, *s* = sexe).

c ERR = $_{S}$ D^{ei}, selon le modèle (15) avec un coefficient de dose quadratique, ø, fixé à 0 (*e* = âge à l'exposition, s = *sexe).*

Tableau 63 Distribution des estimations solides du risque de mortalité par cancer pour diverses populations actuelles, à l'aide de modèles ERR linéaires-quadratiques-exponentiels généralisés ajustés par MCMC bayésienne (modèles décrits à l'annexe E)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité des SSE [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Dose d'essai, D_t (Sv)	*Moyenne/centile*	*Pourcentage de cancer en excès Décès (Sv^{-1})*	*Pourcentage d'émissions décès par cancer (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues/décès par cancer radio-induit (a)*
Chine					
0,01	Moyenne	1,70	1,94	0,297	15,4
	2,5 % centile	? 2,26	? 2,57	? 0,394	13,8
	5 % centile	? 1,59	? 1,80	? 0,279	14,0
	50 % centile	1,78	2,03	0,312	15,3
	95 % centile	4,68	5,32	0,816	17,1
	97,5 % centile	5,15	5,86	0,892	17,5
0,1	Moyenne	2,25	2,56	0,394	15,4
	2,5 % centile	? 0,91	? 1,04	? 0,161	13,8
	5 % centile	? 0,41	? 0,46	? 0,071	14,0
	50 % centile	2,28	2,60	0,400	15,3
	95 % centile	4,78	5,44	0,833	17,1
	97,5 % centile	5,22	5,93	0,906	17,5
1	Moyenne	4,94	5,63	0,882	15,7
	2,5 % centile	3,79	4,32	0,690	14,1
	5 % centile	3,96	4,51	0,719	14,3
	50 % centile	4,93	5,62	0,879	15,6
	95 % centile	5,96	6,79	1,054	17,4
	97,5 % centile	6,16	7,02	1,089	17,8
laquer					
0,01	Moyenne	1,90	2,27	0,339	15,0
	2,5 % centile	? 2,51	? 3,00	? 0,450	13,6
	5 % centile	? 1,76	? 2,10	? 0,317	13,8
	50 % centile	1,98	2,36	0,356	15,0
	95 % centile	5,24	6,26	0,927	16,6
	97,5 % centile	5,77	6,89	1,017	17,0
0,1	Moyenne	2,51	3,00	0,449	15,1
	2,5 % centile	? 1,02	? 1,22	? 0,182	13,6
	5 % centile	? 0,45	? 0,53	? 0,080	13,8
	50 % centile	2,53	3,03	0,456	15,0
	95 % centile	5,34	6,39	0,945	16,6
	97,5 % centile	5,84	6,99	1,031	17,0
1	Moyenne	5,43	6,51	0,997	15,4
	2,5 % centile	4,06	4,87	0,780	13,9
	5 % centile	4,27	5,12	0,814	14,1
	50 % centile	5,42	6,49	0,995	15,3
	95 % centile	6,68	7,99	1,188	16,9

	97,5 % centile	6,92	8,28	1,225	17,3

Dose d'essai, D_t (Sv)	*Moyenne/centile*	*Pourcentage de cancer en excès Décès (Sv^{-1})*	*Pourcentage d'émissions décès par cancer (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues/décès par cancer radio-induit (a)*
Porto Rico					
0,01	Moyenne	1,48	1,70	0,253	15,0
	2,5 % centile	? 1,95	? 2,25	? 0,337	13,3
	5 % centile	? 1,37	? 1,58	? 0,237	13,5
	50 % centile	1,54	1,78	0,266	14,9
	95 % centile	4,06	4,68	0,692	16,8
	97,5 % centile	4,47	5,15	0,757	17,3
0,1	Moyenne	1,95	2,25	0,336	15,0
	2,5 % centile	? 0,79	? 0,91	? 0,136	13,3
	5 % centile	? 0,35	? 0,40	? 0,060	13,5
	50 % centile	1,98	2,28	0,341	14,9
	95 % centile	4,14	4,78	0,706	16,8
	97,5 % centile	4,53	5,23	0,768	17,3
1	Moyenne	4,29	4,95	0,753	15,3
	2,5 % centile	3,25	3,75	0,592	13,6
	5 % centile	3,40	3,92	0,617	13,8
	50 % centile	4,27	4,93	0,751	15,2
	95 % centile	5,23	6,03	0,894	17,1
	97,5 % centile	5,41	6,24	0,922	17,6
États-Unis					
0,01	Moyenne	1,94	2,30	0,352	15,4
	2,5 % centile	? 2,57	? 3,05	? 0,467	13,9
	5 % centile	? 1,81	? 2,14	? 0,330	14,1
	50 % centile	2,04	2,41	0,370	15,3
	95 % centile	5,35	6,33	0,962	16,9
	97,5 % centile	5,89	6,97	1,050	17,3
0,1	Moyenne	2,57	3,04	0,466	15,4
	2,5 % centile	? 1,04	? 1,24	? 0,190	13,9
	5 % centile	? 0,46	? 0,54	? 0,084	14,1
	50 % centile	2,60	3,08	0,474	15,3
	95 % centile	5,45	6,45	0,980	16,9
	97,5 % centile	5,96	7,05	1,066	17,3
1	Moyenne	5,56	6,59	1,033	15,7
	2,5 % centile	4,22	5,02	0,814	14,3
	5 % centile	4,43	5,26	0,847	14,5
	50 % centile	5,54	6,58	1,031	15,6
	95 % centile	6,75	8,00	1,224	17,3
	97,5 % centile	6,98	8,27	1,261	17,6
Royaume-Uni					
0,01	Moyenne	2,07	2,50	0,348	14,0
	2,5 % centile	? 2,74	? 3,31	? 0,462	12,5
	5 % centile	? 1,92	? 2,32	? 0,327	12,8
	50 % centile	2,17	2,61	0,366	14,0
	95 % centile	5,70	6,87	0,952	15,7
	97,5 % centile	6,29	7,57	1,039	16,1

Dose d'essai, D_t (Sv)	*Moyenne/centile*	*Pourcentage de cancer en excès Décès (Sv^{-1})*	*Pourcentage d'émissions décès par cancer (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/radiations-décès par cancer induit (a)*
0,1	Moyenne	2,74	3,30	0,461	14,1
	2,5 % centile	? 1,11	? 1,34	? 0,187	12,6
	5 % centile	? 0,49	? 0,59	? 0,083	12,8
	50 % centile	2,77	3,34	0,470	14,0
	95 % centile	5,82	7,01	0,970	15,7
	97,5 % centile	6,37	7,66	1,055	16,1
1	Moyenne	5,90	7,12	1,022	14,4
	2,5 % centile	4,45	5,38	0,805	13,0
	5 % centile	4,67	5,65	0,839	13,2
	50 % centile	5,88	7,10	1,020	14,3
	95 % centile	7,19	8,67	1,212	16,0
	97,5 % centile	7,45	8,97	1,248	16,5

Tableau 64 Distribution des estimations solides du risque de mortalité par cancer pour diverses populations actuelles, à l'aide de modèles ERR linéaires-quadratiques généralisés ajustés par MCMC bayésien (modèles décrits à l'annexe E)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité des SSE [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Dose d'essai, D_t (Sv)	*Moyenne/centile*	*Pourcentage de cancer en excès Décès (Sv^{-1})*	*Pourcentage d'émissions décès par cancer (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/radiations-décès par cancer induit (a)*
			Chine		
0,01	Moyenne	3,60	4,09	0,624	15,3
	2,5 % centile	1,60	1,82	0,280	13,7
	5 % centile	1,90	2,15	0,332	14,0
	50 % centile	3,57	4,06	0,620	15,2
	95 % centile	5,41	6,16	0,929	16,9
	97,5 % centile	5,76	6,55	0,986	17,3
0,1	Moyenne	3,70	4,21	0,642	15,3
	2,5 % centile	1,82	2,07	0,318	13,8
	5 % centile	2,10	2,38	0,367	14,0
	50 % centile	3,67	4,17	0,638	15,2
	95 % centile	5,41	6,14	0,929	16,9
	97,5 % centile	5,74	6,52	0,982	17,3
1	Moyenne	4,59	5,23	0,812	15,6
	2,5 % centile	3,52	4,00	0,634	14,0
	5 % centile	3,69	4,20	0,662	14,2
	50 % centile	4,58	5,22	0,811	15,5

	95 % centile	5,54	6,30	0,966	17,2
	97,5 % centile	5,72	6,51	0,996	17,6

Dose d'essai, Dt (Sv)	*Moyenne/centile*	*Pourcentage de cancer en excès Décès (Sv^{-1})*	*Pourcentage d'émissions décès par cancer (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues/décès par cancer radio-induit (a)*
			Iaquer		
0,01	Moyenne	4,03	4,81	0,715	14,9
	2,5 % centile	1,78	2,12	0,322	13,5
	5 % centile	2,09	2,50	0,381	13,7
	50 % centile	3,98	4,75	0,710	14,9
	95 % centile	6,12	7,31	1,064	16,5
	97,5 % centile	6,53	7,80	1,131	16,8
0,1	Moyenne	4,14	4,94	0,736	15,0
	2,5 % centile	2,01	2,41	0,365	13,5
	5 % centile	2,31	2,75	0,420	13,7
	50 % centile	4,09	4,89	0,731	14,9
	95 % centile	6,10	7,29	1,064	16,5
	97,5 % centile	6,50	7,76	1,125	16,9
1	Moyenne	5,08	6,08	0,924	15,3
	2,5 % centile	3,80	4,55	0,723	13,8
	5 % centile	4,00	4,79	0,755	14,0
	50 % centile	5,06	6,06	0,923	15,2
	95 % centile	6,23	7,45	1,098	16,8
	97,5 % centile	6,46	7,73	1,132	17,1
			Porto Rico		
0,01	Moyenne	3,14	3,61	0,534	14,9
	2,5 % centile	1,39	1,60	0,241	13,2
	5 % centile	1,64	1,89	0,286	13,5
	50 % centile	3,10	3,57	0,531	14,8
	95 % centile	4,73	5,45	0,792	16,6
	97,5 % centile	5,04	5,81	0,839	17,0
0,1	Moyenne	3,22	3,71	0,550	14,9
	2,5 % centile	1,58	1,82	0,274	13,3
	5 % centile	1,81	2,09	0,316	13,5
	50 % centile	3,19	3,68	0,546	14,8
	95 % centile	4,72	5,45	0,792	16,6
	97,5 % centile	5,03	5,79	0,836	17,0
1	Moyenne	4,01	4,62	0,696	15,1
	2,5 % centile	3,04	3,50	0,548	13,5
	5 % centile	3,19	3,67	0,571	13,8
	50 % centile	3,99	4,60	0,696	15,0
	95 % centile	4,87	5,62	0,824	16,8
	97,5 % centile	5,05	5,82	0,848	17,3
			États-Unis		
0,01	Moyenne	4,14	4,89	0,744	15,3
	2,5 % centile	1,84	2,17	0,337	13,8
	5 % centile	2,17	2,56	0,398	14,0
	50 % centile	4,09	4,84	0,739	15,2
	95 % centile	6,24	7,37	1,102	16,8
	97,5 % centile	6,64	7,85	1,168	17,1

Dose d'essai, D_t(Sv)	*Moyenne/centile*	*Pourcentage de cancer en excès Décès (Sv^{-1})*	*Pourcentage d'émissions décès par cancer (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/radiations-décès par cancer induit (a)*
0,1	Moyenne	4,24	5,02	0,765	15,3
	2,5 % centile	2,09	2,47	0,382	13,9
	5 % centile	2,39	2,83	0,440	14,1
	50 % centile	4,20	4,97	0,760	15,2
	95 % centile	6,22	7,35	1,101	16,8
	97,5 % centile	6,60	7,80	1,162	17,1
1	Moyenne	5,20	6,16	0,957	15,6
	2,5 % centile	3,96	4,70	0,756	14,2
	5 % centile	4,15	4,92	0,787	14,4
	50 % centile	5,18	6,14	0,957	15,5
	95 % centile	6,30	7,46	1,131	17,1
	97,5 % centile	6,52	7,71	1,165	17,4
Royaume-Uni					
0,01	Moyenne	4,42	5,31	0,736	13,9
	2,5 % centile	1,96	2,35	0,334	12,5
	5 % centile	2,30	2,77	0,394	12,7
	50 % centile	4,36	5,25	0,731	13,9
	95 % centile	6,67	8,02	1,091	15,5
	97,5 % centile	7,11	8,54	1,156	15,9
0,1	Moyenne	4,53	5,45	0,757	14,0
	2,5 % centile	2,22	2,67	0,377	12,5
	5 % centile	2,54	3,06	0,436	12,7
	50 % centile	4,48	5,39	0,752	13,9
	95 % centile	6,65	7,99	1,090	15,5
	97,5 % centile	7,08	8,51	1,150	15,9
1	Moyenne	5,52	6,66	0,948	14,3
	2,5 % centile	4,18	5,04	0,749	12,9
	5 % centile	4,38	5,29	0,779	13,1
	50 % centile	5,50	6,64	0,947	14,2
	95 % centile	6,72	8,09	1,120	15,8
	97,5 % centile	6,96	8,38	1,153	16,2

Tableau 65 Estimations du risque de mortalité par leucémie dans diverses populations actuelles, à l'aide de modèles ERR généralisés et EAR généralisés (modèles décrits au tableau 46)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité des SSE [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Modèle, modification des facteurs [a]	*Dose d'essai, Dt* (Sv)	*Pourcentage d'excédent décès par cancer* (Sv^{-1})	*Pourcentage de décès par leucémie radio-induite* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* ($a\ Sv^{-1}$)	*Années de vie perdues/ décès par leucémie radio-induite (a)*
Chine					
ERR, D^2, âge [b]	0,01	0,00	0,00	0,002	36,9
	0,1	0,04	0,04	0,016	36,9
	1,0	0,42	0,42	0,155	36,9
ERR, $D + D^2$, âge [c]	0,01	0,27	0,27	0,104	38,8
	0,1	0,29	0,30	0,114	38,8
	1,0	0,57	0,57	0,222	38,8
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	0,01	0,01	0,01	0,002	30,8
	0,1	0,07	0,07	0,022	30,8
	1,0	0,70	0,70	0,217	30,8
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	0,01	0,42	0,42	0,128	30,5
	0,1	0,46	0,46	0,140	30,5
	1,0	0,84	0,84	0,257	30,5
laquer					
ERR, D^2, âge [b]	0,01	0,01	0,01	0,001	27,0
	0,1	0,05	0,05	0,014	27,0
	1,0	0,53	0,53	0,143	27,0
ERR, $D + D^2$, âge [c]	0,01	0,32	0,32	0,092	28,6
	0,1	0,36	0,36	0,102	28,6
	1,0	0,69	0,69	0,198	28,6
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	0,01	0,01	0,01	0,002	32,6
	0,1	0,07	0,07	0,024	32,6
	1,0	0,72	0,72	0,234	32,6
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	0,01	0,43	0,43	0,139	32,2
	0,1	0,47	0,47	0,151	32,2
	1,0	0,86	0,86	0,278	32,2
Porto Rico					
ERR, D^2, âge [b]	0,01	0,01	0,01	0,001	20,2
	0,1	0,06	0,06	0,012	20,2
	1,0	0,58	0,58	0,118	20,3
ERR, $D + D^2$, âge [c]	0,01	0,35	0,35	0,075	21,6
	0,1	0,38	0,39	0,083	21,6
	1,0	0,74	0,75	0,161	21,6
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	0,01	0,01	0,01	0,002	31,3
	0,1	0,07	0,07	0,022	31,3
	1,0	0,69	0,69	0,217	31,3

Modèle, modification des facteurs [a]	*Dose d'essai,* D_t *(Sv)*	*Pourcentage d'excédent décès par cancer* (Sv^{-1})	*Pourcentage de rayonnements - leucémie provoquée Décès* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* ($a\ Sv^{-1}$)	*Années de vie perdues/ radio-induit leucémie décès (a)*
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	0,01	0,41	0,41	0,128	30,9
	0,1	0,45	0,45	0,140	30,9
	1,0	0,83	0,83	0,257	31,0
États-Unis					
ERR, D^2, âge [b]	0,01	0,01	0,01	0,001	18,8
	0,1	0,08	0,08	0,015	18,8
	1,0	0,78	0,79	0,149	18,9
ERR, $D + D^2$, âge [c]	0,01	0,47	0,47	0,093	19,7
	0,1	0,52	0,52	0,102	19,7
	1,0	1,00	1,01	0,199	19,7
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	0,01	0,01	0,01	0,002	31,7
	0,1	0,07	0,07	0,023	31,7
	1,0	0,70	0,71	0,224	31,7
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	0,01	0,42	0,42	0,133	31,4
	0,1	0,46	0,46	0,145	31,4
	1,0	0,84	0,85	0,266	31,4
Royaume-Uni					
ERR, D^2, âge [b]	0,01	0,01	0,01	0,001	18,8
	0,1	0,06	0,06	0,012	18,8
	1,0	0,64	0,64	0,120	18,8
ERR, $D + D^2$, âge [c]	0,01	0,38	0,38	0,075	19,8
	0,1	0,42	0,42	0,083	19,8
	1,0	0,81	0,82	0,162	19,8
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	0,01	0,01	0,01	0,002	31,9
	0,1	0,07	0,07	0,023	31,9
	1,0	0,71	0,71	0,228	32,0
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	0,01	0,43	0,43	0,135	31,6
	0,1	0,46	0,47	0,147	31,6
	1,0	0,85	0,86	0,271	31,6

a ERR = risque relatif excessif généralisé, EAR = risque absolu excessif généralisé, années SE = années depuis l'exposition.

b ERR = $D^2 a^{boîtier}$, selon le modèle (17) avec coefficient linéaire de dose, ▲, réglé à 0 (*a* = âge atteint).

c ERR = $\blacktriangle[D+D^2]^{acalculateur}$, selon le modèle (17) (*a* = âge atteint).

d BME = $sD^{2\,[a\,-\,e]}$, *selon le modèle (18) (a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe).

e BME = $s\,[D+D^{2]\,[a\,-\,e]}$, *selon le modèle (18) avec un coefficient linéaire de dose, CRT, fixé à 0 (a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition).

Tableau 66 Estimations du risque de mortalité par leucémie selon le sexe pour diverses populations actuelles, en supposant une dose d'essai, D_t, de 0,1 Sv, à l'aide de modèles ERR généralisé et EAR généralisé (modèles décrits au tableau 46)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité des SSE [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Modèle, modification des facteurs [a]	*Sexe*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie (Sv^{-1})*	*Pourcentage de décès par leucémie radio-induite (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues/décès par leucémie radio-induite (a)*
		Chine			
ERR, D^2, âge [b]	Hommes	0,05	0,05	0,017	35,5
	Femmes	0,04	0,04	0,014	38,9
	Les deux	0,04	0,04	0,016	36,9
ERR, $D + D^2$, âge [c]	Hommes	0,34	0,34	0,126	37,3
	Femmes	0,25	0,25	0,102	40,8
	Les deux	0,29	0,30	0,114	38,8
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	Hommes	0,09	0,09	0,026	30,2
	Femmes	0,05	0,05	0,017	31,8
	Les deux	0,07	0,07	0,022	30,8
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	Hommes	0,57	0,57	0,170	29,9
	Femmes	0,35	0,35	0,109	31,5
	Les deux	0,46	0,46	0,140	30,5
		Iaquer			
ERR, D^2, âge [b]	Hommes	0,06	0,06	0,016	25,4
	Femmes	0,04	0,04	0,013	29,3
	Les deux	0,05	0,05	0,014	27,0
ERR, $D + D^2$, âge [c]	Hommes	0,42	0,42	0,114	26,9
	Femmes	0,29	0,29	0,090	31,0
	Les deux	0,36	0,36	0,102	28,6
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	Hommes	0,09	0,09	0,028	31,6
	Femmes	0,06	0,06	0,019	34,2
	Les deux	0,07	0,07	0,024	32,6
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	Hommes	0,58	0,58	0,182	31,2
	Femmes	0,36	0,36	0,121	33,7
	Les deux	0,47	0,47	0,151	32,2
		Porto Rico			
ERR, D^2, âge [b]	Hommes	0,51	0,07	20,227	0,0
	Femmes	0,34	0,06	20,261	0,0
	Les deux	0,06	0,06	0,012	20,2
ERR, $D + D^2$, âge [c]	Hommes	0,51	0,45	21,656	0,0
	Femmes	0,34	0,39	21,415	0,0
	Les deux	0,38	0,39	0,083	21,6
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	Hommes	0,51	0,09	30,320	0,0
	Femmes	0,34	0,05	32,697	0,0
	Les deux	0,07	0,07	0,022	31,3
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	Hommes	0,51	0,56	29,991	0,0
	Femmes	0,34	0,35	32,316	0,0

	Les deux	0,45	0,45	0,140	30,9

Modèle, modification des facteurs [a]	*Sexe*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie*	*Pourcentage de décès par leucémie radio-induite* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* ($a\ Sv^{-1}$)	*Années de vie perdues/décès par leucémie radio-induite (a)*
		(Sv^{-1})			
États-Unis					
ERR, D^2, âge [b]	Hommes	0,09	0,09	0,017	18,2
	Femmes	0,07	0,07	0,013	19,7
	Les deux	0,08	0,08	0,015	18,8
ERR, $D + D^2$, âge [c]	Hommes	0,59	0,60	0,114	19,0
	Femmes	0,44	0,44	0,091	20,6
	Les deux	0,52	0,52	0,102	19,7
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	Hommes	0,09	0,09	0,027	31,0
	Femmes	0,05	0,05	0,018	32,9
	Les deux	0,07	0,07	0,023	31,7
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	Hommes	0,57	0,57	0,176	30,7
	Femmes	0,35	0,35	0,114	32,5
	Les deux	0,46	0,46	0,145	31,4
Royaume-Uni					
ERR, D^2, âge [b]	Hommes	0,08	0,08	0,014	18,4
	Femmes	0,05	0,05	0,010	19,4
	Les deux	0,06	0,06	0,012	18,8
ERR, $D + D^2$, âge [c]	Hommes	0,50	0,50	0,097	19,3
	Femmes	0,34	0,34	0,069	20,4
	Les deux	0,42	0,42	0,083	19,8
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	Hommes	0,09	0,09	0,028	31,4
	Femmes	0,05	0,05	0,018	32,9
	Les deux	0,07	0,07	0,023	31,9
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	Hommes	0,58	0,58	0,180	31,0
	Femmes	0,35	0,35	0,115	32,5
	Les deux	0,46	0,47	0,147	31,6

[a] ERR = risque relatif excessif généralisé, EAR = risque absolu excessif généralisé, années SE = années depuis l'exposition.

[b] ERR = $D^2 a^{boîtier}$, selon le modèle (17) avec coefficient linéaire de dose, ▲, réglé à 0 (*a* = âge atteint).

[c] ERR = ▲$[D+D^2]^{acalculateur}$, selon le modèle (17) (*a* = âge atteint).

[d] BME = $sD^2 [a - e]$, *selon le modèle (18)* (*a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe).

[e] BME = $s [D+D^2] [a - e]$, *selon le modèle (18) avec un coefficient linéaire de dose, CRT, fixé à 0* (*a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition).

Tableau 67 Estimations du risque de mortalité par leucémie selon l'âge au moment de l'exposition dans diverses populations actuelles, en supposant une dose d'essai, D_t, de 0,1 Sv, à l'aide de modèles ERR généralisé et EAR généralisé (modèles décrits au tableau 46)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité des SSE [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie* (Sv^{-1})	*Pourcentage de décès par leucémie radio-induite* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* ($a\ Sv^{-1}$)	*Années de vie perdues/décès par leucémie radio-induite (a)*
		Chine			
ERR, D^2, âge [b]	0 à 9	0,13	0,13	0,071	53,0
	10 ? 19	0,06	0,06	0,024	37,5
	20 ? 29	0,04	0,04	0,011	27,4
	30 ? 39	0,03	0,03	0,007	21,2
	40 ? 49	0,02	0,02	0,004	16,4
	50 ? 59	0,02	0,02	0,002	12,4
	60 ? 69	0,01	0,01	0,001	9,4
	70+	0,01	0,01	0,000	6,7
	Tous âges	0,04	0,04	0,016	36,9
ERR, $D + D^2$, âge [c]	0 à 9	0,99	0,99	0,542	54,6
	10 ? 19	0,43	0,43	0,166	38,4
	20 ? 29	0,27	0,27	0,076	27,9
	30 ? 39	0,20	0,20	0,043	21,5
	40 ? 49	0,15	0,15	0,025	16,5
	50 ? 59	0,11	0,11	0,014	12,4
	60 ? 69	0,08	0,08	0,008	9,5
	70+	0,04	0,04	0,003	6,7
	Tous âges	0,29	0,30	0,114	38,8
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	0 à 9	0,10	0,10	0,049	47,1
	10 ? 19	0,10	0,10	0,039	40,4
	20 ? 29	0,09	0,09	0,030	33,9
	30 ? 39	0,08	0,08	0,022	27,5
	40 ? 49	0,07	0,07	0,015	21,5
	50 ? 59	0,06	0,06	0,009	15,8
	60 ? 69	0,04	0,04	0,005	11,0
	70+	0,02	0,02	0,002	7,0
	Tous âges	0,07	0,07	0,022	30,8
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	0 à 9	0,68	0,68	0,315	46,2
	10 ? 19	0,63	0,63	0,251	39,7
	20 ? 29	0,57	0,57	0,191	33,3
	30 ? 39	0,51	0,51	0,138	27,1
	40 ? 49	0,44	0,44	0,093	21,1
	50 ? 59	0,36	0,36	0,056	15,6
	60 ? 69	0,27	0,27	0,029	10,9
	70+	0,15	0,15	0,010	6,9

	Tous âges	0,46	0,46	0,140	30,5

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie* (Sv^{-1})	*Pourcentage de décès par leucémie radio-induite* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* ($a\ Sv^{-1}$)	*Années de vie perdues/décès par leucémie radio-induite (a)*
		laquer			
ERR, D^2, âge [b]	0 à 9	0,12	0,12	0,054	46,1
	10 ? 19	0,07	0,07	0,022	30,1
	20 ? 29	0,06	0,06	0,014	23,0
	30 ? 39	0,05	0,05	0,010	19,2
	40 ? 49	0,05	0,05	0,007	16,1
	50 ? 59	0,04	0,04	0,005	13,5
	60 ? 69	0,03	0,03	0,003	10,7
	70+	0,02	0,02	0,001	7,6
	Tous âges	0,05	0,05	0,014	27,0
ERR, $D + D^2$, âge [c]	0 à 9	0,84	0,85	0,410	48,4
	10 ? 19	0,48	0,49	0,151	31,0
	20 ? 29	0,39	0,39	0,091	23,5
	30 ? 39	0,34	0,34	0,066	19,5
	40 ? 49	0,29	0,30	0,048	16,3
	50 ? 59	0,25	0,25	0,034	13,6
	60 ? 69	0,20	0,20	0,021	10,7
	70+	0,10	0,10	0,008	7,7
	Tous âges	0,36	0,36	0,102	28,6
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	0 à 9	0,11	0,11	0,053	50,2
	10 ? 19	0,10	0,10	0,043	43,5
	20 ? 29	0,09	0,09	0,034	36,8
	30 ? 39	0,08	0,08	0,025	30,4
	40 ? 49	0,07	0,07	0,018	24,2
	50 ? 59	0,06	0,06	0,011	18,4
	60 ? 69	0,05	0,05	0,006	13,2
	70+	0,03	0,03	0,002	8,2
	Tous âges	0,07	0,07	0,024	32,6
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	0 à 9	0,70	0,70	0,345	49,2
	10 ? 19	0,65	0,65	0,278	42,6
	20 ? 29	0,60	0,60	0,216	36,2
	30 ? 39	0,54	0,54	0,160	29,8
	40 ? 49	0,47	0,47	0,112	23,8
	50 ? 59	0,39	0,39	0,071	18,1
	60 ? 69	0,31	0,31	0,040	13,0
	70+	0,17	0,17	0,014	8,2
	Tous âges	0,47	0,47	0,151	32,2

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie*	*Pourcentage de décès par leucémie radio-induite* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* (a Sv^{-1})	*Années de vie perdues/décès par leucémie radio-induite* (a)
		(Sv^{-1})			
Porto Rico					
ERR, D^2, âge [b]	0 à 9	0,10	0,10	0,040	38,0
	10 ? 19	0,07	0,07	0,015	22,3
	20 ? 29	0,06	0,06	0,011	17,9
	30 ? 39	0,05	0,06	0,008	15,0
	40 ? 49	0,05	0,05	0,007	12,7
	50 ? 59	0,05	0,05	0,005	11,1
	60 ? 69	0,04	0,04	0,004	9,1
	70+	0,03	0,03	0,002	7,1
	Tous âges	0,06	0,06	0,012	20,2
ERR, $D + D^2$, âge [c]	0 à 9	0,74	0,74	0,300	40,5
	10 ? 19	0,44	0,44	0,101	23,0
	20 ? 29	0,38	0,39	0,071	18,3
	30 ? 39	0,36	0,36	0,054	15,2
	40 ? 49	0,33	0,33	0,043	12,8
	50 ? 59	0,31	0,31	0,035	11,1
	60 ? 69	0,28	0,28	0,026	9,1
	70+	0,20	0,20	0,014	7,1
	Tous âges	0,38	0,39	0,083	21,6
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	0 à 9	0,10	0,10	0,047	47,0
	10 ? 19	0,09	0,09	0,038	40,6
	20 ? 29	0,08	0,09	0,029	34,4
	30 ? 39	0,08	0,08	0,022	28,5
	40 ? 49	0,07	0,07	0,015	22,8
	50 ? 59	0,06	0,06	0,010	17,3
	60 ? 69	0,04	0,04	0,006	12,6
	70+	0,03	0,03	0,002	7,9
	Tous âges	0,07	0,07	0,022	31,3
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	0 à 9	0,66	0,67	0,307	46,1
	10 ? 19	0,61	0,61	0,245	39,8
	20 ? 29	0,55	0,56	0,188	33,8
	30 ? 39	0,50	0,50	0,140	28,0
	40 ? 49	0,43	0,44	0,098	22,4
	50 ? 59	0,36	0,36	0,062	17,1
	60 ? 69	0,28	0,28	0,035	12,4
	70+	0,16	0,17	0,013	7,9
	Tous âges	0,45	0,45	0,140	30,9

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie*	*Pourcentage de décès par leucémie radio-induite*	*Années de vie perdues*	*Années de vie perdues/décès par leucémie radio-induite*
		(Sv^{-1})		*(a Sv^{-1})*	*(a)*
États-Unis					
ERR, D^2, âge [b]	0 à 9	0,12	0,12	0,040	32,3
	10 ? 19	0,10	0,10	0,022	22,4
	20 ? 29	0,09	0,09	0,016	18,1
	30 ? 39	0,08	0,08	0,013	15,8
	40 ? 49	0,08	0,08	0,011	13,9
	50 ? 59	0,07	0,07	0,009	12,1
	60 ? 69	0,06	0,06	0,006	10,0
	70+	0,04	0,04	0,003	7,4
	Tous âges	0,08	0,08	0,015	18,8
ERR, $D + D^2$, âge [c]	0 à 9	0,85	0,85	0,293	34,4
	10 ? 19	0,64	0,64	0,148	23,1
	20 ? 29	0,56	0,57	0,105	18,4
	30 ? 39	0,53	0,53	0,084	16,0
	40 ? 49	0,49	0,49	0,069	14,0
	50 ? 59	0,45	0,45	0,055	12,1
	60 ? 69	0,39	0,39	0,039	10,0
	70+	0,23	0,23	0,017	7,4
	Tous âges	0,52	0,52	0,102	19,7
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	0 à 9	0,10	0,10	0,050	48,4
	10 ? 19	0,10	0,10	0,040	41,7
	20 ? 29	0,09	0,09	0,031	35,3
	30 ? 39	0,08	0,08	0,023	29,0
	40 ? 49	0,07	0,07	0,016	23,0
	50 ? 59	0,06	0,06	0,010	17,4
	60 ? 69	0,05	0,05	0,006	12,5
	70+	0,03	0,03	0,002	7,9
	Tous âges	0,07	0,07	0,023	31,7
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	0 à 9	0,68	0,68	0,324	47,4
	10 ? 19	0,63	0,63	0,259	40,9
	20 ? 29	0,57	0,58	0,200	34,6
	30 ? 39	0,51	0,52	0,147	28,5
	40 ? 49	0,45	0,45	0,101	22,6
	50 ? 59	0,37	0,37	0,064	17,2
	60 ? 69	0,29	0,29	0,036	12,4
	70+	0,17	0,17	0,013	7,9
	Tous âges	0,46	0,46	0,145	31,4

Modèle, modification des facteurs [a]	*Âge à exposition*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie* (Sv^{-1})	*Pourcentage de décès par leucémie radio-induite* (Sv^{-1})	*Années de vie perdues* ($a\ Sv^{-1}$)	*Années de vie perdues/décès par leucémie radio-induite (a)*
Royaume-Uni					
ERR, D^2, âge [b]	0 à 9	0,11	0,11	0,036	34,2
	10 ? 19	0,08	0,08	0,017	21,9
	20 ? 29	0,07	0,07	0,012	17,2
	30 ? 39	0,07	0,07	0,010	15,0
	40 ? 49	0,06	0,06	0,008	13,2
	50 ? 59	0,06	0,06	0,007	11,4
	60 ? 69	0,05	0,05	0,005	9,3
	70+	0,03	0,03	0,002	6,3
	Tous âges	0,06	0,06	0,012	18,8
ERR, $D + D^2$, âge [c]	0 à 9	0,73	0,74	0,270	36,7
	10 ? 19	0,52	0,52	0,118	22,7
	20 ? 29	0,45	0,46	0,080	17,5
	30 ? 39	0,43	0,43	0,065	15,2
	40 ? 49	0,40	0,40	0,053	13,3
	50 ? 59	0,37	0,37	0,042	11,5
	60 ? 69	0,31	0,31	0,029	9,3
	70+	0,17	0,17	0,011	6,3
	Tous âges	0,42	0,42	0,083	19,8
EAR, D^2, sexe, années SE [d]	0 à 9	0,10	0,10	0,052	49,2
	10 ? 19	0,10	0,10	0,042	42,5
	20 ? 29	0,09	0,09	0,032	35,9
	30 ? 39	0,08	0,08	0,024	29,4
	40 ? 49	0,07	0,07	0,017	23,2
	50 ? 59	0,06	0,06	0,010	17,4
	60 ? 69	0,05	0,05	0,006	12,1
	70+	0,03	0,03	0,002	7,1
	Tous âges	0,07	0,07	0,023	31,9
EAR, $D + D^2$, sexe, années SE [e]	0 à 9	0,69	0,70	0,335	48,2
	10 ? 19	0,64	0,65	0,269	41,6
	20 ? 29	0,59	0,59	0,208	35,2
	30 ? 39	0,53	0,53	0,153	28,9
	40 ? 49	0,46	0,46	0,105	22,8
	50 ? 59	0,38	0,38	0,065	17,1
	60 ? 69	0,29	0,29	0,035	12,0
	70+	0,16	0,16	0,011	7,0
	Tous âges	0,46	0,47	0,147	31,6

a ERR = risque relatif excessif généralisé, EAR = risque absolu excessif généralisé

b ERR = $D^2 a^{boîtier}$, selon le modèle (17) avec coefficient linéaire de dose, ▲, réglé à 0 (*a* = âge atteint).

c ERR = $\blacktriangle[D+D^2]^{acalculateur}$, selon le modèle (17) (*a* = âge atteint).

risque, années SE = années depuis l'exposition.

d BME = $sD^{2}[a - e]$, *selon le modèle (18) (*a = âge atteint, e = âge à l'exposition, s = sexe).

e BME = $s[D+D^{2}][a - e]$, *selon le modèle (18) avec un coefficient linéaire de dose, CRT, fixé à 0 (*a = âge atteint, e = âge à l'exposition).

Tableau 68 Distribution des estimations du risque de mortalité par leucémie pour diverses populations actuelles, à l'aide de modèles ERR linéaires-quadratiques-exponentiels généralisés ajustés par MCMC bayésienne (modèles décrits à l'annexe E)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité des SSE [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Dose d'essai, Dt (Sv)	*Moyenne/centile*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie (Sv^{-1})*	*Pourcentage d'émissions décès par leucémie (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/décès par leucémie radio-induite (a)*
			Chine		
0,01	Moyenne	0,01	0,01	0,014	38,7
	2,5 % centile	? 0,39	? 0,39	? 0,133	26,5
	5 % centile	? 0,34	? 0,34	? 0,119	27,8
	50 % centile	? 0,04	? 0,04	? 0,014	38,0
	95 % centile	0,53	0,53	0,226	52,3
	97,5 % centile	0,65	0,65	0,312	55,1
0,1	Moyenne	0,14	0,14	0,066	38,5
	2,5 % centile	? 0,20	? 0,20	? 0,058	26,4
	5 % centile	? 0,15	? 0,15	? 0,048	27,7
	50 % centile	0,09	0,09	0,034	37,5
	95 % centile	0,60	0,60	0,277	52,8
	97,5 % centile	0,74	0,74	0,373	55,7
1	Moyenne	0,88	0,88	0,360	38,8
	2,5 % centile	0,49	0,49	0,149	26,5
	5 % centile	0,53	0,53	0,164	27,8
	50 % centile	0,80	0,80	0,297	38,0
	95 % centile	1,48	1,48	0,767	52,7
	97,5 % centile	1,77	1,77	0,958	55,5
			laquer		
0,01	Moyenne	? 0,01	? 0,01	0,008	29,4
	2,5 % centile	? 0,56	? 0,56	? 0,129	19,6
	5 % centile	? 0,47	? 0,47	? 0,113	20,4
	50 % centile	? 0,04	? 0,04	? 0,013	27,9
	95 % centile	0,59	0,59	0,188	44,0
	97,5 % centile	0,72	0,72	0,240	48,1
0,1	Moyenne	0,15	0,15	0,053	29,3
	2,5 % centile	? 0,29	? 0,29	? 0,063	19,5
	5 % centile	? 0,22	? 0,22	? 0,050	20,3
	50 % centile	0,11	0,11	0,032	27,6
	95 % centile	0,65	0,65	0,219	44,5
	97,5 % centile	0,77	0,77	0,281	48,9
1	Moyenne	1,03	1,03	0,312	29,6
	2,5 % centile	0,65	0,65	0,160	19,6
	5 % centile	0,70	0,70	0,174	20,5
	50 % centile	1,00	1,00	0,273	28,0
	95 % centile	1,44	1,44	0,577	44,6

	97,5 % centile	1,58	1,58	0,708	48,8

Dose d'essai, Dt (Sv)	*Moyenne/centile*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie (Sv^{-1})*	*Pourcentage d'émissions décès par leucémie (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/radiations- décès par leucémie induite (a)*
Porto Rico					
0,01	Moyenne	? 0,01	? 0,01	0,006	22,6
	2,5 % centile	? 0,64	? 0,64	? 0,109	14,5
	5 % centile	? 0,53	? 0,53	? 0,094	15,1
	50 % centile	? 0,05	? 0,05	? 0,011	21,0
	95 % centile	0,63	0,63	0,153	36,0
	97,5 % centile	0,76	0,76	0,195	40,2
0,1	Moyenne	0,16	0,16	0,043	22,5
	2,5 % centile	? 0,33	? 0,34	? 0,053	14,5
	5 % centile	? 0,25	? 0,25	? 0,041	15,1
	50 % centile	0,12	0,12	0,026	20,7
	95 % centile	0,69	0,69	0,178	36,5
	97,5 % centile	0,82	0,82	0,227	40,9
1	Moyenne	1,10	1,11	0,256	22,8
	2,5 % centile	0,70	0,70	0,136	14,6
	5 % centile	0,76	0,76	0,147	15,2
	50 % centile	1,08	1,09	0,225	21,1
	95 % centile	1,53	1,54	0,464	36,5
	97,5 % centile	1,64	1,65	0,569	40,6
États-Unis					
0,01	Moyenne	? 0,03	? 0,03	0,002	20,5
	2,5 % centile	? 0,89	? 0,89	? 0,147	14,9
	5 % centile	? 0,73	? 0,73	? 0,124	15,3
	50 % centile	? 0,06	? 0,06	? 0,013	19,4
	95 % centile	0,81	0,82	0,176	29,8
	97,5 % centile	0,98	0,98	0,212	33,1
0,1	Moyenne	0,20	0,20	0,046	20,5
	2,5 % centile	? 0,47	? 0,47	? 0,075	14,9
	5 % centile	? 0,35	? 0,35	? 0,058	15,3
	50 % centile	0,16	0,16	0,032	19,2
	95 % centile	0,89	0,89	0,199	30,1
	97,5 % centile	1,05	1,06	0,235	33,7
1	Moyenne	1,46	1,46	0,301	20,7
	2,5 % centile	0,92	0,93	0,180	15,0
	5 % centile	0,99	1,00	0,194	15,4
	50 % centile	1,43	1,44	0,283	19,5
	95 % centile	2,01	2,02	0,461	30,3
	97,5 % centile	2,14	2,15	0,535	33,8

Dose d'essai, Dt (Sv)	Moyenne/centile	Pourcentage d'excédent décès par leucémie (Sv^{-1})	Pourcentage d'émissions décès par leucémie (Sv^{-1})	Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)	Années de vie perdues/décès par leucémie radio-induite (a)
		Royaume-Uni			
0,01	Moyenne	? 0,02	? 0,02	0,003	20,8
	2,5 % centile	? 0,72	? 0,72	? 0,116	14,3
	5 % centile	? 0,59	? 0,59	? 0,098	14,8
	50 % centile	? 0,05	? 0,05	? 0,010	19,4
	95 % centile	0,66	0,67	0,148	31,8
	97,5 % centile	0,80	0,81	0,181	35,8
0,1	Moyenne	0,16	0,16	0,040	20,7
	2,5 % centile	? 0,38	? 0,38	? 0,058	14,3
	5 % centile	? 0,28	? 0,28	? 0,045	14,7
	50 % centile	0,13	0,13	0,026	19,2
	95 % centile	0,73	0,73	0,168	32,3
	97,5 % centile	0,87	0,87	0,203	36,7
1	Moyenne	1,19	1,20	0,250	21,0
	2,5 % centile	0,76	0,76	0,144	14,3
	5 % centile	0,81	0,82	0,155	14,8
	50 % centile	1,17	1,17	0,229	19,5
	95 % centile	1,64	1,65	0,410	32,5
	97,5 % centile	1,75	1,76	0,492	36,8

Tableau 69 Distribution des estimations du risque de mortalité par leucémie pour diverses populations actuelles, à l'aide de modèles ERR linéaires-quadratiques généralisés ajustés par MCMC bayésienne (modèles décrits à l'annexe E)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles adaptés aux données sur la mortalité des SSE [P10], en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG

Dose d'essai, Dt (Sv)	Moyenne/centile	Pourcentage d'excédent décès par leucémie (Sv^{-1})	Pourcentage d'émissions décès par leucémie (Sv^{-1})	Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)	Années de vie perdues/radiations-décès par leucémie induite (a)
		Chine			
0,01	Moyenne	0,37	0,37	0,167	40,8
	2,5 % centile	? 0,01	? 0,01	? 0,004	27,4
	5 % centile	0,03	0,03	0,011	28,9
	50 % centile	0,31	0,31	0,122	40,0
	95 % centile	0,87	0,87	0,453	55,3
	97,5 % centile	1,11	1,11	0,612	58,2
0,1	Moyenne	0,41	0,42	0,185	40,7
	2,5 % centile	0,04	0,04	0,014	27,4
	5 % centile	0,08	0,08	0,027	28,9
	50 % centile	0,35	0,35	0,137	40,0

	95 % centile	0,92	0,92	0,481	55,3
	97,5 % centile	1,16	1,17	0,649	58,2

Dose d'essai, D_t (Sv)	*Moyenne/centile*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie (Sv^{-1})*	*Pourcentage d'émissions décès par leucémie (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues/radiations-décès par leucémie induite (a)*
1	Moyenne	0,81	0,82	0,354	40,7
	2,5 % centile	0,43	0,43	0,132	27,4
	5 % centile	0,47	0,47	0,147	28,9
	50 % centile	0,72	0,72	0,285	40,0
	95 % centile	1,47	1,47	0,789	54,9
	97,5 % centile	1,79	1,79	1,019	57,7
laquer					
0,01	Moyenne	0,40	0,41	0,137	31,5
	2,5 % centile	? 0,01	? 0,01	? 0,004	20,1
	5 % centile	0,04	0,04	0,010	21,1
	50 % centile	0,37	0,37	0,109	29,7
	95 % centile	0,86	0,86	0,337	48,3
	97,5 % centile	0,99	0,99	0,440	52,9
0,1	Moyenne	0,45	0,45	0,151	31,5
	2,5 % centile	0,05	0,05	0,014	20,1
	5 % centile	0,10	0,10	0,027	21,1
	50 % centile	0,41	0,41	0,123	29,7
	95 % centile	0,89	0,89	0,356	48,3
	97,5 % centile	1,02	1,02	0,469	52,9
1	Moyenne	0,90	0,91	0,296	31,5
	2,5 % centile	0,56	0,57	0,141	20,2
	5 % centile	0,60	0,60	0,153	21,1
	50 % centile	0,86	0,86	0,251	29,7
	95 % centile	1,31	1,31	0,584	47,9
	97,5 % centile	1,49	1,49	0,740	52,4
Porto Rico					
0,01	Moyenne	0,43	0,43	0,111	24,5
	2,5 % centile	? 0,01	? 0,01	? 0,003	14,9
	5 % centile	0,04	0,04	0,009	15,6
	50 % centile	0,39	0,39	0,090	22,6
	95 % centile	0,89	0,90	0,272	40,2
	97,5 % centile	1,02	1,02	0,357	45,0
0,1	Moyenne	0,48	0,48	0,124	24,5
	2,5 % centile	0,05	0,05	0,011	14,9
	5 % centile	0,11	0,11	0,022	15,6
	50 % centile	0,44	0,44	0,101	22,6
	95 % centile	0,92	0,93	0,288	40,2
	97,5 % centile	1,05	1,05	0,380	45,0
1	Moyenne	0,96	0,96	0,241	24,4
	2,5 % centile	0,61	0,61	0,119	14,9
	5 % centile	0,65	0,65	0,129	15,7
	50 % centile	0,92	0,93	0,205	22,6
	95 % centile	1,35	1,35	0,470	39,7
	97,5 % centile	1,49	1,50	0,594	44,3

Dose d'essai, Dt (Sv)	*Moyenne/centile*	*Pourcentage d'excédent décès par leucémie (Sv^{-1})*	*Pourcentage d'émissions décès par leucémie (Sv^{-1})*	*Années de vie perdues ($a\ Sv^{-1}$)*	*Années de vie perdues/décès par leucémie radio-induite (a)*
États-Unis					
0,01	Moyenne	0,55	0,55	0,122	21,8
	2,5 % centile	? 0,02	? 0,02	? 0,004	15,2
	5 % centile	0,05	0,05	0,011	15,7
	50 % centile	0,51	0,51	0,107	20,4
	95 % centile	1,13	1,14	0,271	33,1
	97,5 % centile	1,27	1,28	0,325	37,4
0,1	Moyenne	0,61	0,61	0,136	21,8
	2,5 % centile	0,07	0,07	0,014	15,2
	5 % centile	0,14	0,14	0,028	15,7
	50 % centile	0,58	0,58	0,121	20,4
	95 % centile	1,17	1,18	0,282	33,1
	97,5 % centile	1,31	1,32	0,341	37,4
1	Moyenne	1,24	1,24	0,273	21,9
	2,5 % centile	0,79	0,80	0,157	15,2
	5 % centile	0,85	0,85	0,169	15,8
	50 % centile	1,21	1,22	0,250	20,4
	95 % centile	1,72	1,72	0,444	33,0
	97,5 % centile	1,83	1,84	0,535	37,3
Royaume-Uni					
0,01	Moyenne	0,45	0,45	0,105	22,4
	2,5 % centile	? 0,02	? 0,02	? 0,003	14,6
	5 % centile	0,04	0,04	0,009	15,2
	50 % centile	0,42	0,42	0,089	20,6
	95 % centile	0,93	0,93	0,238	35,9
	97,5 % centile	1,05	1,05	0,301	41,0
0,1	Moyenne	0,50	0,50	0,116	22,4
	2,5 % centile	0,06	0,06	0,012	14,6
	5 % centile	0,11	0,11	0,023	15,2
	50 % centile	0,47	0,47	0,100	20,6
	95 % centile	0,97	0,97	0,251	36,0
	97,5 % centile	1,08	1,09	0,317	41,0
1	Moyenne	1,02	1,02	0,231	22,4
	2,5 % centile	0,65	0,65	0,126	14,6
	5 % centile	0,70	0,70	0,135	15,2
	50 % centile	0,99	1,00	0,205	20,6
	95 % centile	1,41	1,42	0,406	35,8
	97,5 % centile	1,52	1,53	0,505	40,7

Tableau 70 Estimations du risque pour l'incidence du cancer solide (pourcentage de l'incidence du cancer induit par l'exposition (CIR)) pour diverses populations actuelles, à l'aide de modèles ERR généralisés et EAR généralisés (modèles décrits aux tableaux 47-58)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux sous-jacents d'incidence et de mortalité par cancer et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles ajustés aux données sur l'incidence des SSE [P48]. Les risques sont exprimés en pourcentage par sievert et sont supposés résulter d'une exposition aiguë

Type de modèle	*Dose d'essai (Sv)*	*Oesophage*	*Estomac*	*Côlon*	*Foie*	*Poumon*	*Os*	*NMSC*	*Féminin poitrine*	*Vessie*	*Cerveau et CNS*	*Thyroïde*	*Toutes les autres solide*	*Total solide*
Chine														
ERREUR	0,01	0,47	0,93	0,87	0,68	2,63	0,01	0,00	1,42	0,49	0,34	0,40	1,22	9,46
	0,1	0,46	0,93	0,87	0,68	2,61	0,13	0,02	1,41	0,49	0,34	0,40	1,21	9,56
	1,0	0,44	0,88	0,83	0,64	2,43	1,19	0,17	1,35	0,46	0,30	0,39	1,13	10,21
OREILLE	0,01	0,05	2,25	1,36	0,62	1,73	0,00	0,01	1,38	0,65	0,17	0,82	1,67	10,72
	0,1	0,05	2,23	1,34	0,62	1,71	0,00	0,07	1,36	0,64	0,17	0,82	1,65	10,66
	1,0	0,05	2,05	1,13	0,56	1,53	0,03	0,46	1,20	0,57	0,16	0,76	1,44	9,94
laquer														
ERREUR	0,01	0,44	1,71	1,37	1,51	3,22	0,01	0,00	1,51	0,84	0,18	0,39	1,82	13,01
	0,1	0,44	1,70	1,37	1,50	3,19	0,13	0,03	1,50	0,84	0,18	0,38	1,81	13,08
	1,0	0,41	1,61	1,30	1,42	2,95	1,17	0,23	1,44	0,78	0,16	0,36	1,66	13,49
OREILLE	0,01	0,05	2,60	1,71	0,79	2,36	0,00	0,01	1,64	0,96	0,18	0,88	1,96	13,16
	0,1	0,05	2,58	1,67	0,78	2,33	0,00	0,08	1,62	0,94	0,18	0,87	1,93	13,05
	1,0	0,05	2,34	1,36	0,70	2,02	0,03	0,55	1,39	0,82	0,17	0,80	1,65	11,88
Porto Rico														
ERREUR	0,01	0,38	0,38	1,12	0,23	1,09	0,01	0,00	2,79	0,88	0,23	0,54	2,76	10,40
	0,1	0,37	0,38	1,11	0,23	1,08	0,13	0,01	2,77	0,88	0,23	0,54	2,74	10,47
	1,0	0,36	0,36	1,07	0,22	1,03	1,19	0,04	2,62	0,83	0,21	0,52	2,51	10,98
OREILLE	0,01	0,05	2,40	1,49	0,70	2,04	0,00	0,01	1,51	0,78	0,17	0,86	1,68	11,69
	0,1	0,05	2,38	1,46	0,69	2,01	0,00	0,07	1,49	0,77	0,17	0,86	1,66	11,61
	1,0	0,05	2,17	1,21	0,62	1,77	0,03	0,49	1,30	0,67	0,16	0,79	1,43	10,69
États-Unis														
ERREUR	0,01	0,23	0,20	1,74	0,18	4,41	0,02	0,36	6,38	1,84	0,32	1,18	4,08	20,95
	0,1	0,23	0,20	1,73	0,18	4,36	0,21	3,49	6,30	1,83	0,31	1,17	4,04	24,06
	1,0	0,21	0,19	1,64	0,17	3,94	1,80	16,75	5,59	1,68	0,28	1,11	3,62	37,00

Type de modèle	*Dose d'essai (Sv)*	*Oesophage*	*Estomac*	*Côlon*	*Foie*	*Poumon*	*Os*	*NMSC*	*Féminin poitrine*	*Vessie*	*Cerveau et CNS*	*Thyroïde*	*Toutes les autres solide*	*Total solide*
OREILLE	0,01	0,05	2,49	1,52	0,73	2,02	0,00	0,01	1,41	0,81	0,17	0,86	1,65	11,71
	0,1	0,05	2,47	1,49	0,72	2,00	0,00	0,06	1,39	0,79	0,17	0,85	1,63	11,62
	1,0	0,05	2,25	1,24	0,65	1,76	0,03	0,41	1,21	0,69	0,16	0,78	1,41	10,64
Royaume-Uni														
ERREUR	0,01	0,54	0,33	1,33	0,14	3,49	0,02	0,13	4,48	1,42	0,35	0,30	3,17	15,68
	0,1	0,53	0,32	1,32	0,14	3,46	0,16	1,26	4,44	1,41	0,35	0,30	3,14	16,83
	1,0	0,50	0,30	1,25	0,13	3,15	1,44	7,65	4,01	1,30	0,30	0,28	2,81	23,12
OREILLE	0,01	0,05	2,50	1,53	0,72	1,99	0,00	0,01	1,43	0,76	0,18	0,86	1,74	11,77
	0,1	0,05	2,48	1,50	0,71	1,96	0,00	0,07	1,41	0,75	0,18	0,85	1,72	11,70
	1,0	0,05	2,27	1,26	0,65	1,75	0,03	0,48	1,24	0,67	0,17	0,78	1,49	10,85

Tableau 71 Estimation du risque d'incidence de cancer solide (incidence du cancer induit par l'exposition (CER) en pourcentage) selon le sexe pour diverses populations actuelles, en supposant une dose d'essai, *Dt*, de 0,1 Sv, à l'aide de modèles ERR généralisés et EAR généralisés (modèles décrits aux tableaux 47-58)

Les estimations du risque sont calculées pour une population en équilibre (taux de mortalité sous-jacents et structure de la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni) à partir de divers modèles ajustés aux données sur la mortalité du LSS [P48]. Les risques sont exprimés en pourcentage par sievert et sont supposés résulter d'une exposition aiguë

Type de modèle	*Sexe*	*Oesophage*	*Estomac*	*Côlon*	*Foie*	*Poumon*	*Os*	*NMSC*	*Féminin poitrine*	*Vessie*	*Cerveau et CNS*	*Thyroïde*	*Toutes les autres solide*	*Total solide*
Chine														
ERREUR	Hommes	0,55	1,13	0,84	0,83	1,63	0,19	0,02	0,00	0,69	0,30	0,18	1,14	7,50
	Femmes	0,37	0,71	0,90	0,52	3,62	0,08	0,03	2,88	0,29	0,37	0,64	1,29	11,70
	Les deux	0,46	0,93	0,87	0,68	2,61	0,13	0,02	1,41	0,49	0,34	0,40	1,21	9,56
OREILLE	Hommes	0,05	2,07	1,21	0,55	1,16	0,00	0,06	0,00	0,54	0,16	0,33	1,54	7,66
	Femmes	0,05	2,40	1,47	0,69	2,28	0,00	0,07	2,78	0,75	0,17	1,33	1,77	13,78
	Les deux	0,05	2,23	1,34	0,62	1,71	0,00	0,07	1,36	0,64	0,17	0,82	1,65	10,66

Type de modèle	Sexe	Oesophage	Estomac	Côlon	Foie	Poumon	Os	NMSC	Féminin poitrine	Vessie	Cerveau et CNS	Thyroïde	Toutes les autres solide	Total solide
laquer														
ERREUR	Hommes	0,70	2,30	1,57	2,13	2,30	0,15	0,03	0,00	1,27	0,18	0,18	2,04	12,85
	Femmes	0,18	1,13	1,17	0,89	4,06	0,11	0,03	2,96	0,42	0,18	0,58	1,59	13,29
	Les deux	0,44	1,70	1,37	1,50	3,19	0,13	0,03	1,50	0,84	0,18	0,38	1,81	13,08
OREILLE	Hommes	0,05	2,27	1,42	0,64	1,42	0,00	0,07	0,00	0,71	0,17	0,34	1,71	8,82
	Femmes	0,06	2,87	1,91	0,92	3,21	0,00	0,10	3,19	1,17	0,19	1,39	2,15	17,15
	Les deux	0,05	2,58	1,67	0,78	2,33	0,00	0,08	1,62	0,94	0,18	0,87	1,93	13,05
Porto Rico														
ERREUR	Hommes	0,56	0,49	1,13	0,27	0,71	0,19	0,01	0,00	1,27	0,24	0,21	3,98	9,06
	Femmes	0,20	0,27	1,10	0,19	1,43	0,08	0,00	5,33	0,51	0,22	0,84	1,59	11,76
	Les deux	0,37	0,38	1,11	0,23	1,08	0,13	0,01	2,77	0,88	0,23	0,54	2,74	10,47
OREILLE	Hommes	0,05	2,14	1,27	0,60	1,31	0,00	0,06	0,00	0,63	0,16	0,33	1,40	7,96
	Femmes	0,05	2,61	1,63	0,78	2,65	0,00	0,08	2,87	0,89	0,18	1,35	1,90	14,99
	Les deux	0,05	2,38	1,46	0,69	2,01	0,00	0,07	1,49	0,77	0,17	0,86	1,66	11,61
États-Unis														
ERREUR	Hommes	0,35	0,26	1,82	0,25	2,02	0,24	4,19	0,00	2,75	0,37	0,57	5,31	18,12
	Femmes	0,11	0,15	1,65	0,12	6,65	0,18	2,81	12,42	0,93	0,26	1,76	2,81	29,84
	Les deux	0,23	0,20	1,73	0,18	4,36	0,21	3,49	6,30	1,83	0,31	1,17	4,04	24,06
OREILLE	Hommes	0,05	2,27	1,33	0,63	1,34	0,00	0,05	0,00	0,65	0,17	0,33	1,41	8,25
	Femmes	0,05	2,66	1,65	0,80	2,64	0,00	0,07	2,74	0,93	0,18	1,35	1,83	14,90
	Les deux	0,05	2,47	1,49	0,72	2,00	0,00	0,06	1,39	0,79	0,17	0,85	1,63	11,62
Royaume-Uni														
ERREUR	Hommes	0,68	0,44	1,44	0,16	2,00	0,19	1,43	0,00	2,08	0,41	0,16	3,87	12,85
	Femmes	0,39	0,21	1,21	0,11	4,93	0,14	1,09	8,88	0,73	0,29	0,44	2,40	20,80
	Les deux	0,53	0,32	1,32	0,14	3,46	0,16	1,26	4,44	1,41	0,35	0,30	3,14	16,83
OREILLE	Hommes	0,05	2,33	1,38	0,65	1,36	0,00	0,07	0,00	0,65	0,17	0,34	1,57	8,56
	Femmes	0,05	2,64	1,63	0,78	2,57	0,00	0,08	2,83	0,86	0,18	1,36	1,86	14,84
	Les deux	0,05	2,48	1,50	0,71	1,96	0,00	0,07	1,41	0,75	0,18	0,85	1,72	11,70

Tableau 72 Comparaison des estimations du risque de mortalité due aux cancers solides et à la leucémie obtenues dans le présent rapport avec celles de diverses autres études

Type de cancer	*Référence*	*Population*	*Dose d'essai, D_t (Sv)*	*Surmortalité par cancer (% Sv^{-1})*	*Mortalité par cancer radio-induite (% Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues par radiothérapie-décès par cancer induit (a)*
Solide	Présenter le rapport	laquer	0,01	3,90 [a, b], 4,12 [c, b]	4,65 [a, b], 4,90 [c, b]	0,69 [a, b], 0,73 [c, b]	14.8 [a, b], 14.9 [c, b]
			0,1	3,98 [a, b], 4,25 [c, b] 2,51 (? 0,45, 5,34) [d, t] 4.14 (2.31, 6.10) [f, p]	4,75 [a, b], 5,05 [c, b] 3,00 (? 0,53, 6,39) [d, t] 4.94 (2.75, 7.29) [f, p]	0,71 [a, b], 0,75 [c, b] 0,45 (à 0,08, 0,94) [d, t] 0,74 (0,42, 1,06) [f, p]	14.8 [a, b], 14.9 [c, b] 15.1 (13.8, 16.6) [d, t] 15,0 (13,7, 16,5) [f, p]
			1,0	4.73 [a, b], 5.38 [c, b]	5,65 [a, b], 6,40 [c, b]	0,85 [a, b], 0,98 [c, b]	15.1 [a, b], 15.2 [c, b]
		États-Unis	0,01	4.01 [a, b], 3.74 [c, b]	4.74 [a, b], 4.41 [c, b]	0,72 [a, b], 0,64 [c, b]	15.2 [a, b], 14.6 [c, b]
			0,1	4.10 [a, b], 3.86 [c, b] 2,57 (? 0,46, 5,45) [d, t] 4.24 (2.39, 6.22) [f, p]	4,84 [a, b], 4,55 [c, b] 3,04 (? 0,54, 6,45) [d, t] 5.02 (2.83, 7.35) [f, p]	0,74 [a, b], 0,67 [c, b] 0,47 (à 0,08, 0,98) [d, t] 0,76 (0,44, 1,10) [f, p]	15.2 [a, b], 14.6 [c, b] 15.4 (14.1, 16.9) [d, t] 15.3 (14.1, 16.8) [f, p]
			1,0	4.86 [a, b], 4.91 [c, b]	5,75 [a, b], 5,80 [c, b]	0,89 [a, b], 0,86 [c, b]	15.4 [a, b], 14.9 [c, b]
		Royaume-Uni	0,01	4.29 [a, b], 3.64 [c, b]	5.15 [a, b], 4.40 [c, b]	0,71 [a, b], 0,63 [c, b]	13.8 [a, b], 14.4 [c, b]
			0,1	4.38 [a, b], 3.76 [c, b] 2,74 (? 0,49, 5,82) [d, t] 4,53 (2,54, 6,65) [f, p]	5.26 [a, b], 4.54 [c, b] 3,30 (? 0,59, 7,01) [d, t] 5,45 (3,06, 7,99) [f, p]	0,73 [a, b], 0,65 [c, b] 0,46 (à 0,08, 0,97) [d, t] 0,76 (0,44, 1,09) [f, p]	13.8 [a, b], 14.4 [c, b] 14.1 (12.8, 15.7) [d, t] 14,0 (12,7, 15,5) [f, p]
			1,0	5.16 [a, b], 4.80 [c, b]	6.21 [a, b], 5,81 [c, b]	0,88 [a, b], 0,85 [c, b]	14.1 [a, b], 14.7 [c, b]
	[L17] [a]	Royaume-Uni	0,001	10.18 (7.99, 12.65) [e]	12 h 10 (9 h 46, 15 h 05) [e]	1,53 (1,20, 1,91) [e]	12.6 (12.2, 13.0) [e]
			1,0	8,67 (7,06, 10,36) [e]	10.36 (8.41, 12.42) [e]	1,38 (1,11, 1,68) [e]	13.3 (12.8, 13.9) [e]
	[C35]	États-Unis	0,1	6,95 (5,45, 9,34) [f]	?	?	?
	[C37]	États-Unis	0,1	?	7.4 (3.7, 15.0) [e, n]	?	?
	[I11]	Royaume-Uni	1,0	?	8,95 [g], 12,07 [h]	?	?
	[U4]	laquer	0,2	?	12,0 [i], 8,0 [j]	1,34 [I], 1,09 [J]	11,2 [I], 13,6 [J]
			1,0	?	10,9 [i], 7,5 [j]	1,26 [i], 1,00 [j]	11,6 [i], 13,3 [j]
	[U2]	laquer	1,0	7,6 [k, l], 4,9 [k, m]	11,2 [l], 7,4 [m]	1,05 [k, l], 0,79 [k, m]	11,1 [k, l], 12,8 [k, m]
		États-Unis	1,0	?	12,5 [l, a], 9,9 [l, c], 9,3 [m, a], 6,5 [m, c]	?	?
		Royaume-Uni	1,0	?	14,4 [l, a], 12,6 [l, c], 10.1 [m, a], 7,9 [m, c]	?	?
	[L50]	Union européenne/ États-Unis	1,0	?	9,29	?	?

Type de cancer	*Référence*	*Population*	*Dose d'essai, D_t (Sv)*	*Surmortalité par cancer (% Sv^{-1})*	*Mortalité par cancer radio-induite (% Sv^{-1})*	*Années de vie perdues (a Sv^{-1})*	*Années de vie perdues par radiothérapie-décès par cancer induit (a)*
Leucémie	Présenter le rapport	laquer	0,01	0,32 [a, b], 0,43 [c, b]	0,32 [a, b], 0,43 [c, b]	0,09 [a, b], 0,14 [c, b]	28.6 [a, b], 32.2 [c, b]
			0,1	0,36 [a, b], 0,47 [c, b] 0,15 (à 0,22, 0,65) [d, f] 0,45 (0,10, 0,89) [f, p]	0,36 [a, b], 0,47 [c, b] 0,15 (à 0,22, 0,65) [d, f] 0,45 (0,10, 0,89) [f, p]	0,10 [a, b], 0,15 [c, b] 0,05 (à 0,05, 0,22) [d, f] 0,15 (0,03, 0,36) [f, p]	28.6 [a, b], 32.2 [c, b] 29,3 (20,3, 44,5) [d, f] 31,5 (21,1, 48,3) [f, p]
			1,0	0,69 [a, b], 0,86 [c, b]	0,69 [a, b], 0,86 [c, b]	0,20 [a, b], 0,28 [c, b]	28.6 [a, b], 32.2 [c, b]
		États-Unis	0,01	0,47 [a, b], 0,42 [c, b]	0,47 [a, b], 0,42 [c, b]	0,09 [a, b], 0,13 [c, b]	19.7 [a, b], 31.4 [c, b]
			0,1	0,52 [a, b], 0,46 [c, b] 0,20 (à 0,35, 0,89) [d, f] 0,61 (0,14, 1,17) [f, p]	0,52 [a, b], 0,46 [c, b] 0,20 (à 0,35, 0,89) [d, f] 0,61 (0,14, 1,18) [f, p]	0,10 [a, b], 0,14 [c, b] 0,05 (à 0,06, 0,20) [d, f] 0,14 (0,03, 0,28) [f, p]	19.7 [a, b], 31.4 [c, b] 20,5 (15,3, 30,1) [d, f] 21,8 (15,7, 33,1) [f, p]
			1,0	1,00 [a, b], 0,84 [c, b]	1,01 [a, b], 0,85 [c, b]	0,20 [a, b], 0,27 [c, b]	19.7 [a, b], 31.4 [c, b]
		Royaume-Uni	0,01	0,38 [a, b], 0,43 [c, b]	0,38 [a, b], 0,43 [c, b]	0,08 [a, b], 0,13 [c, b]	19,8 [a, b], 31,6 [c, b]
			0,1	0,42 [a, b], 0,46 [c, b] 0,16 (à 0,28, 0,73) [d, f] 0,50 (0,11, 0,97) [f, p]	0,42 [a, b], 0,47 [c, b] 0,16 (à 0,28, 0,73) [d, f] 0,50 (0,11, 0,97) [f, p]	0,08 [a, b], 0,15 [c, b] 0,04 (à 0,05, 0,17) [d, f] 0,12 (0,02, 0,25) [f, p]	19,8 [a, b], 31,6 [c, b] 20,7 (14,7, 32,3) [d, f] 22,4 (15,2, 36,0) [f, p]
			1,0	0,81 [a, b], 0,85 [c, b]	0,82 [a, b], 0,86 [c, b]	0,16 [a, b], 0,27 [c, b]	19,8 [a, b], 31,6 [c, b]
	[L17] [a]	Royaume-Uni	0,001	0,84 (0,02, 2,04) [e]	0,84 (0,02, 2,04) [e]	0,19 (0,00, 0,53) [e]	22,3 (16,4, 32,2) [e]
			1,0	1,93 (1,14, 3,37) [e]	1,93 (1,14, 3,38) [e]	0,44 (0,22, 0,94) [e]	22,5 (16,5, 32,7) [e]
	[C35]	États-Unis	0,1	0,95 (0,56, 1,96) [f]	?	?	?
	[C37]	États-Unis	0,1	?	0,61	?	?
	[I11]	Royaume-Uni	1,0	?	0,75 [g], 0,83 [h]	?	?
	[U4]	laquer	0,2	?	0,70	0,22	31
			1,0	?	1,1	0,34	31
	[U2]	laquer	1,0	1,0 [k]	0,92	0,3 [k]	30,6 [k]
		États-Unis	1,0	?	1,19	?	?
		Royaume-Uni	1,0	?	0,95	?	?
	[L50]	Union européenne/ États-Unis	1,0	?	0,91 (0,03, 2,33) [l]	?	?

a Modèle avec transport multiplicatif du risque, tel que décrit à la section IV.B.1 de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000

Rapport [U2].

b Modèle avec réponse de dose linéaire-quadratique, ajusté à la gamme de dose complète en

c Modèle avec transport additif du risque, tel que décrit à la section IV.B.1 de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

d Basé sur l'ajustement MCMC bayésien (ajustement linéaire-quadratique-exponentiel) (voir l'annexe E pour plus de détails).

e IC 95%.

référence [P1

f IC 90%.

g Modèle de projection des NIH.

h Modèle de projection multiplicatif.

i Risque relatif constant.

j Risque relatif constant pendant les 45 premières années suivant l'exposition, le risque diminuant à 0 à l'âge de 90 ans.

k Hommes seulement.

l Modèle dont le taux de récupération diminue en fonction exponentielle de l'âge à l'exposition, tel que décrit à la section IV.B.1 de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

m Modèle dont le taux d'erreur décroît en fonction exponentielle de l'âge atteint, tel que décrit à la section IV.B.1 de l'annexe I du rapport UNSCEAR 2000 [U2].

n Intervalle d'incertitude subjective combiné de 95 % basé sur le modèle EAR et ERR pondéré, en tenant compte du DDREF.

o Gamme de risques pour les modèles avec : (a) l'ajustement de la puissance au TER pour l'âge et le temps écoulé depuis l'exposition ; (b) ajustement exponentiel du taux de retour à la retraite pour l'âge ; (c) ajustement exponentiel du taux de référence pour l'âge à l'exposition et pour les années suivant l'exposition pour les personnes âgées de moins de 15 ans; et d) l'ajustement exponentiel du taux de récupération pour l'âge à l'exposition.

p Basé sur l'ajustement bayésien MCMC (ajustement linéaire-quadratique) (voir l'annexe E pour plus de détails).

Tableau 73 Comparaison des estimations du risque pour l'incidence du cancer solide (pourcentage de l'incidence du cancer induit par l'exposition (CIR)) tirées du présent rapport avec celles de diverses autres études

Les risques sont exprimés en pourcentage par sievert et sont supposés résulter d'une exposition aiguë

Population	*Publication*	*Type de modèle*	*Dose d'essai (Sv)*	*Oesophage*	*Estomac*	*Côlon*	*Foie*	*Poumon*	*Sein féminin*	*Vessie*	*Thyroïde*	*Total solide*
Iaquer	Présenter rapport	ERREUR	0,01	0,44	1,71	1,37	1,51	3,22	1,51	0,84	0,39	13,01
			1,0	0,41	1,61	1,30	1,42	2,95	1,44	0,78	0,36	13,49
		OREILLE	0,01	0,05	2,60	1,71	0,79	2,36	1,64	0,96	0,88	13,16
			1,0	0,05	2,34	1,36	0,70	2,02	1,39	0,82	0,80	11,88
	[U2]	ERREUR	1,0	0,4	1,9	1,7	1,7	3,7	2,7	0,6	0,8	15,7
États-Unis	Présenter rapport	ERREUR	0,01	0,23	0,20	1,74	0,18	4,41	6,38	1,84	1,18	20,95
			1,0	0,21	0,19	1,64	0,17	3,94	5,59	1,68	1,11	37,00
		OREILLE	0,01	0,05	2,49	1,52	0,73	2,02	1,41	0,81	0,86	11,71
			1,0	0,05	2,25	1,24	0,65	1,76	1,21	0,69	0,78	10,64
	[C37]	ERREUR	0,1	?	0,3	2,1	0,2	5,0	2,6	1,6	1,0	18,6
		OREILLE	0,1	?	3,1	1,5	1,2	2,8	2,3	1,1	?	16,9
Royaume-Uni	Présenter rapport	ERREUR	0,01	0,54	0,33	1,33	0,14	3,49	4,48	1,42	0,30	15,68
			1,0	0,50	0,30	1,25	0,13	3,15	4,01	1,30	0,28	23,12
		OREILLE	0,01	0,05	2,50	1,53	0,72	1,99	1,43	0,76	0,86	11,77
			1,0	0,05	2,27	1,26	0,65	1,75	1,24	0,67	0,78	10,85
	[L16]	ERREUR	0,001	0,42 ? 0,91 [a, b]		?	?	3.41 ? 5.01 [b]	2,58 ? 3,98 [b]	?	0,12 ? 0,19 [b]	12,13 ? 21,98 [b]
	[U2]	ERREUR	1,0	0,5	0,5	1,6	0,2	6,2	6,2	0,2	0,5	19,3
		OREILLE	1,0	0,4	2,1	1,9	1,9	4,3	2,7	0,8	0,7	17,0

a Risque combiné d'oesophage et d'estomac.

b Gamme de risques pour les modèles avec : (a) l'ajustement de la puissance au TER pour l'âge et le temps écoulé depuis l'exposition ; (b) ajustement exponentiel du taux de retour à la normale pour l'âge ; (c) l'ajustement exponentiel du taux de référence pour l'âge à l'exposition et pour les années écoulées depuis l'exposition pour les personnes âgées de moins de 15 ans ; et d) l'ajustement exponentiel du taux de récupération pour l'âge à l'exposition.

Annexe A. Tests de notation et puissance statistique

R1. Le test de score [C43] est une méthode couramment utilisée pour évaluer les tendances du risque avec la dose. En particulier, il a été utilisé de cette façon pour évaluer les tendances du risque de cancer avec la dose dans diverses études professionnelles [K27, M12]. La présente annexe décrit son utilisation à cette fin et décrit comment elle peut être utilisée pour évaluer la puissance statistique. Le score est la dérivée de la probabilité logarithmique par rapport au paramètre de tendance de dose. En particulier, si l'on suppose un modèle de risque relatif dans lequel le risque de cancer (qu'il s'agisse de l'incidence ou de la mortalité) dans la cellule j de la strate i est donné par $p_{ij} \cdot [1 + D_{ij}]$, alors la probabilité log (binomiale) est donnée par :

$$L = C + \sum_{i1\,j1}^{SKi} m_{ij} \cdot \ln \frac{M_i}{p_{ij}} - \sum_{j1} M_i \cdot \ln \frac{M_i}{p_{ij} \circ (1 + \beta \cdot D_{ij})}$$

où M_i est le nombre total de cas de cancer ou de décès dans la strate i, m_{ij} est le nombre observé de cas de cancer ou de décès dans la cellule j de la strate i (de sorte que $\sum_{j1}^{K} m_{ij} = M_i$), p_{ij} est la proportion de la population (par exemple la proportion d'années-personnes de observation) de la cellule j constituant la strate i (de sorte que $\sum_{j1} p_{ij} = 1$). (Il s'agit de la probabilité obtenue en conditionnant nombre total, M_i, de cas dans chaque strate i.)

R2. Si nous supposons que $\beta_i \equiv \beta$, alors :

$$\frac{dL}{d\beta} = \sum_{i1\,j1} \frac{m_{ij} \cdot D_{ij}}{1 + \beta \cdot D_{ij}} - M_i$$

de sorte qu'à $\beta = 0$; cela se réduit à :

$$\left.\frac{dL}{d\beta}\right|_{\beta = 0} = \sum_{i1\,j1} m_{ij} \cdot D_{ij} - M_i \cdot \sum_{j1} p_{ij} \cdot D_{ij}$$

Par conséquent :

$$\left.\frac{dL}{d\beta}\right|_{\beta = 0} \equiv \left.\frac{dL}{d\beta}\right|_{\beta = 0} = \sum_{i1} M_i \cdot \left(\sum_{j1} p_{ij} \cdot D_{ij} - \sum_{j1} p_{ij} \cdot \frac{D_{ij}}{1 + \beta \cdot D_{ij}} \right)$$

a

$$S \quad \frac{\overset{j1}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}}} \circ dij \; 2 - \overset{j1}{pij} \cdot dij}{\overset{j1}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}} \cdot 1 + \Xi \cdot Dij} \; 2 \cdot \overset{j1}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}} \circ dij \Big)$$

$$= \circ \; \overset{i1}{Mi} \cdot \quad \cdot \quad \overset{j1}{1 + x \cdot \overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}} \circ dij \qquad \overset{j1}{Mi \cdot \overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}} \circ dij$$

$$- \overset{j1}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}} \circ dij$$

$$\text{varices}\ \frac{dL}{delta}\Big|_{\circ=0} = \text{variable}\ \underset{i=1}{S}\ \underset{j=1}{Ki}\ \underset{mij}{\circ}\ dij = \underset{i=1}{S}\ \text{variétées}\ \underset{j=1}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{mij}} \cdot Dij$$

$$\underset{i=1}{S}\ \frac{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{Dij}{}^{2} \equiv pij \cdot 1 + X \cdot Dij)}{\underset{j=1}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}} \cdot 1 + X \cdot Dij)}$$

$$= \underset{i=1}{Mi} \cdot \frac{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij} \cdot 1 + X \cdot Dij)}{\underset{j=1}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}} \cdot 1 + X \cdot Dij)} - \frac{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij} \cdot 1 + X \cdot Dij)}{\underset{j=1}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}} \cdot 1 + X \cdot Dij)}$$

$$\underset{i=1}{S}\ \frac{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{Dij}{}^{2} \cdot pij + \blacktriangle \cdot \underset{j=1}{Dij}{}^{3} \cdot pij \cdot 1 \overset{+}{\equiv} \underset{j=1}{\circ}\ pij \circ dij - \underset{j=1}{dij} \cdot pij + \blacktriangle \cdot \underset{j=1}{Dij}{}^{2} \equiv pij}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}}$$

$$= \underset{i=1}{Mi} \cdot \frac{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{1} \overset{+}{\equiv} \underset{j=1}{\cdot}\ pij \cdot Dij}{\overset{\text{clé d'authentification de l'abonné}}{pij}}$$

(Il est à noter que cette dernière expression n'est pas la même que $\text{variable} = 0\ \frac{dL}{delta}\Big|_{\circ=0} = \pm = 0 - \frac{d^2L}{delta}\Big|_{\circ=0}$.)

R3. Par conséquent, le score normalisé, donné par $Z = \frac{dL}{\text{varices}}\Big|_{0,5}$, a-t-il été donné par :

$$Z_0 = \frac{\left.\frac{dL}{d\Delta}\right|_{\Delta=0}}{\sqrt{\text{variances}\left[\left.\frac{dL}{d\Delta}\right|_{\Delta=0}\right]}} = \frac{\left.\frac{dL}{d\Delta}\right|_{\Delta=0}}{\sqrt{\text{variances}\left[\left.\frac{dL}{d\Delta}\right|_{\Delta=0}\right]}} = \frac{\sum_{j=1}^{\text{clé d'authentification de l'abonné}} p_{ij} \cdot D_{ij}^2 - \sum_{j=1}^{\text{clé d'authentification de l'abonné}} p_{ij} \cdot d_{ij}}{\sqrt{\sum_{i=1}^{\text{clé d'authentification de l'abonné}} M_i \cdot \left(1 + \sum_{j=1}^{\text{clé d'authentification de l'abonné}} p_{ij} \cdot D_{ij}\right)}}$$

$$= \frac{\sum_{j=1}^{\text{clé d'authentification de l'abonné}} D_{ij}^2 \cdot p_{ij} + \Delta \cdot \sum_{j=1}^{\text{clé d'authentification de l'abonné}} D_{ij}^3 \cdot p_{ij} \cdot \left(1 + p_{ij} \cdot d_{ij}\right) - \sum_{j=1}^{\text{clé d'authentification de l'abonné}} D_{ij} \cdot p_{ij} + \Delta \cdot \sum_{j=1}^{\text{clé d'authentification de l'abonné}} D_{ij}^2 \cdot p_{ij}}{\sqrt{\sum_{i=1}^{\text{clé d'authentification de l'abonné}} M_i \cdot \left(1 + p_{ij} \cdot d_{ij}\right)^2}} \qquad \text{(A.1)}$$

et présente la variance 1. On suppose que le score normalisé, Z, est approximativement distribué normalement, $Z \approx N(Z_0,1)$. Par conséquent, si le $100 \cdot p$-centile de la distribution normale standard est N_p, de sorte que $p = P\,[\mathrm{N}(0,1)\ \delta\ N_p)$, alors :

$$P[Z > N_{1-}] = P[Z - Z_0 \quad > N1-\Delta - Z0] = \mathrm{P}[\mathrm{N}(0,1) > \mathrm{N}_{1-\Delta} - \mathrm{Z}_0]$$

Si cette valeur est égale à p, alors :

$$1 - p = P[\mathrm{N}\ (0,1)\ \delta\ \mathrm{N}_{1-\Delta} - \mathrm{Z}_0] = P[N\ (0,1)\ \delta\ N1- p\ ]$$

A4. Par conséquent, il doit s'agir de la formule $\mathrm{N}_{1-} - Z_0 = N_{1-p}$, ou de la formule équivalente :

$$Z_0 = N_{1-\Delta} - N_{1-p} \qquad \text{(A.2)}$$

En considérant une seule strate, avec $M_1 = M$, $K_1 = K$, etc., puis par (A.1) et (A.2), pour que la cohorte ait une puissance p, il faut que :

$$M = \frac{\left[\sum_{j=1}^{K} D_j^2 \lambda_{pj} + \sum_{j=1}^{K} D_j^3 \lambda_{pj}\right]\left[1 + \sum_{j=1}^{K} \lambda_{pj} D_j\right] - \left[\sum_{j=1}^{K} D_j \lambda_{pj}\right]\left[\sum_{j=1}^{K} \lambda_{pj} D_j^2\right]}{\left[\sum_{j=1}^{K} \lambda_{pj} D_j^2\right]^2} \equiv \left(z_{1-\alpha} + z_{1-p}\right)^2$$

(A.3)

Pour les petites *doses* et D_i, cela varie approximativement comme l'inverse du carré de la dose moyenne et comme l'inverse du carré du taux de récupération attendu par dose unitaire, λ_i.

A5. Les figures I et II du texte principal illustrent ces formules avec des calculs de puissance pour une cohorte ayant la distribution de dose à partir des dernières données de mortalité sur les survivants des bombardements atomiques au Japon [P10], tant pour la dose de moelle osseuse que pour la dose de côlon. Le tableau A1 indique la distribution de dose présumée.

Tableau A1 Distribution de la dose pondérée par année-personne pour le côlon et la moelle osseuse dans les données sur la mortalité des survivants du bombardement atomique, tirées de l'ensemble de données utilisé comme référence [P10]

Groupe de dose du côlon (Sv)	*Dose moyenne du côlon (Sv)*	*Dose moyenne de moelle osseuse (Sv)*	*Proportion d'années-personnes groupe de suivi*
0 ? 0,005	0,001 06	0,001 20	0,446 10
0,005 ? 0,02	0,011 04	0,012 22	0,169 46
0,02 ? 0,04	0,030 65	0,034 52	0,073 60
0,04 ? 0,06	0,051 71	0,058 46	0,049 80
0,06 ? 0,08	0,072 55	0,082 21	0,031 38
0,08 ? 0,10	0,094 01	0,106 85	0,023 99
0,10 ? 0,125	0,116 32	0,132 08	0,022 57
0,125 ? 0,15	0,141 46	0,161 31	0,017 47
0,15 ? 0,175	0,166 44	0,189 78	0,017 21
0,175 ? 0,20	0,190 97	0,218 28	0,011 65
0,20 ? 0,25	0,228 00	0,260 21	0,018 09
0,25 ? 0,30	0,278 14	0,318 08	0,016 31
0,30 ? 0,50	0,388 96	0,447 99	0,038 83
0,50 ? 0,75	0,618 25	0,712 94	0,024 91
0,75 ? 1,00	0,876 56	1,012 81	0,014 55
1,00 ? 1,25	1,147 07	1,331 69	0,008 76
1,25 ? 1,50	1,421 71	1,663 34	0,006 06
1,50 ? 1,75	1,689 03	1,993 72	0,003 39
1,75 ? 2,00	1,959 92	2,303 23	0,002 17
2,00 ? 2,50	2,326 39	2,734 08	0,003 18
2,50 ? 3,00	2,827 22	3,163 34	0,000 52

Annexe B. Mesures du risque de radiation, y compris le risque à vie

B1. L'estimation du taux instantané de mortalité par cancer, $\mu_c(s, t)$, est essentielle au calcul des mesures du risque pour la population | a, D) , exprimé en décès par cancer par an, qui résultera pour un cancer de type c donné *à l'âge t pour les personnes de sexe s après l'administration instantanée d'une dose D de rayonnement* donnée à l'âge a. On évalue généralement cette probabilité en ajustant un modèle de risque de rayonnement aux données correspondant à une cohorte exposée. Par exemple, le modèle du risque relatif généralisé suppose que le taux de mortalité pour le cancer de type c à l'âge t, y ans après l'exposition instantanée à une dose de rayonnement

D administré à l'âge a (de sorte que t = a + y) est donné par $\mu_c(s, t \mid a, D) = \mu c(s, t) \cdot [1 + ERRc(s, a, y, D)]$. Modèles similaires

peut également être ajusté aux données sur l'incidence du cancer. Typiquement, on peut séparer de façon multiplicative le terme dose-réponse au rayonnement

des modificateurs temporels dans cette expression, po

comme ur exemple $\mu_c(s, t \mid a, D) = \mu c(s, t) \cdot [1 + Fc(D) \cdot {}_{c(s, a, y)}]$.

le relation dose-réponse expression linéaire-quadratique-

Par exemple, on peut utiliser comme formulaire de exponentielle

(modèle suggéré par de nombreuses données radiobiologiques [U5]) (voir

$Fc(D) = [a \cdot D \cdot D^{2}] \cdot \exp[\cdot D]$ également la section I.K),

et comme terme modificateur temporel, une fonction exponentielle empirique, $c(s, a, y) = \exp[_{01} \cdot s_2 \cdot a + 3 \cdot y]$.

B2. Une fois qu'un modèle de risque de radiation a été élaboré, il est en principe facile de l'utiliser pour estimer le fardeau du cancer dans une population hypothétiquement exposée. Fondamentale pour l'évaluation du risque dans une telle population, il faut supposer des taux de mortalité « de fond » ou « sous-jacents », $\mu_c(s, t)$, que cette population connaîtra en l'absence d'exposition aux rayonnements, tant globalement que pour chaque type de cancer. De plus, pour calculer les risques de cancer pour l'incidence du cancer, il faut également préciser les taux d'incidence du cancer. Ces taux de base sont généralement estimés à partir des taux nationaux de morbidité et de mortalité. Il est habituel de calculer les conséquences d'une exposition instantanée à une dose « test » D_t qui est supposée être administrée à un certain âge a. Cependant, d'autres profils d'exposition plus généraux sont possibles et peuvent être déduits de généralisations évidentes des calculs ci-dessous. Il existe six mesures couramment utilisées du risque de cancer dans la population, qui ont fait l'objet d'un examen approfondi ailleurs [B18, L17, T18]. La première mesure est l'excès de décès par cancer (DCE) par dose unitaire :

$$DCE_c(s, a, D_t) = \frac{\int_a^{yT} \mu_c(s, t \mid a, D_t) \cdot S_c(s, t \mid a, Dt)dt - \int_a^{yT} \mu c(s, t) \cdot S(s, t \mid a)dt}{D_t}$$

où $\mu_c(s, t \mid a, Dt)$ est le taux instantané de mortalité par cancer (cancers/an) pour le cancer de type c *à l'âge t pour les personnes de sexe s suivant la dose supposée* D_t donnée à l'âge a. Comme précédemment, ceci est évalué par un modèle adapté aux données. $S_c(s, t \mid a, Dt)$ est la fraction de la population de sexe *s vivant à l'âge a* qui reste en vie à l'âge t (>a), et peut être estimée par

$S_c(s, t \mid a, D_t) = \exp - \int_a^t \mu(s, w \mid a, D_t) dw$, où $\mu(s, t \mid a, D_t) = \mu_c(s, t \mid a, Dt) + \sum_{l \neq c} \mu_l(s, t)$ est la cause

le taux de mortalité, une somme des données sur le type de cancer visé et toutes les autres causes de décès liées ou non au cancer. $S(s,t) = S_c(s, t \mid a, 0)$ est la probabilité de survie analogue à 0 dose de rayonnement. Si l'on devait adapter un modèle de risque relatif généralisé dans lequel, pour le cancer de type c, le taux de mortalité à l'âge de t, y ans après l'exposition à une dose de D_t administrée à l'âge

a (de sorte que $t = a + y$) est donné par $\mu_c(s, t \mid a, Dt) = \mu c(s, t) \cdot [1 + ERRc(s, a, y, Dt)]$, alors ce risque peut être écrit :

$$ECDc(s, a, D_t) = \int_{yT} \int_t$$

$$= \frac{\int_{a}^{y_T} \mu_c(s,t) \cdot S(s,t)\,dt - \int_{a}^{y_T} \mu_c(s,t) \cdot [1 + ERR_c(s,t,t - a,Dt)] \cdot S(s,t) \cdot \exp^{-\int_{a}^{a} \mu_c(s,w) \cdot ERR_c(s,a,w - a,Dt)\,dw}\,dt}{Dt}$$

Les personnes sont supposées capables de survivre en principe jusqu'à l'âge de y_{yt}, auquel point elles sont supposées mourir instantanément (c'est-à-dire que la population est tronquée à cet âge). Le y_T particulier utilisé n'a pas beaucoup d'importance tant qu'il est

suffisamment grande. Little et al. [L17] ont utilisé une valeur de 121 ans, tout comme Bennett et al. [B18]. Cette mesure a été utilisée dans le rapport BEIR V [C35] et ailleurs [L15, L16, L17]. Une mesure très similaire, l'incidence excédentaire du cancer (ICE) par dose unitaire, peut également être calculée.

B3. Une mesure du risque pour la population étroitement liée au DJE est le risque de mortalité induite par l'exposition (MJE) par dose unitaire :

$$REID_c(s, a, D_t) = \frac{\int_a^{yT} [\mu_c(s, t \mid a, Dt) - \mu_c(s, t)] \cdot Sc(s, t \mid a, D_t)\, dt}{Dt}$$

Comme précédemment, lorsqu'un modèle de risque relatif généralisé, $\mu_c(s, t \mid a, Dt) = \mu c(s, t) \cdot [1 + ERRc(s, a, y, Dt)]$, est supposé, ce qui se réduit à :

$$REID_c(s, a, D_t) = \frac{\int_a^{yT} \mu(s, a, t - a, Dt) \cdot S(t, a) \cdot \exp\left(-\int_a^t \mu c(s, w) \cdot ERRc(s, a, w - a, D_t)\, dw\right) dt}{Dt}$$

Cette mesure du risque a été utilisée par de nombreux comités scientifiques [I11, U2, U4] et d'autres [L15, L16, L17], et est sans doute la mesure sommaire du risque la plus couramment utilisée. La mesure du DCE, qui est calculée en prenant la différence entre le nombre de cancers qui se produiraient dans une population irradiée et dans une population non irradiée équivalente, donne en général une valeur légèrement inférieure à la mesure REID. C'est parce que la première quantité n'inclut pas la fraction (environ 20% pour la population générale en équilibre) des personnes développant un cancer radio-induit fatal qui seraient morts d'une sorte de cancer de toute façon. La quantité analogue calculée pour l'incidence du cancer, le risque d'incidence du cancer induit par l'exposition (CIR) par dose unitaire, peut également être définie et a été utilisée par certains [B18].

B4. La mesure des années de vie perdues (ANV) par dose unitaire est donnée par :

$$HURLER_c(s, a, D_t) = \frac{\int_a^{yT} S(s,t \mid a)\, dt - \int_a^{yT} Sc(s, t \mid a, D_t)\, dt}{Dt}$$

Comme précédemment, lorsqu'un modèle de risque relatif, $\mu_c(s, t \mid a, Dt) = \mu c(s, t) \cdot [1 + ERRc(s, a, y, Dt)]$, est supposé, ce qui se réduit à :

$$HURLER_c(s, a, D_t) = \frac{\int_a^{yT} \exp\left(-\int_a^t \mu(s, w)\, dw\right) dt - \int_a^{yT} \exp\left(-\int_a^t \mu(s, w) + \mu c(s, w) \cdot RRc(s, a, w - a, D_t)\, dw\right) dt}{Dt}$$

Cette mesure a été utilisée par de nombreux comités scientifiques [C35, I11, U2, U4] et autres [L15, L16, L17]. Une mesure connexe, les années de vie perdues par cancer radio-induit (YLLRIC), qui est donnée par :

$$YLLRIC_c(s, a, D_t) = \frac{YLL_c(s, a, D_t)}{REID_c(s, a, D_t)}$$

a également été employé par certains [C35, I11, L17, U2].

B5. Il convient de noter la non-constance des six mesures du risque en fonction de la dose d'essai $_{Dt}$, même lorsque le risque relatif excessif $ERR(s, a, t, _{Dt})$ est linéaire dans $_{Dt}$; ceci est une conséquence de la non-linéarité (en $_{Dt}$) des numérateurs des expressions ci-dessus.

B6. Dans le calcul du risque global pour la population, il faut établir des moyennes appropriées de toutes les mesures susmentionnées, en les faisant vieillir au-dessus de l'âge à la distribution de l'exposition dans la population exposée hypothétique. La plupart des comités scientifiques [C35, I11, U2, U4] et d'autres [B18, L15, L16, L17] utilisent la distribution de population à l'équilibre en l'absence d'exposition aux rayonnements,

$$S_c(s, a) = \exp - \int_0^a \mu(s, w)dw$$

et le poids entre les sexes selon les taux de natalité relatifs de chaque sexe (dans la plupart des populations, à peu près égaux). L'utilisation de la distribution équi-librium présente l'avantage que la distribution temporelle du schéma posologique administré n'a pas d'importance. En supposant la linéarité du *taux de* risque relatif excédentaire(s, a, t, D) à la dose D, toutes les mesures du risque sont approximativement (asymptotiquement dans la limite de faible dose) invariantes au fractionnement arbitraire d'une dose d'essai donnée, D_t, au fil du temps. En principe, d'autres distributions âge/sexe pourraient être utilisées pour calculer les risques globaux, par exemple la distribution réelle de la population par âge et par sexe à un moment donné pour certains pays. Cependant, les mesures du risque pour une population qui n'est pas en équilibre lorsque la dose de rayonnement est administrée ne seront pas (asymptotiquement dans la limite de faible dose) invariantes au profil de distribution de la dose d'essai.

Annexe C. Modélisation de l'erreur dosimétrique pour les données survivants d'un bombardement atomique

C1. La présente annexe décrit en détail les méthodes utilisées pour modéliser l'erreur dosimétrique dans l'ensemble de données de la cohorte LSS des survivants des bombardements atomiques, afin d'adapter les modèles de risque utilisés pour calculer le risque de cancer dans la population. Les méthodes d'ajustement pour erreur dosimétrique sont raisonnablement similaires à celles employées par Pierce et al. [P2, P11, P16], Neriishi et al. [N7], et Little et ses collègues [L29, L32, L33, L34, L35, L37]. En général, la véritable dose D n'est pas connue ; la seule quantité dosimétrique observable dans une strate est la dose nominale (ou estimée) (DS02) d. Des estimations de paramètres approximativement non biaisées sont obtenues en remplaçant ERR(i, D) (ou EAR(i, D)) par E[$ERR(i, D) \mid d$] (ou par $E[EAR(i, D) \mid d]$) dans l'ajustement du modèle, dans lequel cette dernière expression représente la moyenne du risque relatif excédentaire ERR(i, D) (ou du risque absolu excédentaire $EAR(i, D)$) sur la strate à dose nominale moyenne (DS02) d. Cette approche de correction des erreurs de mesure est un exemple de « calibration de régression » [C12].

C2. Lorsque des erreurs aléatoires sont supposées être présentes dans les estimations de dose, la dose réelle D dans n'importe quelle strate n'est pas connue ; la seule quantité dosimétrique observable dans une strate est la dose nominale (ou estimée) d. Jablon [J3] a étudié les erreurs dans la dosimétrie par bombardement atomique japonais et a constaté que ces erreurs étaient plus susceptibles d'être distribuées log-normalement, avec un GSD d'environ 30%. On suppose donc ici que la distribution de la dose nominale d conditionnée à la dose réelle D est donnée par la fonction de densité log-normale standard :

$$f(d \mid D) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\, d} \exp - \frac{(\ln[d] - \ln[D])^2}{2 \cdot \sigma^2} \qquad \text{(C.1)}$$

C3. Pierce et al. [P2, P11, P16] ont trouvé qu'une distribution de Weibull fournissait une description adéquate de la distribution de dose réelle dans les deux villes, à l'exception d'un groupe à faible dose, qu'ils n'ont pas modélisé. Suivant leur exemple, la densité de probabilité de la distribution de la dose vraie D dans chaque sexe (s = mâle, femelle) et ville (c = Hiroshima, Nagasaki) est modélisée ici par la superposition d'une fonction de densité de Weibull étendue (similaire à celle utilisée précédemment par Little [L32, L49]), avec une densité uniforme supplémentaire sur l'intervalle de dose vraie [0,0, 0,01] donnée par :

$$w_{S_C}(D) = \frac{100}{1s} \cdot \frac{10}{2s} \cdot \frac{\Gamma(1 + 0.3s)}{\Gamma(1 + 0.3s)} \cdot \exp - \frac{\Gamma(1 + 0.3s)}{\Gamma(1 + 0.3s)} \cdot \exp - \frac{\Gamma(1 + 0.3s)}{\Gamma(1 + 0.3s)} \cdot D$$

$$+[1 - \mathit{1}_{sc\,]} \cdot 100 \cdot 1_{D < 0{,}01} \qquad \text{(C.2)}$$

C4. En général, la distribution canonique de Weibull (avec $\mathit{2}_{4SC} = 0$) ne correspondait pas adéquatement aux données actuelles de mortalité par LSS [P10], ni la fonction de densité sans la densité uniforme dans l'intervalle [0,0, 0,01] (avec $\mathit{2}1_{SC} = 1$), mais cette fonction de densité étendue de Weibull correspondait très bien aux données dans l'intervalle de dose complet (y compris le groupe à faible dose exclu par Pierce et al. [P2, P11, P16]).

C5. La distribution conjointe de la dose vraie *D* et de la dose nominale *d* est alors donnée par la fonction de densité :

$$csp\,(d, D) = f\,(d \mid D) \cdot wsc\,(D) \tag{C.3}$$

à partir duquel on peut numériquement intégrer pour obtenir :

$$Prsc\,(d \,\delta\, d_0) = \int_0^{d_0} dq \int_0^{\mathrm{Dmax}} psc\,(q, D)dD = \int_0^{d_0} dq \int_0^{\mathrm{Dmax}} f\,(q \mid D) \cdot wsc\,(D)dD \tag{C.4}$$

où Dmax est la dose maximale vraie supposée, prise à 6 Sv pour le côlon et la moelle osseuse. L'ajustement des paramètres de distribution de Weibull modifiés ($_{1sc}$, $_{2sc}$, $_{3sc}$, 4_{sc}) pour chaque sexe (mâle, femelle) et ville (Hiroshima, Nagasaki) séparément, est atteint en maximisant la probabilité multinomiale de la distribution articulaire des personnes par dose nominale du côlon ou de la moelle osseuse (en utilisant comme groupes de doses 0,00-0,005, 0,005-0,02, 0,02-0,04, 0,04-0,06, 0,06-0,08, 0,08-0,10, 0,10-0,125, 0,125-0,15, 0,15-0,175, 175-0,20, 0,20-0,25, 0,25-0,30, 0,30-0,50, 0,50-0,75, 0,75-1,00, 1,00-1,25, 1,25-1,50,
1,50-1,75, 1,75-2,00, 2,00-2,50, 2,50-3,00, >3,00 Sv). Dans toutes les distributions de Weibull étendues, on utilise les estimations de la dose DS02 pour le côlon et la moelle osseuse, non ajustées pour tenir compte de l'erreur dosimétrique et sans tronquer les estimations de la dose à 4 Sv qui ont été utilisées dans certaines des analyses les plus récentes [P10]. Cependant, comme nous l'avons mentionné précédemment, il est implicitement supposé dans les intégrations impliquées dans Eq. (C.4) que la dose réelle (côlon, moelle osseuse) ne peut dépasser 6 Sv.

C6. On peut montrer [C12] que des estimations approximativement non biaisées des paramètres dans les modèles ERR ou EAR exprimés par les équations (12) et (13) dans le texte principal (dont des cas particuliers sont donnés par les expressions (14) à (20)) sont obtenues en remplaçant ERR(i, D) ou EAR(i, D) dans le modèle ajusté par E[ERR(i, D) | d] et *E*[*EAR*(*i*,*D*) | *d*], respectivement. Ces dernières expressions représentent l'espérance conditionnelle de l'excès de risque relatif ERR(i, D) ou de l'excès de risque absolu EAR(i, D) à la dose réelle D, compte tenu de la dose nominale moyenne de DS02 *d* ; en d'autres termes, *E*[*ERR*(*i*,*D*) | d] est la moyenne de l'excès de risque relatif ERR(i, D) à la dose réelle *D* sur la strate avec la dose nominale moyenne *d* (par personne), et de la même façon pour l'excès de risque absolu. *E*[*ERR*(*i, D*)] | d] et *E*[*EAR*(*i*,*D*) | d] sont calculées par intégration numérique du produit du risque relatif excessif ERR(i, D) et du risque absolu excessif EAR(*i*,*D*), par exemple comme indiqué par les expressions (12) à (20), et de la fonction de densité Eq. (C.3), sur la plage de doses réelles (0-6 Sv). Les intégrations numériques sont effectuées à l'aide d'une routine d'intégration rigide de type Rosenbrock (utilisant l'ensemble de paramètres Shampine) [P22].

Annexe D. Modèles de risque adaptés aux données sur les survivants des bombardements atomiques par des méthodes classiques basées sur la probabilité

D1. La présente annexe présente les modèles utilisés pour ajuster les données actuelles sur la mortalité par cancer [P10] et l'incidence du cancer [P48] de la LSS par des méthodes classiques fondées sur la vraisemblance. Les modèles montés sont de forme générale décrite à la section IV du texte principal, à savoir des modèles ERR généralisés et des modèles EAR généralisés. On a ajusté des modèles ERR généralisés dans lesquels le taux de mortalité ou d'incidence prévu du cancer à l'âge a, pour les sexes *s* et la ville *c*, après exposition à l'âge *e* à une dose *D* de rayonnement est donné par :

$$h_0(a)e, c, s) \cdot [1 + F(D) \blacktriangle \blacktriangle a\ e, c, s)] = h0\ (\mathrm{a, e}, c, s) \cdot [1 + ERR(D, a\ e, c, s)] \tag{D.1}$$

De même, des modèles de BME généralisés ont été ajustés dans lesquels le taux de cancer attendu (pour la mortalité ou l'incidence) est donné par :

$$h0\ (\mathrm{a, e, c, s}) + \mathrm{F(D)} \cdot \psi\,(a, e, c, s) = h0\ (\mathrm{a, e, c, s}) + \mathrm{BME(D, a, e, c, s)} \tag{D.2}$$

D2. Des modèles de la maladie de Poisson ont été utilisés pour tous les ajustements aux données du SVL. Les modèles utilisés ici sont fondamentalement des fonctions de la dose *D* (non observée) "vraie" d'organe reçue par un survivant. En

général, la véritable dose *D* n'est pas connue ; la seule quantité dosimétrique observable dans toute strate *i* est la dose nominale (ou estimée) (DS02) *d*. Comme indiqué à l'annexe C, les estimations de paramètres approximativement non biaisées sont obtenues en remplaçant ERR(D, a, e, c, s) (ou EAR(D, a, e, c, s)) par Ei[ERR(D, a, e, c, s)|d] (ou par Ei[EAR(D, a, e, c, s)|d]) dans le raccord du modèle, dans lequel cette dernière expression représente la moyenne du risque relatif excessif ERR(D, a, e, c, s) (ou du risque absolu excessif EAR) (D, a, e, c, s) sur la strate i avec la dose nominale moyenne (DS02) d. Comme les fonctions d'ajustement (a, e, c, s) et ψ(a, e, c, s) n'impliquent pas de dose, cela équivaut à remplacer la fonction dose-réponse F(D) par Ei[F(D)|d]. Cette approche de correction des erreurs de mesure est un exemple de « calibration de régression » [C12].

D3. Pour tout l'ajustement du modèle effectué, deux formes de réponse à la dose *F(D)* ont été mises en oeuvre, à savoir :

$$F(D) = (\blacktriangle \cdot D \cdot D^{2}) \cdot \exp(\cdot D) \tag{D.3}$$

et

$$F(D) = \blacktriangle \cdot {}^{Dk} \tag{D.4}$$

D4. Pour les données sur la mortalité du SVL, l'approche de l'étalonnage par régression a été mise en oeuvre exactement comme décrit à l'annexe C, en supposant 35 % d'erreurs de TSG. Pour des raisons de simplicité de calcul, dans les données sur la mortalité du LSS, $_{Ei}[D \mid d]$ et $_{Ei}[D^2 \mid d]$ ont été évalués et substitués en *F(D)*. Eq. (D.3) est remplacé par :

$$F(D) = (\blacktriangle \cdot {}_{Ei}[D \mid d] + \Xi \cdot {}_{Ei}[D^2 \mid d]) \cdot \exp(\mathrm{MA} \cdot {}_{Ei}[D \mid d]) \tag{D.5}$$

et Eq. (D.4) est remplacé par :

$$F(D) = \blacktriangle \cdot {}_{Ei}[D \mid d]^k \tag{D.6}$$

Comme on peut le voir, au moins pour les formes linéaires-quadratiques de la réponse à la dose ($2 = 0$, $k = 1{,}2$), elles sont équivalentes à l'estimation exacte de la substitution d'étalonnage par régression. Même lorsque l'on utilise des écarts par rapport aux formes linéaires-quadratiques pures de la relation dose-effet, ces approximations fonctionnent bien. Dans la gamme typique des paramètres k ajustés, ces approximations de Ei[$F(D)|d$] se sont avérées exactes à au moins 5 %, et souvent meilleures que cela, en parallèle avec les calculs précédents [L33].

D5. La dernière série de données sur l'incidence des LSS ne contenait pas de doses non ajustées qui nous permettraient d'utiliser la méthode de l'annexe C. Le fichier de données sur l'incidence contenait des doses d'organes tronqués ajustées en fonction de l'erreur de mesure, évaluées à l'aide de la méthode précédemment employée par Pierce et al. [P2, P11, P16] pour les données sur la mortalité des LSS11. Il convient de noter que cette procédure est basée sur l'estimation des rapports de $_{Ei}[D \mid d] / d$ dérivée pour la dosimétrie DS86 [P2], en supposant 35% d'erreurs GSD. Ces rapports peuvent ne pas être valides pour la dosimétrie DS02 mise à jour. Les valeurs estimées de $_{Ei}[D \mid d]$ ont été utilisés dans ce fichier de données et ont été substitués à *D* dans les différentes formes de *F(D)*, comme ci-dessus.

D6. Les facteurs d'ajustement utilisés dans les modèles ERR et EAR généralisés sont de la même forme, à savoir :

$$(a, e, c, s) = \exp \underset{1}{1} \cdot \underset{s = femelle}{1} \overset{+}{\underset{2}{\text{suffrage}}} \cdot \underset{c = Nagasaki}{1} \overset{+}{\underset{3}{\text{suffrage}}} \ln[a] + \underset{4}{x} \overset{\circ}{\underset{5}{\text{supprimé}}} \ln[a - e]$$

$$= \exp. \underset{1}{} \cdot \underset{s = femelle}{1} \overset{+}{\underset{2}{\text{suffrage}}} \cdot \underset{c = Nagasaki}{1} \underset{eé_4}{\equiv} {}^{ajournée_3} \cdot \circ [a - e]_5 \tag{D.7}$$

Des formes similaires de facteurs d'ajustement ont été employées par beaucoup d'autres dans l'analyse de ces données [L15, L16, L21, L53, L90, P46, P47], et s'adaptent bien. Une motivation générale pour l'utilisation de cette forme de facteurs d'ajustement en fonction de l'âge et de l'âge à l'exposition est fournie par le modèle multistade Armitage-Doll, comme discuté dans les références [L15, L21]. En particulier, le cas particulier de ce modèle dans lequel $3 = -1$, de sorte que :

$$(a, e, c, s) = \exp. \underset{1}{} \cdot \underset{s = femelle}{1} \overset{+}{\underset{2}{\text{suffrage}}} \cdot \underset{c = Nagasaki}{1} - \ln[a] = (1 / a) \cdot \exp. \underset{1}{} \cdot \underset{s = femelle}{1} \overset{+}{\underset{2}{\text{suffrage}}} \cdot \underset{c = Nagasaki}{1} \tag{D.8}$$

a été préconisé par Pierce et ses collègues [P46, P47]. D'autres analyses [L5, L16, L53, L90, P4, T1] ont utilisé des ajustements expo-nentiels, plutôt que de puissance, du REE ou du REE, sous la forme :

$$(a, e, c, s) = \exp \underset{1}{1} \cdot \underset{s = \text{femelle}}{1} \overset{+}{\underset{2}{\text{suf}}} \cdot \underset{c = \text{Nagasaki}}{1} \overset{+}{\underset{3}{\text{suf}}} \circ a + \underset{4}{\circ} e \qquad \text{(D.9)}$$

ou composites des deux [P9, P10]. Ceux-ci fournissent presque le même ajustement que les facteurs d'ajustement de puissance (D.7) aux données de la LSS et aux données pour divers autres groupes exposés aux rayonnements [L16, L53, L90].

D7. Conformément aux données sur la mortalité du LSS, la dose à la moelle osseuse a été utilisée pour évaluer les risques de leucémie et la dose au côlon pour les risques de tous les cancers solides. Pour les données sur l'incidence, on a généralement utilisé la dose spécifique à l'organe, sauf indication contraire dans les tableaux. Dans tous les cas, on a utilisé un EBR de neutrons de 10, comme le recommande la CIPR [I11]. Les survivants qui ne se trouvaient pas dans une (ou dans l'autre) ville (> 10 km de l'un ou l'autre des hypocentres) ont été exclus des données sur l'incidence des SSL, et les survivants

Avec une dose de kerma blindé > 4 Gy ont été exclus des données de mortalité [P10]. Les tableaux D1 à D4 fournissent des détails sur les ajustements du modèle aux données sur la mortalité et les tableaux D5 à D16 aux données sur l'incidence.

D8. La forme du taux de mortalité ou d'incidence de base, $h_0(a, e, c, s)$, a été déterminée par un processus progressif, dans lequel des termes ont été successivement ajoutés jusqu'à ce qu'aucune amélioration statistiquement significative de l'ajustement ne soit obtenue [M21]. Le tableau D17 décrit le modèle de base optimal pour chaque paramètre de mortalité et d'incidence du cancer pris en considération dans les tableaux D1 à D16. De même, un processus progressif a été utilisé pour évaluer la signification des termes modifiant la dose-réponse. On a ensuite utilisé un processus progressif rétrograde [M21] pour vérifier que les facteurs de modification de la dose indiqués étaient encore statistiquement significatifs.

D9. Le rapport BEIR VII récemment publié [C37] a utilisé des fonctions d'ajustement quelque peu inhabituelles du REE et BME pour les cancers solides, sous la forme :

$$(a, e, c, s) = \exp\left[\beta_1 \cdot 1_{s=\text{femelle}} + \beta_2 \ln[a] + \beta_3 \circ \min[e - 30, 0]\right] \quad \text{(D.10)}$$

La principale nouveauté réside dans le fait que l'ajustement pour l'âge à l'exposition, fourni par le terme $\beta_3 \cdot \min[e - 30,0]$, ne varie que sous l'âge de 30 ans. L'étude actuelle l'a ajusté et testé en utilisant une forme de modèle légèrement plus générale dans laquelle

$$(a, e, c, s) = \exp\left[\beta_1 \cdot 1_{s=\text{femelle}} + \beta_2 \ln[a] + \beta_3 \circ \min[e - 30, 0] + \beta_4 \circ \max[e - 30, 0]\right] \quad \text{(D.11)}$$

En particulier, en imposant des contraintes à= Dans le modèle, il est possible de tester les modifications possibles de l'effet modificateur de l'âge à l'exposition au REE ou au BME à l'âge de 30 ans. Le tableau D2 détaille l'ajustement de ce modèle. Comme on peut le voir dans le tableau, ce modèle ne donne pas de meilleur ajustement que les modèles optimaux présentés dans le tableau D1. Il n'y a pas non plus de preuve de changements dans l'effet modificateur de l'âge à l'exposition sur le REE ou le BME à l'âge de 30 ans.

D10. Le rapport BEIR VII [C37] a également utilisé des fonctions d'ajustement quelque peu inhabituelles du REE et du REE pour la leucémie, sous la forme :

$$\blacktriangle(a, e, c, s) = \exp\left[\beta_1 \cdot 1_{s=\text{femelle}} + \beta_2 \ln[a - e] + \beta_3 \circ \min[e - 30, 0] + \beta_4 \cdot \ln[a - e] \cdot \min[e - 30, 0]\right] \quad \text{(D.12)}$$

Là encore, la principale nouveauté réside dans le fait que les ajustements pour l'âge à l'exposition (à la fois comme effet principal et comme interaction avec l'effet du temps depuis l'exposition), fournis par les termes de $\beta_3 \cdot \min[e - 30,0]$ et de $\beta_4 \cdot \ln[a - e] \cdot \min[e - 30,0]$, ne varient que sous l'âge de 30 ans. Encore une fois, cela a été ajusté et testé en utilisant une forme légèrement plus générale de modèle dans lequel :

$$\beta_1 \cdot 1_{s=\text{femelle}} + \beta_2 \ln[a - e] + \beta_3 \circ \min[e - 30, 0]$$

$$(a, e, c, s) = \exp_4 \begin{matrix} a \\ g \\ e \end{matrix}_{s = \text{femelle}} \blacktriangle \max[e - 30, 0]_5 \cdot \ln[a - e] \cdot \min[e - 30, 0] + s \begin{matrix} uffr \\ ag \\ e \end{matrix} \blacktriangle \ln[a - e] \cdot \max[e - 30, 0]_6 \quad \text{(D.13)}$$

Encore une fois, en limitant l'ajustement du modèle à $3 = {}_4$, il est possible de tester les changements possibles de l'effet modificateur de l'âge à l'exposition sur le taux d'erreur ou le taux d'erreur à l'âge de 30 ans. (La contrainte $1_2 = 0$ n'est pas imposée dans les ajustements du modèle avec un terme d'interaction. Il est généralement déraisonnable d'avoir des termes d'interaction dans un modèle sans les deux termes d'effet principal associés.) Comme le montre le tableau D4, ce modèle ne donne pas de meilleur résultat que les modèles optimaux de leucémie présentés dans le tableau D3. Il n'y a pas non plus de preuve de changements dans l'effet modificateur de l'âge à l'exposition sur le taux d'erreur et le BME à l'âge de 30 ans, bien qu'il y ait une certaine preuve d'interaction entre les ajustements pour le temps depuis l'exposition, ln[*a* - *e*], et l'un ou l'autre des termes min[*e* - 30,0] ou max[*e* - 30].

Tableau D1 **Ajustements des modèles ERR et EAR généralisés aux données solides sur la mortalité par cancer de la LSS**

Ensemble de données utilisé comme référence [P10]; les modèles supposent 35 % d'erreurs de TGS dans la dose au côlon; erreurs de dose corrigées selon les méthodes de l'annexe C.

Les modèles optimaux sont affichés en gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	13 553,081	31 399					
Risque relatif	□*D*	?	13 423,324	31 398	Risque additif	□*D*	?	13 492,779	31 398
	$D + D^2$	?	13 420,980	31 397		$D + D^2$	?	13 472,872	31 397
	□*D*	Sexe	13 411,768	31 397		□*D*	Sexe	13 484,146	31 397
	□*D*	Ville	13 422,062	31 397		□*D*	Ville	13 492,710	31 397
	□*D*	Sexe, ln[*y*]	13 410,450	31 396		□*D*	Sexe, ln[*y*]	13 407,974	31 396
	□*D*	Sexe, ln[*e*]	13 383,743	31 396		□*D*	Sexe, ln[*e*]	13 474,836	31 396
	□*D*	Sexe, ln[*a*]	13 393,958	31 396		□*D*	Sexe, ln[*a*]	13 391,765	31 396
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*e*]	13 382,864	31 395		□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*e*]	13 391,749	31 395
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*a*]	13 379,354	31 395		□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*a*]	13 384,375	31 395
	□*D*	Sexe, ln[*e*], ln[*a*]	13 379,611	31 395		□*D*	Sexe, ln[*e*], ln[*a*]	13 384,792	31 395
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	13 378,191	31 394		□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	13 383,952	31 394
	□*D*	**Sexe, ln[*y*], ln[*a*]**	**13 379,354**	**31 395**		**□*D***	**ln[*y*], ln[*a*]**	**13 384,596**	**31 396**
	JJ^2	Sexe, ln[*y*], ln[*a*]	13 389,278	31 395		JJ^2	ln[*y*], ln[*a*]	13 390,499	31 396
	$D + D_2$	**Sexe, ln[*y*], ln[*a*]**	**13 376,676**	**31 394**		$D + D_2$	**ln[*y*], ln[*a*]**	**13 380,658**	**31 395**
	$(D + D^2) \exp[D]$	Sexe, ln[*y*], ln[*a*]	13 375,654	31 393		$(D + D^2) \exp[D]$	ln[*y*], ln[*a*]	13 378,904	31 394
	NdkSignification	Sexe, ln[*y*], ln[*a*]	13 376,600	31 394		*NdkSignification*	ln[*y*], ln[*a*]	13 380,299	31 395
	exp[*D*]*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*a*]	13 377,047	31 394		*exp*[*D*]*D*	ln[*y*], ln[*a*]	13 381,330	31 395

[a] *D* = EBR 10 dose au côlon (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D2 Comparaison des ajustements des modèles BEIR VII [C37] avec ceux des modèles ERR et EAR généralisés avec les données solides de mortalité par cancer du LSS du tableau D1 Ensemble de données utilisé pour référence [P10]; les modèles supposent 35 % d'erreurs de TGS dans la dose au côlon; les erreurs de dosage sont corrigées à l'aide des méthodes de l'annexe C. Les modèles optimaux sont indiqués en caractères gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	13 553,081	31 399					
Relatif risque	□*D*	?	13 423,324	31 398	Risque additif	□*D*	?	13 492,779	31 398
	□*D*	**Sexe, ln[*y*], ln[*a*]**	**13 379,354**	**31 395**		**□*D***	**Sexe, ln[*y*], ln[*a*]**	**13 384,596**	**31 396**
	□*D*	Sexe, ln[*a*], min(*e* ? 30, 0)	13 378,098	31 395		□*D*	Sexe, ln[*a*], min(*e* ? 30, 0)	13 384,145	31 396
	□*D*	Sexe, ln[*a*], max(*e* ? 30, 0)	13 388,418	31 395		□*D*	Sexe, ln[*a*], max(*e* ? 30, 0)	13 389,128	31 396
	□*D*	Sexe, ln[*a*], min(*e* ? 30, 0), max(*e* ? 30, 0)	13 377,914	31 394		□*D*	Sexe, ln[*a*], min(*e* ? 30, 0), max(*e* ? 30, 0)	13 383,834	31 395
	□*D*	Sexe, ln[*a*], min(*e* ? 30, 0) = max(*e* ? 30, 0) *b*	13 379,616	31 395		□*D*	Sexe, ln[*a*], min(*e* ? 30, 0) = max(*e* ? 30, 0) *b*	13 384,522	31 396

a *D* = EBR 10 dose au côlon (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années depuis l'exposition (= *a* - *e*).

b Le coefficient de min(*e* - 30, 0) est limité = coefficient de max(*e* - 30, 0), équivalent à une régression avec ajustement pour l'âge à l'exposition *e*.

Tableau D3 Ajustement des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur la mortalité due à la leucémie LSS, en supposant des erreurs de 35 % de l'ESG dans la dose de moelle osseuse rouge Ensemble de données utilisé pour référence [P10], avec des erreurs de dose corrigées à l'aide des méthodes de l'annexe C. Les modèles optimaux sont présentés en caractères gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	2 304,986	31 415		?			
Risque relatif	□*D*	?	2 166,805	31 414	Risque additif	□*D*	?	2 163,391	31 414
	JJ^2	?	2 159,394	31 414		JJ^2	?	2 159,996	31 414
	$D + D^2$	?	2 157,419	31 413		$D + D^2$	?	2 156,286	31 413
	$D + D^2$	Sexe	2 157,382	31 412		$D + D^2$	Sexe	2 152,052	31 412
	$D + D^2$	Ville	2 156,728	31 412		$D + D^2$	Sexe, ville	2 147,281	31 411
	$D + D^2$	ln[*y*]	2 145,980	31 412		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*]	2 143,252	31 411
	$D + D^2$	ln[*e*]	2 150,151	31 412		$D + D^2$	Sexe, ln[*e*]	2 151,746	31 411
	$D + D^2$	ln[*a*]	2 136,589	31 412		$D + D^2$	Sexe, ln[*a*]	2 147,385	31 411
	$D + D^2$	ln[*y*], ln[*e*]	2 137,715	31 411		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], ln[*e*]	2 143,171	31.410
	$D + D^2$	ln[*y*], ln[*a*]	2 135,696	31 411		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], ln[*a*]	2 142,753	31.410
	$D + D^2$	ln[*e*], ln[*a*]	2 136,196	31 411		$D + D^2$	Sexe, ln[*e*], ln[*a*]	2 142,412	31.410
	$D + D^2$	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	2 135,673	31.410		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	2 142,113	31 409
	□*D*	ln[*a*]	2 145,119	31 413		□*D*	Sexe, ln[*y*]	2 150,796	31 412
	JJ_2	**ln[*a*]**	**2 139,632**	**31 413**		**JJ_2**	**Sexe, ln[*y*]**	**2 146,742**	**31 412**
	$D + D_2$	**ln[*a*]**	**2 136,589**	**31 412**		**$D + D_2$**	**Sexe, ln[*y*]**	**2 143,252**	**31 411**
	$(D + D^2)\exp[D]$	ln[*a*]	2 133,537	31 411		$(D + D^2)\exp[D]$	Sexe, ln[*y*]	2 141,538	31.410
	NdkSignification	ln[*a*]	2 134,859	31 412		*NdkSignification*	Sexe, ln[*y*]	2 142,082	31 411
	exp[*D*]*D*	ln[*a*]	2 138,449	31 412		*exp*[*D*]*D*	Sexe, ln[*y*]	2 144,620	31 411

a *D* = EBR 10 dose de moelle osseuse (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D4 Comparaison des ajustements des modèles BEIR VII [C37] avec ceux des modèles ERR et EAR généralisés aux données de mortalité par leucémie LSS du tableau D3 Ensemble de données utilisé pour référence [P10]; les modèles généralisés supposent 35 % d'erreurs de TGS dans la dose au côlon; les erreurs de dosage sont corrigées à l'aide des méthodes de l'annexe C. Les modèles optimaux sont indiqués en caractères gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	2 304,986	31 415					
Risque relatif	$D + D^2$	?	2 157,419	31 413	Risque additif	$D + D^2$	?	2 156,286	31 413
	$D + D_2$	**ln[*a*]**	**2 136,589**	**31 412**		**$D + D_2$**	**Sexe, ln[*y*]**	**2 143,252**	**31 411**
	$D + D^2$	ln[*y*], min(*e* ? 30, 0)	2 137,205	31 411		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], min(*e* ? 30, 0)	2 143,251	31.410
	$D + D^2$	ln[*y*], max(*e* ? 30, 0)	2 144,070	31 411		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], max(*e* ? 30, 0)	2 142,444	31.410
	$D + D^2$	ln[*y*], min(*e* ? 30, 0), max(*e* ? 30, 0)	2 137,041	31.410		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], min(*e* ? 30, 0), max(*e* ? 30, 0)	2 142,015	31 409
	$D + D^2$	ln[*y*], min(*e* ? 30, 0) = max(*e* ? 30, 0) *b*	2 139,570	31 411		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], min(*e* ? 30, 0) = max(*e* ? 30, 0) *b*	2 143,063	31.410
	$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], min(*e* ? 30, 0) = max(*e* ? 30, 0)	2 139,224	31.410		$D + D^2$			
	$D + D^2$	ln[*y*], min(*e* ? 30, 0), max(*e* ? 30, 0), ln[*y*] × min(*e* ? 30, 0)	2 134,669	31 409		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], min(*e* ? 30, 0), max(*e* ? 30, 0), ln[*y*] × min(*e* ? 30, 0)	2 133,293	31 408
	$D + D^2$	ln[*y*], min(*e* ? 30, 0), max(*e* ? 30, 0), ln[*y*] × max(*e* ? 30, 0)	2 133,060	31 409		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], min(*e* ? 30, 0), max(*e* ? 30, 0), ln[*y*] × max(*e* ? 30, 0)	2 134,876	31 408
	$D + D^2$	ln[*y*], min(*e* ? 30, 0), max(*e* ? 30, 0), ln[*y*] × min(*e* ? 30, 0), ln[*y*] × max(*e* ? 30, 0)	2 132,813	31 408		$D + D^2$	Sexe, ln[*y*], min(*e* ? 30, 0), max(*e* ? 30, 0), ln[*y*] × min(*e* ? 30, 0), ln[*y*] × max(*e* ? 30, 0)	2 132,206	31 407

a D = EBR 10 dose de moelle osseuse (Sv), a = âge atteint, e = âge à l'exposition, y = années écoulées depuis l'exposition (= a - e).

b Le coefficient de min(e - 30, 0) est limité = coefficient de max(e - 30, 0), équivalent à une régression avec ajustement pour l'âge à l'exposition e.

Tableau D5 Ajustement des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer de l'oesophage
Utilisation de la dose gastrique DS02, ajustée pour tenir compte des erreurs de dose de 35 %, tronquée, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]
Les modèles optimaux sont affichés en gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	1 925,653	42 703		?			
Risque relatif	□*D*	?	1 919,240	42 702	Risque additif	□*D*	?	1 923,515	42 702
	$D + D^2$	?	1 917,113	42 701		$D + D^2$	?	1 923,469	42 701
	□*D*	Sexe	1 919,168	42 701		□*D*	Sexe	1 922,152	42 701
	□*D*	Ville	1 917,732	42 701		□*D*	Ville	1 921,910	42 701
	□*D*	ln[*y*]	1 919,147	42 701		□*D*	ln[*y*]	1 923,489	42 701
	□*D*	ln[*e*]	1 918,583	42 701		□*D*	ln[*e*]	1 920,812	42 701
	□*D*	ln[*a*]	1 918,271	42 701		□*D*	ln[*a*]	1 922,293	42 701
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	1 918,147	42 700		□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	1 918,536	42 700
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	1 918,247	42 700		□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	1 918,429	42 700
	□*D*	ln[e], ln[*a*]	1 918,239	42 700		□*D*	ln[e], ln[*a*]	1 917,996	42 700
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	1 918,078	42 699		□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	1 913,974	42 699 [b]
	□*D*	?	**1 919,240**	**42 702**		**□*D***	?	**1 923,515**	**42 702**
	JJ^2	?	1 917,256	42 702		JJ^2	?	1 923,522	42 702
	$D + D^2$	?	1 917,113	42 701		$D + D^2$	?	1 923,469	42 701
	$(D + D^2)$ exp[*D*]	?	1 917,086	42 700		$(D + D^2)$ exp[*D*]	?	1 923,383	42 700
	NdkSignification	?	1 917,176	42 701		*NdkSignification*	?	1 923,339	42 701
	exp[*D*]*D*	?	1 917,601	42 701		*exp*[*D*]*D*	?	1 923,501	42 701

[a] *D* = EBR 10 dose dans l'estomac (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*). [b] Les paramètres n'ont pas convergé.

Tableau D6 Ajustement des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer de l'estomac LSS

Utilisation de la dose gastrique DS02, ajustée pour tenir compte des erreurs de dose de 35 %, tronquée, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]

Les modèles optimaux sont affichés en gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	11 304,964	42 693					
Risque relatif	□*D*	?	11 265,131	42 692	Risque additif	□*D*	?	11 262,194	42 692
	$D + D^2$	?	11 263,584	42 691		$D + D^2$	?	11 259,493	42 691
	□*D*	Sexe	11 261,969	42 691		□*D*	Sexe	11 260,766	42 691
	□*D*	Ville	11 264,458	42 691		□*D*	Ville	11 259,838	42 691
	□*D*	ln[*y*]	11 264,971	42 691		□*D*	ln[*y*]	11 257,131	42 691
	□*D*	ln[*e*]	11 263,019	42 691		□*D*	ln[*e*]	11 252,494	42 691
	□*D*	ln[*a*]	11 255,425	42 691		□*D*	ln[*a*]	11 248,148	42 691
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	11 261,395	42 690		□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	11 247,269	42 690
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	11 255,275	42 690		□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	11 248,126	42 690
	□*D*	ln[e], ln[*a*]	11 255,214	42 690		□*D*	ln[e], ln[*a*]	11 247,804	42 690
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	11 252,828	42 689		□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	11 247,254	42 689
	□*D*	**ln[*a*]**	**11 255,425**	**42 691**		**□*D***	**ln[*a*]**	**11 248,148**	**42 691**
	JJ^2	ln[*a*]	11 259,144	42 691		JJ^2	ln[*a*]	11 250,575	42 691
	$D + D^2$	ln[*a*]	11 254,760	42 690		$D + D^2$	ln[*a*]	11 246,779	42 690
	$(D + D^2) \exp[D]$	ln[*a*]	11 253,979	42 689		$(D + D^2) \exp[D]$	ln[*a*]	11 245,876	42 689
	NdkSignification	ln[*a*]	11 254,323	42 690		*NdkSignification*	ln[*a*]	11 246,237	42 690
	exp[*D*]*D*	ln[*a*]	11 254,819	42 690		*exp*[*D*]*D*	ln[*a*]	11 246,917	42 690

a *D* = EBR 10 dose dans l'estomac (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D7 Ajustements des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer du côlon de la LSS

Utilisation de la dose au côlon DS02, ajustée pour tenir compte des erreurs de dose de 35 %, tronquée, à l'aide des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]

Les modèles optimaux sont affichés en gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	5 301,539	42 696		?			
Risque relatif	□*D*	?	5 271,708	42 695	Risque additif	□*D*	?	5 287,660	42 695
	$D + D^2$	?	5 270,855	42 694		$D + D^2$	?	5 287,224	42 694
	□*D*	Sexe	5 268,430	42 694		□*D*	Sexe	5 287,584	42 694
	□*D*	Ville	5 269,805	42 694		□*D*	Ville	5 286,036	42 693
	□*D*	ln[*y*]	5 270,891	42 694		□*D*	ln[*y*]	5 277,458	42 694
	□*D*	ln[*e*]	5 266,835	42 694		□*D*	ln[*e*]	5 286,425	42 694
	□*D*	ln[*a*]	5 262,573	42 694		□*D*	ln[*a*]	5 280,065	42 694
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	5 263,827	42 693		□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	5 277,171	42 693
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	5 262,570	42 693		□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	5 276,497	42 693
	□*D*	ln[e], ln[*a*]	5 262,412	42 693		□*D*	ln[e], ln[*a*]	5 276,193	42 693
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	5 262,255	42 692		□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	5 275,759	42 692
	□*D*	**ln[*a*]**	**5 262,573**	**42 694**		**□*D***	ln[*y*]	**5 277,458**	**42 694**
	JJ^2	ln[*a*]	5 265,940	42 694		JJ^2	ln[*y*]	5 275,931	42 694
	$D + D^2$	ln[*a*]	5 262,020	42 693		$D + D^2$	ln[*y*]	5 275,434	42 693
	$(D + D^2)$ exp[*D*]	ln[*a*]	5 261,896	42 692		$(D + D^2)$ exp[*D*]	ln[*y*]	5 275,344	42 692
	NdkSignification	ln[*a*]	5 262,344	42 693		*NdkSignification*	ln[*y*]	5 275,624	42 693
	exp[*D*]*D*	ln[*a*]	5 261,896	42 693		*exp*[*D*]*D*	ln[*y*]	5 275,344	42 693

a *D* = EBR 10 dose au côlon (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D8 Ajustements des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer du foie de la LSS

À l'aide de la dose hépatique DS02, ajustée pour tenir compte des erreurs de dose de 35 %, tronquée, à l'aide des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]

Les modèles optimaux sont affichés en gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	5 385,654	42 691					
Risque relatif	□*D*	?	5 370,978	42 690	Risque additif	□*D*	?	5 380,678	42 690
	$D + D^2$	?	5 370,502	42 689		$D + D^2$	?	5 380,323	42 689
	□*D*	Sexe	5 370,934	42 689		□*D*	Sexe	5 380,655	42 689
	□*D*	Ville	5 370,978	42 689		□*D*	Ville	5 380,657	42 689
	□*D*	ln[*y*]	5 370,302	42 689		□*D*	ln[*y*]	5 379,040	42 689
	□*D*	ln[*e*]	5 370,676	42 689		□*D*	ln[*e*]	5 377,081	42 689
	□*D*	ln[*a*]	5 369,410	42 689		□*D*	ln[*a*]	5 374,957	42 689
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	5 369,538	42 688		□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	5 376,990	42 688
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	5 369,357	42 688		□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	5 374,490	42 688
	□*D*	ln[e], ln[*a*]	5 369,380	42 688		□*D*	ln[e], ln[*a*]	5 374,843	42 688
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	5 369,355	42 687		□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	5 373,229	42 687
	□*D*	?	**5 370,978**	**42 690**		**□*D***	**ln[*a*]**	**5 374,957**	**42 689**
	JJ^2	?	5 375,591	42 690		JJ^2	ln[*a*]	5 376,808	42 689
	$D + D^2$	?	5 370,502	42 689		$D + D^2$	ln[*a*]	5 374,946	42 688
	$(D + D^2) \exp[D]$	?	5 370,347	42 688		$(D + D^2) \exp[D]$	ln[*a*]	5 374,943	42 687
	NdkSignification	?	5 370,886	42 689		*NdkSignification*	ln[*a*]	5 374,956	42 688
	exp[*D*]*D*	?	5 370,529	42 689		*exp*[*D*]*D*	ln[*a*]	5 374,943	42 688

a *D* = EBR 10 dose hépatique (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge d'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D9 Ajustement des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer du poumon du SVL
Utilisation de la dose pulmonaire DS02, ajustée pour les erreurs de dose de 35 % de TSG, tronquée, à l'aide des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2] Les modèles optimaux sont présentés en caractères gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	6 243,855	42 697
Risque relatif	□*D*	?	6 196,943	42 696
	$D + D^2$	?	6 196,798	42 695
	□*D*	Sexe	6 181,503	42 695
	□*D*	Ville	6 196,531	42 695
	□*D*	Sexe, ln[*y*]	6 178,245	42 694
	□*D*	Sexe, ln[*e*]	6 181,439	42 694
	□*D*	Sexe, ln[*a*]	6 179,834	42 694
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*e*]	6 177,052	42 693
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*a*]	6 177,635	42 693
	□*D*	Sexe, ln[*e*], ln[*a*]	6 179,284	42 693
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	6 177,013	42 692
	□*D*	**Sexe**	**6 181,503**	**42 695**
	JJ^2	Sexe	6 194,664	42 695
	$D + D^2$	Sexe	6 181,296	42 694
	$(D + D^2) \exp[D]$	Sexe	6 180,487	42 694
	NdkSignification	Sexe	6 181,414	42 694
	exp[*D*]*D*	Sexe	6 181,342	42 694

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Risque additif	□*D*	?	6 224,174	42 696
	$D + D^2$	?	6 222,681	42 695
	□*D*	Sexe	6 219,857	42 695
	□*D*	Ville	6 223,862	42 695
	□*D*	Sexe, ln[*y*]	6 209,186	42 694
	□*D*	Sexe, ln[*e*]	6 199,128	42 694
	□*D*	Sexe, ln[*a*]	6 180,250	42 694
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*e*]	6 185,259	42 693
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*a*]	6 180,195	42 693
	□*D*	Sexe, ln[*e*], ln[*a*]	6 180,249	42 693
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	6 180,036	42 692
	□*D*	**Sexe, ln[*a*]**	**6 180,250**	**42 694**
	JJ^2	Sexe, ln[*a*]	6 191,337	42 694
	$D + D^2$	Sexe, ln[*a*]	6 180,227	42 693
	$(D + D^2) \exp[D]$	Sexe, ln[*a*]	6 179,547	42 693
	NdkSignification	Sexe, ln[*a*]	6 180,247	42 693
	exp[*D*]*D*	Sexe, ln[*a*]	6 180,232	42 693

a *D* = EBR 10 dose pulmonaire (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D10 Ajustement des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer des os de la LSS
Utilisation de la dose squelettique DS02, ajustée pour les erreurs de dose de 35 % de TSM, tronquée, à l'aide de facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2] Les modèles optimaux sont présentés en caractères gras

Effet de dose	*Modifier* [un]	*Déviance*	*df*
Contexte	?	249,461	42 705
Risque relatif □*D*	?	244,791	42 704
$D + D^2$	?	235,120	42 703
JJ^2	?	241,039	42 704
JJ^2	Sexe	237,389	42 703 [b]
JJ^2	Ville	240,989	42 703
JJ^2	ln[*y*]	240,840	42 703
JJ^2	ln[*e*]	238,839	42 703
JJ^2	ln[*a*]	236,222	42 703
JJ^2	ln[*y*], ln[*e*]	237,278	42 702
JJ^2	ln[*y*], ln[*a*]	236,105	42 702
JJ^2	ln[*e*], ln[*a*]	236,126	42 702
JJ^2	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	236,103	42 701
□*D*	ln[*a*]	239,810	42 703
JJ_2	**ln[*a*]**	**236,222**	**42 703**
$D + D^2$	ln[*a*]	236,023	42 702
$(D + D^2)\exp[D]$	ln[*a*]	236,010	42 701
NdkSignification	ln[*a*]	235,332	42 702
exp[*D*]*D*	ln[*a*]	236,299	42 702

Effet de dose	*Modifier* [un]	*Déviance*	*df*
Risque additif □*D*	?	242,675	42 704
$D + D^2$	?	238,958	42 703
JJ^2	?	238,937	42 704
JJ^2	Sexe	233,614	42 704 [b]
JJ^2	Ville	238,930	42 703
JJ^2	ln[*y*]	238,853	42 703
JJ^2	ln[*e*]	237,773	42 703
JJ^2	ln[*a*]	237,613	42 703
JJ^2	ln[*y*], ln[*e*]	237,639	42 702
JJ^2	ln[*y*], ln[*a*]	236,775	42 702
JJ^2	ln[*e*], ln[*a*]	237,412	42 702
JJ^2	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	234,217	42 701
□*D*	?	242,675	42 704
JJ_2	?	**238,937**	**42 704**
$D + D^2$	?	238,726	42 703
$(D + D^2)\exp[D]$	?	238,687	42 702
NdkSignification	?	237,824	42 703
exp[*D*]*D*	?	238,761	42 703

[a] *D* = EBR 10 dose dans l'estomac (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*). [b] L'ajustement du sexe ne converge pas.

Tableau D11 Ajustement des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer de la peau sans mélanome du LSS
Utilisation de la dose cutanée DS02, ajustée pour tenir compte des erreurs de dose de 35 %, tronquée, à l'aide des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]
Les modèles optimaux sont affichés en gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	2 234,237	42 700					
Risque relatif	□*D*	?	2 181,366	42 699	Risque additif	□*D*	?	2 168,251	42 699
	$D + D^2$	?	2 177,636	42 698		$D + D^2$	?	2 165,586	42 698
	□*D*	Sexe	2 181,355	42 698		□*D*	Sexe	2 168,195	42 698
	□*D*	Ville	2 177,123	42 698		□*D*	Ville	2 167,379	42 698
	□*D*	Ville, ln[*y*]	2 175,065	42 697		□*D*	ln[*y*]	2 147,974	42 698
	□*D*	Ville, ln[*e*]	2 161,213	42 697		□*D*	ln[*e*]	2 167,670	42 698
	□*D*	Ville, ln[*a*]	2 164,305	42 697		□*D*	ln[*a*]	2 162,436	42 698
	□*D*	Ville, ln[*y*], ln[*e*]	2 160,926	42 696		□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	2 147,854	42 697
	□*D*	Ville, ln[*y*], ln[*a*]	2 151,978	42 696		□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	2 147,973	42 697
	□*D*	Ville, ln[*e*], ln[*a*]	2 159,020	42 696		□*D*	ln[*e*], ln[*a*]	2 154,636	42 697
	□*D*	Ville, ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	2 151,122	42 695		□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	2 147,312	42 696
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	2 153,145	42 697		□*D*	ln[*y*]	2 147,974	42 698
	JJ^2	ln[*y*], ln[*a*]	2 149,904	42 697		JJ^2	ln[*y*]	2 143,777	42 698
	expD*^{2}*[D]	**ln[*y*], ln[*a*]**	**2 144,933**	**42 696**		***expD*^{2}*[D]***	**ln[*y*]**	**2 138,579**	**42 697**
	$D + D^2$	ln[*y*], ln[*a*]	2 148,971	42 696		$D + D^2$	ln[*y*]	2 143,230	42 697
	$(D + D^2)$ exp[*D*]	ln[*y*], ln[*a*]	2 144,247	42 695		$(D + D^2)$ exp[*D*]	ln[*y*]	2 138,072	42 696
	NdkSignification	ln[*y*], ln[*a*]	2 147,698	42 696		*NdkSignification*	ln[*y*]	2 141,524	42 697
	exp[*D*]^{Dk}	ln[*y*], ln[*a*]	2 138,531	42 695		exp[*D*]^{Dk}	ln[*y*]	2 133,231	42 696
	exp[*D*]*D*	ln[*y*], ln[*a*]	2 150,861	42 696		*exp*[*D*]*D*	ln[*y*]	2 145,470	42 697

[a] *D* = EBR 10 dose dans l'estomac (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D12 Adéquation des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer du sein chez les femmes de la LSS
Utilisation de la dose mammaire DS02, ajustée pour les erreurs de dose GSD de 35 %, tronquée, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2] Les modèles optimaux sont indiqués en gras

	Effet de dose	*Modifier* [un]	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	4 020,486	22 293
Risque relatif	□*D*	?	3 893,514	22 292
	$D + D^2$	?	3 893,512	22 291
	□*D*	Ville	3 893,155	22 291
	□*D*	ln[*y*]	3 891,953	22 291
	□*D*	ln[*e*]	3 891,686	22 291
	□*D*	ln[*a*]	3 881,872	22 291
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	3 887,062	22 290
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	3 881,870	22 290
	□*D*	ln[*e*], ln[*a*]	3 881,793	22 290
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	3 881,543	22 289
	□*D*	**ln[*a*]**	**3 881,872**	**22 291**
	JJ^2	ln[*a*]	3 910,535	22 291
	$D + D^2$	ln[*a*]	3 881,854	22 290
	$(D + D^2) \exp[D]$	ln[*a*]	3 881,852	22 290
	NdkSignification	ln[*a*]	3 881,871	22 290
	exp[*D*]*D*	ln[*a*]	3 881,852	22 290

	Effet de dose	*Modifier* [un]	*Déviance*	*df*
Risque additif	□*D*	?	3 912,142	22 292
	$D + D^2$	?	3 911,963	22 291
	□*D*	Ville	3 911,940	22 291
	□*D*	ln[*y*]	3 900,082	22 291
	□*D*	ln[*e*]	3 911,871	22 291
	□*D*	ln[*a*]	3 910,297	22 291
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	3 899,895	22 290
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	3 899,476	22 290
	□*D*	ln[*e*], ln[*a*]	3 904,857	22 290
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	3 898,853	22 289
	□*D*	ln[*y*]	**3 900,082**	**22 291**
	JJ^2	ln[*y*]	3 925,959	22 291
	$D + D^2$	ln[*y*]	3 900,082	22 290
	$(D + D^2) \exp[D]$	ln[*y*]	3 900,081	22 290
	NdkSignification	ln[*y*]	3 900,082	22 290
	exp[*D*]*D*	ln[*y*]	3 900,081	22 290

[a] *D* = EBR 10 dose dans l'estomac (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D13 Ajustement des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer de la vessie urinaire LSS
Utilisation de la dose vésicale DS02, ajustée pour les erreurs de dose de 35 % de TSG, tronquée, à l'aide des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2] Les modèles optimaux sont présentés en caractères gras

	Effet de dose	*Modifier* *un*	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier* *un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	2 564,693	42 703					
Risque relatif	□*D*	?	2 550,130	42 702	Risque additif	□*D*	?	2 563,278	42 702
	D + *D*^{2}	?	2 549,083	42 701		*D* + *D*^{2}	?	2 563,008	42 701
	□*D*	Sexe	2 548,109	42 701		□*D*	Sexe	2 563,114	42 701
	□*D*	Ville	2 549,908	42 701		□*D*	Ville	2 561,614	42 702
	□*D*	ln[*y*]	2 549,988	42 701		□*D*	ln[*y*]	2 563,754	42 701
	□*D*	ln[*e*]	2 549,643	42 701		□*D*	ln[*e*]	2 559,100	42 701
	□*D*	ln[*a*]	2 550,118	42 701		□*D*	ln[*a*]	2 549,723	42 701
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	2 549,591	42 700		□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	2 550,912	42 700
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	2 549,868	42 700		□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	2 549,721	42 700
	□*D*	ln[*e*], ln[*a*]	2 549,424	42 700		□*D*	ln[*e*], ln[*a*]	2 549,596	42 700
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	2 549,338	42 699		□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	2 549,268	42 699
	□*D*	?	**2 550,130**	**42 702**		**□*D***	**ln[*a*]**	**2 549,723**	**42 701**
	JJ^2	?	2 556,176	42 702		*JJ*^{2}	ln[*a*]	2 555,112	42 701
	D + *D*^{2}	?	2 549,083	42 701		*D* + *D*^{2}	ln[*a*]	2 549,309	42 700
	(*D* + *D*^{2}) exp[*D*]	?	2 548,656	42 700		(*D* + *D*^{2}) exp[*D*]	ln[*a*]	2 549,095	42 699
	NdkSignification	?	2 548,300	42 701		*NdkSignification*	ln[*a*]	2 546,591	42 700
	exp[*D*]*D*	?	2 548,656	42 701		*exp*[*D*]*D*	ln[*a*]	2 549,095	42 700

a *D* = EBR 10 dose dans l'estomac (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D14 Adéquation des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer du système nerveux central du LSS
Utilisation de la dose cérébrale DS02, ajustée pour tenir compte des erreurs de dose de 35 %, tronquée, en utilisant des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]
Les modèles optimaux sont affichés en gras

	Effet de dose	*Modifier* [un]	*Déviance*	*df*		*Effet de dose*	*Modifier* [un]	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	1 888,619	42 688					
Risque relatif	□*D*	?	1 881,012	42 687	Risque additif	□*D*	?	1 877,645	42 687
	$D + D^2$	?	1 880,237	42 686		$D + D^2$	?	1 877,488	42 686
	□*D*	Sexe	1 873,972 [b]	42 686		□*D*	Sexe	1 875,613	42 686
	□*D*	Ville	1 880,600	42 686		□*D*	Ville	1 877,585	42 686
	□*D*	ln[*y*]	1 880,237	42 686		□*D*	ln[*y*]	1 876,777	42 686
	□*D*	ln[*e*]	1 874,928	42 686		□*D*	ln[*e*]	1 875,032	42 686
	□*D*	ln[*a*]	1 871,623	42 686		□*D*	ln[*a*]	1 877,331	42 686
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	1 871,959	42 685		□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	1 874,096	42 685
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	1 870,675	42 685		□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	1 873,782	42 685
	□*D*	ln[*e*], ln[*a*]	1 870,773	42 685		□*D*	ln[*e*], ln[*a*]	1 874,513	42 685
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	1 870,739	42 684		□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	1 873,761	42 684
	□*D*	**ln[*e*]**	**1 874,928**	**42 686**		**□*D***	**-**	**1 877,645**	**42 687**
	JJ^2	ln[*e*]	1 875,056	42 686		JJ^2	?	1 880,184	42 687
	$D + D^2$	ln[*e*]	1 874,681	42 685		$D + D^2$	?	1 877,488	42 686
	$(D + D^2) \exp[D]$	ln[*e*]	1 873,774	42 684		$(D + D^2) \exp[D]$	?	1 877,472	42 685
	NdkSignification	ln[*e*]	1 874,055	42 685		*NdkSignification*	?	1 877,512	42 686
	exp[*D*]*D*	ln[*e*]	1 874,769	42 685		*exp*[*D*]*D*	?	1 877,472	42 686

[a] *D* = EBR 10 dose dans l'estomac (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*). [b] L'ajustement du sexe ne converge pas.

Tableau D15 Ajustement des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence du cancer de la thyroïde LSS
Utilisation de la dose thyroïdienne DS02, ajustée pour les erreurs de dose de 35 % de TSM, tronquée, à l'aide des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2] Les modèles optimaux sont présentés en caractères gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	2 972,807	42 700
Risque relatif	□*D*	?	2 916,527	42 699
	$D + D^2$	?	2 914,496	42 698
	□*D*	Sexe	2 913,918	42 698
	□*D*	Ville	2 916,496	42 698
	□*D*	ln[*y*]	2 916,154	42 698
	□*D*	ln[*e*]	2 898,013	42 698
	□*D*	ln[*a*]	2 894,746	42 698
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	2 892,908	42 697
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	2 892,942	42 697
	□*D*	ln[*e*], ln[*a*]	2 890,965	42 697
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	2 890,845	42 696
	□*D*	**ln[*e*], ln[*a*]**	**2 890,965**	**42 697**
	JJ^2	ln[*e*], ln[*a*]	2 915,645	42 697
	$D + D^2$	ln[*e*], ln[*a*]	2 888,188	42 696
	$(D + D^2) \exp[D]$	ln[*e*], ln[*a*]	2 887,650	42 695
	NdkSignification	ln[*e*], ln[*a*]	2 890,066	42 696
	exp[*D*]*D*	ln[*e*], ln[*a*]	2 888,517	42 696

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Risque additif	□*D*	?	2 910,634	42 699
	$D + D^2$	?	2 908,782	42 698
	□*D*	Sexe	2 899,530	42 698
	□*D*	Ville	2 910,449	42 698
	□*D*	Sexe, ln[*y*]	2 899,455	42 697
	□*D*	Sexe, ln[*e*]	2 893,558	42 697
	□*D*	Sexe, ln[*a*]	2 897,871	42 697
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*e*]	2 893,514	42 696
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*a*]	2 896,769	42 696
	□*D*	Sexe, ln[*e*], ln[*a*]	2 892,970	42 696
	□*D*	Sexe, ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	2 891,211	42 695
	□*D*	**Sexe, ln[*e*]**	**2 893,558**	**42 697**
	JJ^2	Sexe, ln[*e*]	2 916,066	42 697
	$D + D^2$	Sexe, ln[*e*]	2 891,262	42 696
	$(D + D^2) \exp[D]$	Sexe, ln[*e*]	2 890,593	42 695
	NdkSignification	Sexe, ln[*e*]	2 892,870	42 696
	exp[*D*]*D*	Sexe, ln[*e*]	2 891,520	42 696

a *D* = EBR 10 dose dans l'estomac (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D16 Ajustement des modèles ERR et EAR généralisés aux données sur l'incidence des SVL pour tous les autres cancers solides

Utilisation de la dose au côlon DS02, ajustée pour tenir compte des erreurs de dose de 35 %, tronquée, à l'aide des facteurs d'ajustement dérivés de DS86 [P2]

Les modèles optimaux sont affichés en gras

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Contexte	?	?	11 364,635	42 692
Risque relatif	□*D*	?	11 344,768	42 691
	$D + D^2$	?	11 344,767	42 690
	□*D*	Sexe	11 343,408	42 690
	□*D*	Ville	11 342,650	42 690
	□*D*	ln[*y*]	11 342,282	42 690
	□*D*	ln[*e*]	11 340,399	42 690
	□*D*	ln[*a*]	11 341,457	42 690
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*]	11 339,811	42 689
	□*D*	ln[*y*], ln[*a*]	11 335,856	42 689
	□*D*	ln[*e*], ln[*a*]	11 339,688	42 689
	□*D*	ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	11 334,509	42 688
	□*D*	**ln[*y*], ln[*a*]**	**11 335,856**	**42 689**
	JJ^2	ln[*y*], ln[*a*]	11 339,390	42 689
	$D + D^2$	ln[*y*], ln[*a*]	11 335,793	42 688
	$(D + D^2) \exp[D]$	ln[*y*], ln[*a*]	11 333,923	42 687
	NdkSignification	ln[*y*], ln[*a*]	11 335,328	42 688
	exp[*D*]*D*	ln[*y*], ln[*a*]	11 335,811	42 688

	Effet de dose	*Modifier un*	*Déviance*	*df*
Risque additif	□*D*	?	11 347,376	42 691
	$D + D^2$	?	11 347,354	42 690
	□*D*	Sexe	11 343,055	42 690
	□*D*	Ville	11 340,930	42 690
	□*D*	Ville, Sexe	11 337,593	42 689
	□*D*	Ville, ln[*y*]	11 333,001	42 689
	□*D*	Ville, ln[*e*]	11 340,378	42 690
	□*D*	Ville, ln[*a*]	11 337,533	42 689
	□*D*	Ville, ln[*y*], ln[*e*]	11 331,184	42 688
	□*D*	Ville, ln[*y*], ln[*a*]	11 332,288	42 688
	□*D*	Ville, ln[*e*], ln[*a*]	11 336,321	42 688
	□*D*	Ville, ln[*y*], ln[*e*], ln[*a*]	11 330,040	42 687
	□*D*	**ln[*y*]**	**11 336,354**	**42 690**
	JJ^2	ln[*y*]	11 340,330	42 690
	$D + D^2$	ln[*y*]	11 336,318	42 689
	$(D + D^2) \exp[D]$	ln[*y*]	11 334,796	42 688
	NdkSignification	ln[*y*]	11 336,195	42 689
	exp[*D*]*D*	ln[*y*]	11 336,327	42 689

a *D* = EBR 10 dose dans l'estomac (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *y* = années écoulées depuis l'exposition (= *a* - *e*).

Tableau D17 Formes de modèles de base optimaux supposés dans des modèles ERR et EAR généralisés pour les données de mortalité du SVL [P10] **et les données d'incidence du cancer solide du SVL** [P48]

Site du cancer	*Modèle de fond* $\ln[h_0(a, e, c, s)]$
données de mortalité par SLS	
Tout solide	*déclaro0* $+_1 \cdot s +2\ ln[a] +_3 \cdot \ln[a]2 +14 \cdot \ln[a]3 +15 \cdot \ln[a]4 +6 \cdot \ln[a-e] +7 \cdot \ln[a-e]2 +8 \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot e +9$ $+_{12} \cdot s \cdot \ln[a]3 +_{13} \cdot s \cdot \ln[a-e] +14 \cdot s \cdot ln[a-e]2 +15 \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot ln[a-e]$ $+_{18} \cdot \ln[a-e]2 \cdot ln[a] +19 \cdot \ln[a-e]2 \cdot \ln[a]2 +20 \cdot e \cdot \ln[a] +21 \cdot e \cdot \cdot \cdot \ln[a]2 +22$
Leucémie	$0 +_1 \cdot s +2\ c +_3 \cdot \ln[a] +34 \cdot \ln[a]2 +15 \cdot e +\cdot e2$
Données sur l'incidence du cancer solide	
Oesophagien	$\cdot 0 +_1 \cdot s +2\ ln[a] +1_3 \cdot \ln[a]2 +14 \cdot e +15 \cdot e2$
Estomac	$\cdot 0 +_1 \cdot s +2\ c +_3 \cdot \ln[a] +4 \cdot \ln[a]2 +15 \cdot \ln[a]3 +6 \cdot \ln[a]4 +7 \cdot a\text{-}e] +8 \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot s$ $+_{11} \cdot s \cdot \ln[a-e] +12\ ln[a-e] \cdot ln[a] +13 \cdot ln[a-e] \cdot ln[a]2 +14 \cdot ln[a-e] \cdot \cdot \cdot ln[a]3 +15$
Côlon	$0 +_1 \cdot s +2\ ln[a] +_3 \cdot \ln[a]2 +14 \cdot \ln[a]3 +85 \cdot \ln[a-e] +6 \cdot \ln[a-e]2 +7 \cdot s \cdot \cdot \cdot \ln[a] +8$ $+_9 \cdot s \cdot \ln[a]3 +_{10} \cdot \ln[a-e] \cdot \ln[a] +11 \cdot \ln[a-e] \cdot \ln[a]2 +12 \cdot \cdot \ln[a-e]$
Foie	$0 +_1 \cdot s +2\ ln[a] +3 \cdot \ln[a]2 +14 \cdot \ln[a-e] +7 \cdot \ln[a-e]2 \cdot e +7 \cdot s \cdot \cdot \cdot \cdot \cdot \ln[a]2 +9$ $+_{10} \cdot s \cdot \ln[a-e]2 +_{11} \cdot \ln[a-e] \cdot ln[a] +12 \cdot ln[a-e] \cdot ln[a]2 +13 \cdot \cdot \cdot \cdot ln[a-e]2$ $+_{15} \cdot e \cdot \ln[a] +16\ \text{♫}\ e \cdot ln[a]^{2 +17 \cdot e \cdot \ln[a-e]}$
Poumon	$0 +_1 \cdot s +2\ ln[a] +_3 \cdot \ln[a]2 +14 \cdot \ln[a]3 +15 \cdot \ln[a-e] +6 \cdot \ln[a-e]2 +7 \cdot e +8 \cdot \cdot \cdot \cdot s$ $+_{10} \cdot s \cdot \ln[a-e] +11\ s \cdot ln[a-e]2$
Os	$\cdot 0 +_1 \cdot s +2\ c +_3 \cdot \ln[a]$
Peau sans mélanome	$0 +_1 \cdot s +2\ ln[a] +_3 \cdot \ln[a]2 +14 \cdot \ln[a]3 +15 \cdot \ln[a-e] +6 \cdot s \cdot \ln[a] +7 \cdot \cdot \cdot \cdot s$

Site du cancer	Modèle de fond $\ln[h_0(a, e, c, s)]$ [a]
Sein féminin	$\beta_0 + \beta_1 \cdot c + \beta_2 \cdot \ln[\min(a, 50)] + \beta_3 \cdot \ln[\max(a, 50)] + \beta_4 \cdot \ln[\min(a, 50)]^2 + \beta_5 \cdot \ln[a - e] + \beta_6 \cdot \ln[a - e]^2 + \beta_7 \cdot e$ + Disposition
Vessie	Disposition $+ \beta_8 \cdot \ln[a - e] \cdot \ln[\min(a, 50)] + \beta_9 \cdot \ln[a - e]^2 \cdot \ln[\min(a, 50)] + \beta_{10} \cdot e \cdot \ln[a - e] + \beta_{11} \cdot e \cdot \ln[a - e]^2$ $\beta_0 + \beta_1 \cdot s + \beta_2 \cdot \ln[a] + \beta_3 \cdot \ln[a]^2 + \beta_4 \cdot \ln[a]^3 + \beta_5 \cdot \ln[a - e]$
système nerveux Cerveau et central	$\beta_0 + \beta_1 s + \beta_2 \cdot \ln[a]^2 + \beta_3 \cdot \ln[a] + \text{Disposition}_4 \cdot \ln[a]^3 + \text{Disposition}_5 \pm \ln[a]^4 + \beta_6 \cdot \ln[a - e] + \beta_7 \cdot \ln[a - e]^2 + \beta_8 \cdot e^2 + \beta_9 e + \beta_{10} s \cdot \ln[a]^2$ $+ \beta_{11} s \cdot \ln[a]^2 + \beta_{12} \cdot \ln[a - e] \cdot \ln[a] + \beta_{13} \cdot \ln[a - e] \cdot \ln[a]^2 + \beta_{14} \cdot \ln[a - e] \cdot \ln[a]^3 + \beta_{15} \cdot \ln[a - e] \cdot \ln[a]^4$ $+ \beta_{16} \cdot \ln[a - e]^2 \pm \ln[a] + \beta_{17} \cdot \ln[a - e]^2 \cdot \ln[a]^2 + \beta_{18} \cdot \ln[a - e]^2 \cdot \ln[a]^3 + \beta_{19} \cdot e \cdot \cdot \cdot \ln[a] + \beta_{20}$
Thyroïde	$\beta_0 + \beta_1 \cdot s + \beta_2 \cdot c + \beta_3 \cdot \ln[a] + \beta_4 \cdot \ln[a - e] + \beta_5 \cdot e + \beta_6 \cdot e^2 + \beta_7 \cdot s \cdot \cdot \cdot e + \beta_8 e$
Tous les autres solides	$\beta_0 + \beta_1 \cdot s + \beta_2 \cdot \ln[a] + \beta_3 \cdot \ln[a]^2 + \beta_4 \cdot \ln[a]^3 + \beta_5 \cdot \ln[a]^4 + \beta_6 \cdot \ln[a - e] + \beta_7 \cdot \ln[a - e]^2 + \beta_8 e + \beta_2 + \beta_{10} \cdot s \cdot \ln[a] + \beta_{11} s \cdot \ln[a]^2$ $+ \beta_{12} \cdot s \cdot \ln[a]^3 + \beta_{13} \cdot s \cdot \ln[a - e] + \beta_{14} \cdot s \cdot \ln[a - e]^2 + \beta_{15} \cdot s \cdot e + \beta_{16} s \cdot e^2$

[a] a = âge atteint, e = âge à l'exposition, c = ville (Hiroshima, Nagasaki), s = sexe (homme, femme).

Annexe E. Modèles de risque adaptés aux données sur les survivants des bombardements atomiques par les méthodes bayésiennes de Monte Carlo de la chaîne de Markov, et leur utilisation pour obtenir des limites d'incertitude sur le risque pour la population

E1. Dans la présente annexe, nous détaillons les modèles utilisés pour ajuster la mortalité par cancer [P10] de la LSS actuelle par les méthodes bayésiennes de la chaîne de Markov Monte Carlo (MCMC). Les modèles montés sont de forme générale décrite à la section IV du texte principal, modèles ERR généralisés. On a ajusté des modèles ERR généralisés dans lesquels le taux de mortalité par cancer attendu à l'âge *a*, pour les sexes *s* et la ville *c*, après exposition à l'âge *e* à une dose D de rayonnement est donné par :

$$h0\,(a, e, c, s) \cdot [1 + F(D)\ (a, e, c, s)] = h0\,(a, e, c, s) \cdot [1 + ERR(D, a, e, c, s)] \quad \text{(E.1)}$$

E2. Dans la modélisation de la mortalité par cancer la plus récente, le taux de mortalité par cancer pour l'âge *a*, l'âge à l'exposition données [P10] le modèle ERR généralisé suivant a été utilisé, dans lequel *e*, ville *c*, sexe *s* et «vrai» côlon dose *D* est donnée par :

$$h0\,(a, e, c, s) \left| \begin{matrix} 1 + (\cdot D + \cdot D^2)\ exp[\text{Élimination} \cdot D] \\ + \text{Disposition} \\ \exp[10 \cdot 1_{1\ s = femelle}\ \ \text{on}_2 + 1 \circ \ln[a - e] \circ_3 \ln[a]] \end{matrix} \right| \quad \text{(E.2)}$$

Il s'agit d'un modèle ERR généralisé qui est linéaire-quadratique-exponentiel en dose, et qui incorpore l'ajustement au ERR pour le sexe, l'âge *a* atteint et le temps écoulé depuis l'exposition *a* - *e*. Il est très similaire au modèle (14) décrit dans la section IV du texte principal, ne différant que par le terme exponentiel exp[*2* · *D*] de stérilisation cellulaire. De plus, une variante de ce modèle a été ajustée dans laquelle le terme de stérilisation cellulaire a été fixé à 0, c'est-à-dire que le modèle est linéaire-quadratique en dose.

E3. De même, pour la mortalité due à la leucémie, le modèle ERR généralisé suivant a été utilisé, dans lequel le taux de mortalité due à la leucémie pour l'âge a, l'âge à l'exposition *e*, la ville *c*, le sexe *s* et la «vraie» dose *D à la* moelle osseuse est donné par :

$$h_0\,(a, e, c, s)\ 1 + (\cdot D + \cdot D^2)\ exp[\cdot D] \quad \circ \ln[a] + o_3 \quad \circ_4 \ln[e] \quad \text{(E.3)}$$

Il s'agit d'un modèle ERR généralisé qui est linéaire-quadratique-exponentiel en dose et qui intègre l'ajustement du ERR pour l'âge atteint *a* et l'âge à l'exposition *e*. Il est très semblable au modèle (17) décrit à la section IV, ne différant que par le terme exponentiel de stérilisation cellulaire, exp[· *D*], et par l'ajustement supplémentaire pour l'âge à l'exposition, exp[*4* · ln[*e*]]. En outre, une variante de ce modèle a été ajustée dans laquelle le terme de stérilisation cellulaire a été fixé à 0, c'est-à-dire que le modèle est linéaire-quadratique en dose. Les formes paramétriques des modèles de fond $h_0(a, e, c, s)$ utilisés dans les modèles (E.2) et (E.3) sont décrites dans le tableau D17 de l'appendice D.

E4. La modélisation naturelle de l'erreur de mesure dans les méthodes bayésiennes de MCMC se fait au niveau individuel. La stratifica-tion crée des groupes de sujets et nécessite donc le transfert de la modélisation de l'erreur de mesure sur la dose

individuelle à l'erreur de mesure sur la dose moyenne sur la strate. Au niveau individuel, la distribution de dose « vraie » dans chacune des deux villes (Hiroshima, Nagasaki) est modélisée par une distribution étendue de Weibull, comme décrit à l'annexe C. La densité de probabilité de la distribution de dose vraie *D* dans chaque sexe (*s* = mâle, femelle) et ville (*c* = Hiroshima, Nagasaki) est modélisée par la superposition d'une fonction étendue de densité de Weibull (similaire à celle utilisée précédemment par Little [L32, L49]), avec une densité uniforme supplémentaire sur l'intervalle de dose vraie [0,0, 0] 1] donnée par :

$$w_{sc}(D) = {}_{1sc} \cdot {}_{2\,sc} D3_{sc} \cdot {}^{D}{}_{3sc\,-1\,+24\,sc} \cdot \cdot \cdot \cdot \exp -100 \cdot 1D < 0{,}01$$

(E.4)

E5. Comme à l'appendice C, on utilise un modèle d'erreur de mesure "classique", puisque la composante principale de l'erreur de mesure provient de la déclaration par le survivant de leur localisation et de leur orientation par rapport à l'hypocentre au moment de l'explosion [R12, R20]. Par conséquent, la distribution de la dose « nominale » *d*, compte tenu de la « vraie » dose individuelle *D*, est supposée ici log-normale avec la médiane *D*. Comme à l'annexe C, et à l'exemple de Pierce et ses collègues [P2, P11, P16] et Little et ses collègues [B18, L17, L29, L32, L33, L34, L35, L37], la dose « nominale » est supposée ici log-normalement distribuée avec 35 % Erreurs GSD.

E6. Une méthode en deux étapes est utilisée pour modéliser les incertitudes dosimétriques spécifiques à la strate, très similaire à la méthode utilisée par Little et ses collègues dans les références [B18, L17] et décrite plus en détail ici. Dans la première étape, pour chaque stra-tum *i* (défini par ville, sexe et âge au groupe d'exposition) et groupe de dose *j*, la distribution de la dose moyenne « vraie » $_{Dij}$ est calculée par intégration de Monte Carlo selon une procédure itérative que nous décrivons maintenant.

(a) Les doses « nominales » individuelles sont d'abord échantillonnées dans l'intervalle de dose, à l'aide d'une distribution trapézoïdale adaptée à la largeur de l'intervalle de dose et paramétrée de sorte que la distribution résultante ait la valeur moyenne spécifiée dans le fichier de données.

(b) Des doses individuelles « vraies » sont ensuite échantillonnées pour chacun des individus $_{nij}$ dans la strate, sous réserve des doses individuelles « nominales » échantillonnées, de la distribution d'exposition étendue actuelle de Weibull (E.4) et du modèle d'erreur log-normale (fixe).

(c) Les paramètres étendus de distribution de Weibull (E.4) sont rééchantillonnés.

(d) Les étapes (a-c) sont répétées 5 500 fois.

(e) En calculant la moyenne de toutes les contributions individuelles de $_{nij}$, on simule la dose moyenne « vraie » d'organe pour la strate, $_{Dij}$. Les 5000 itérations (en écartant les 500 itérations initiales "burn-in") de l'ensemble de ce processus donnent un échantillon de la moyenne strate de la dose "vraie" d'organe $_{Dij}$.

(f) 500 répliques des étapes (a-e) donnent un échantillon de la moyenne de strate "vraie" dose d'organe Dij, à partir de laquelle sont calculés $^{-1}$, de la moyenne "vraie" moyenne d'échantillon organique,$_{ij}$, et variance normalisée,$^{2}n_{ij}$ dose dans la strate.

(g) Cette distribution de dose moyenne de la strate vraie est ensuite approchée par une distribution normale ou gamma ayant une moyenne *ij* et une variance $_{équivalentes\ ij}{}^{2}{}_{nij}{}^{-1}$. Pour les groupes de 5 sujets ou moins, la distribution de $_{Dij}$ est asymétrique, de sorte qu'une distribution gamma est utilisée, alors que pour les groupes plus importants la distribution normale est une bonne approximation de la distribution de $_{Dij}$.

Les étapes (a-g) ont été réalisées à l'aide d'un programme FORTRAN. Cette procédure était rendue nécessaire par le caractère groupé des données, notamment par le fait que des doses « nominales » individuelles n'étaient pas disponibles. Dans la deuxième étape, la distribution dérivée de tous les $_{Dij}$ est ensuite utilisée avec les modèles de maladie ERR-EAR (E.2) et (E.3) pour dériver la distribution postérieure des paramètres de ces modèles ERR-EAR. L'échantillonnage bayésien a été effectué en utilisant WinBUGS [S89]. Au total, 50 000 échantillons ont été prélevés pour la leucémie et le cancer solide, après que 50 000 échantillons ont été rejetés dans chaque cas pour permettre aux chaînes de Markov d'atteindre leur distribution d'équilibre stationnaire ; La convergence des chaînes de Markov a été évaluée en utilisant la statistique de Gelman-Rubin [G28]. Chaque ensemble de valeurs des paramètres du modèle de cet échantillon de 50 000 a été utilisé pour calculer une mesure du risque de cancer dans la population des populations actuelles de Chine, du Japon, de Porto Rico, des États-Unis et du Royaume-Uni, à l'aide des quatre mesures du risque détaillées à l'annexe B et à la section I.G du texte principal. Ces mêmes valeurs de 50 000 paramètres sont donc associées à un échantillon de risques de cancer pour ces cinq populations actuelles. Les tableaux E1 et E2 contiennent les estimations des paramètres (avec un IC bayésien de 90 %) pour les modèles ajustés (linéaire-quadratique-exponentielle et linéaire-quadratique) pour les cancers solides et la leucémie.

Tableau E1 Moyennes et intervalles d'incertitude bayésienne à 90 % sur la distribution postérieure des modèles ERR linéaires-quadratiques-exponentiels généralisés du cancer solide et de la leucémie par rapport aux données sur la mortalité par LSS [P10]

Tous les modèles sont équipés de techniques bayésiennes MCMC en deux étapes. Intervalles d'incertitude calculés à partir des 50 000 derniers échantillons de chaînes dont les 50 000 premiers échantillons avaient été rejetés. *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe.

Modèle ERR généralisé sur le cancer solide (ajustement pour le sexe, âge atteint et années depuis l'exposition), relation dose-réponse linéaire-quadratique-exponentielle

$$h0(a, e, c, s) \cdot [1 + (\beta \cdot D + \beta \cdot D2) \cdot \exp[\beta \cdot 1_{s = femelle} + \beta \cdot \ln[(a - e) / 25] + \beta \cdot \ln[a / 50]]$$

	0,164 (? 0,170, 0,497) Sv^{-1}
□ =	0,683 (? 0,079, 1,548) Sv□
=	Coefficient de Sv12 (Coefficient de 0,412) (Coefficient de 0,864, Coefficient de 0,403)
Oui =	
Tri$_1$ =	0,575 (0,225, 0,944)
Termi né$_2$ =	1,020 (0,518, 1,579)
Termi né$_3$ =	? 2,764 (-3,558, ? 1,982)

Modèle ERR généralisé de la leucémie (ajustement pour l'âge atteint et l'âge à l'exposition), relation dose-réponse linéaire-quadratique-exponentielle

$$h(a, e, c, s) = \beta_0 \cdot [1 + (\beta_1 \cdot D + \beta_2 \cdot D2) \cdot \exp[\beta_3 \cdot D] \cdot \exp[\beta_4 \cdot \ln[a / 50] + \beta_5 \cdot \ln[e / 25]]$$

□ =	Coefficient de Sv1000^1 (Coefficient de Sv100)
=	7,368 (0,169, 13,180) Sv^{-2}
Oui =	Coefficient de Sv1^1 (Coefficient de Sv0,466)
Terminer$_1$ =	1,838 (2,746, 0,977)
Terminer$_2$ =	0,192 (? 0,260, 0,681)

Tableau E2 Moyennes et intervalles d'incertitude bayésienne à 90 % sur la distribution postérieure des modèles ERR linéaires-quadratiques généralisés du cancer solide et de la leucémie par rapport aux données sur la mortalité par LSS [P10]

Tous les modèles sont équipés de techniques bayésiennes MCMC en deux étapes. Intervalles d'incertitude calculés à partir des 50 000 derniers échantillons de chaînes, dont les 50 000 premiers échantillons avaient été rejetés *D* = dose de rayonnement (Sv), *a* = âge atteint, *e* = âge à l'exposition, *s* = sexe.

Modèle ERR généralisé sur le cancer solide (ajustement pour le sexe, âge atteint et années depuis l'exposition), relation dose-réponse linéaire-quadratique

$$h(a, e, c, s) = 1 + (\beta_D D + \beta_{D^2} D^2) \exp[\beta_{sexe} \cdot 1_{s=femelle} + \beta_{position} + \beta_1 \cdot \ln[(a-e)/25] + \beta_2 \cdot \ln[a/50]]$$

β_D =	0,347	(0,161, 0,566) Sv^{-1}
β_{D^2} =	0,121	(0,004, 0,246) Sv^{-2}
β_{sexe} =	0,613	(0,256, 1,005)
$\beta_{position}$ =	1,024	(0,531, 1,589)
β_1 =	? 2,711	(? 3,500, ? 1,944)

Modèle ERR généralisé de la leucémie (ajustement pour l'âge atteint et l'âge à l'exposition), relation dose-réponse linéaire-quadratique

$$h(a, e, c, s) = 1 + (\beta_D D + \beta_{D^2} D^2) \cdot \exp[\beta_1 \cdot \ln[a/50] + \beta_2 \cdot \ln[e/25]]$$

β_D =	1,599	(0,134, 3,313) Sv^{-1}
β_{D^2} =	2,125	(0,927, 3,381) Sv^{-2}
$\beta_{terminer\ 1}$ =	1,980	(2,878, 1,120)
$\beta_{terminer\ 2}$ =	0,233	(? 0,221, 0,725)

Références

A1 Armstrong, B.G. Les effets des erreurs de mesure sur les régressions du risque relatif. Am. J. Epidemiol. 132(6) : 1176-1184 (1990).

A2 Akhmedkhanov, A., A. Zeleniuch-Jacquotte et P. Toniolo. Rôle des hormones exogènes et endogènes dans le cancer de l'endomètre. Examen des données probantes et des perspectives de recherche. Ann. N.Y. Acad. Sci. 943 : 296-315 (2001).

A3 Aoyama, T. Risque d'irradiation des populations japonaises et chinoises irradiées à faible dose et de façon répétée. J. Univ. Occupe-toi. Environ. Health Jpn. 11 (Supplément) : 432-442 (1989).

format A4 Aoyama, T., Y. Yamamoto, H. Kato et coll. Enquête sur la mortalité des technologues radiologiques japonais au cours de la période 1969-1993. Radiat. Port. Dosim. 77(1) : 123-128 (1998).

A5 Andersson, M., B. Carstensen et H.H. Storm. Mortalité et incidence du cancer après artériographie cérébrale avec ou sans Thorotrast. Radiat. Rés. 142(3) : 305-320 (1995).

A6 Andersson, M., G. Engholm, K. Ennow et coll. Risque de cancer chez le personnel de deux services de radiothérapie au Danemark. Fr. J. Radiol. 64(761) : 455-460 (1991).

A7 Albert, R.E., R.E. Shore, N. Harley et coll. Études de suivi chez des patients traités par épilation aux rayons X pour une tinea capitis. p. 1-25 in : Radiation Carcinogenesis and DNA Alterations (F.J. Burns, A.C. Upton et G. Silini, eds.). Plenum Press, New York et Londres, 1986.

A8 Ashmore, J.P., D. Krewski, J.M. Zielinski et coll. Première analyse de la mortalité et de l'exposition professionnelle à la radiation fondée sur le Fichier dosimétrique national du Canada. Am. J. Epidemiol. 148(6) : 564-574 (1998).

A9 Alavanja, M.C., J.H. Lubin, J.A. Mahaffey et coll. Exposition résidentielle au radon et risque de cancer du poumon dans le Missouri. Am. J. Santé publique 89(7) : 1042-1048 (1999).

A10 Astakhova, L.N., L.R. Anspaugh, G.W. Beebe et coll. Cancer de la thyroïde lié à Tchernobyl chez les enfants de Biélorussie : une étude cas-témoins. Radiat. Rés. 150(3) : 349-356 (1998).

A11 Akiba, S., Q. Sun, Z. Tao et coll. Mor-talité de leucémie infantile chez les résidents des zones à forte radiothérapie de fond dans le Guang-dong, en Chine. p. 255-262 dans : Niveaux élevés de rayonnement naturel 96 : Dose de rayonnement et effets sur la santé (L. Wei et al., eds.). Elsevier, Amsterdam, 1997.

A12 Andersson, M., H. Wallin, M. Jönsson et coll. Carcinome pulmonaire et mésothéliome malin chez les patients exposés au Thorotrast : incidence, histologie et statut p53. Int. J. Cancer 63(3) : 330-336 (1995).

A13 Andersson, M. et H.H. Storm. Incidence du cancer chez les patients danois exposés au thorotrast. J. Natl. Cancer Inst. 84(17) : 1318-1325 (1992).

A14 Armstrong, B.K. et A. Kricker. Mélanome cutané. Cancer Surv. 19 : 219-240 (1994).

A15 Armstrong, B.K. Stratospheric ozone and health. Int. J. Epidemiol. 23(5) : 873-885 (1994).

A16 Armstrong, B.K. et A. Kricker. Quelle quantité de mélanome est causée par l'exposition au soleil ? Mélanome Res. 3, PARAGRAPHE 6 : 395-401 (1994).

A17 Armstrong, B.K. et A. Kricker. L'épidémiologie du cancer de la peau induit par les UV. J. Photochem. Photobiol. B. 63(1-3) : 8-18 (2001).

A18 Armstrong, B.K. et D.R. English. Mélanome cutané malin. p. 1282-1312 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

A19 Austin, D.F. et P. Reynolds. Enquête sur un excès de mélanome chez les employés du Lawrence Livermore National Laboratory. Am. J. Epidemiol. 145(6) : 524-531 (1997).

A20 Groupe consultatif des rayonnements non ionisants. Effets du rayonnement ultraviolet sur la santé. Doc. NRPB 13(1) : 1-282 (2002).

A21 American Cancer Society. Des Faits Et Des Chiffres Sur Le Cancer.
American Cancer Society, Atlanta, GA, 1995.

A22 Atkinson, W.D., D.V. Law, K.J. Bromley et coll. Mortalité des employés de l'Autorité de l'énergie atomique du Royaume-Uni, 1946-97. Environ. Med. 61(7) : 577-585 (2004).

A23 Abylkassimova, Z., B. Gusev, B. Grosche et al. Étude cas-témoins emboîtés de la leucémie chez une cohorte de personnes exposées aux rayonnements ionisants provenant d'essais d'armes nucléaires au Kazakhstan (1949-1963). Ann. Épidémiol. 10, PARAGRAPHE 7 : 479 (2000).

A24 Axelson, O., M. Fredrikson, G. Akerblom et coll. La leucémie chez l'enfant et l'adolescent et l'exposition aux rayonnements ionisants dans les maisons construites à partir de béton de schiste d'alun contenant de l'uranium. Épidémiologie 13(2) : 146-150 (2002).

A25 Auvinen, A., P. Kurtio, J. Pekkanen et coll. Uranium et autres radionucléides naturels dans l'eau potable et risque de leucémie : une étude cas-cohorte en Finlande. Cancer Causes Control 13(9) : 825-829 (2002).

A26 Auvinen, A., I. Makelainen, M. Hakama et coll. Exposition intérieure au radon et risque de cancer du poumon : une étude cas-témoins imbriquée en Finlande. J. Natl. Cancer Inst. 88(14) : 966-972 (1996). Erratum dans : J. Natl. Cancer Inst. 90(5) : 401-402 (1998).

A27 Alavanja, M.C., R.C. Brownson, J.H. Lubin et coll. Exposition résidentielle au radon et cancer du poumon chez les femmes non fumeuses. J. Natl. Cancer Inst. 86(24) : 1829-1837 (1994).

A28 Andersson, M., M. Vyberg, J. Visfeldt et coll. Tumeurs primaires du foie chez les patients danois exposés au Thorotrast. Radiat. Rés. 137(2) : 262-273 (1994).

A29 Andersson, M. Effets à long terme des radionucléides émettant des particules alpha et déposés intérieurement. Études épidémiologiques, pathologiques et moléculaires-biologiques de patients danois ayant reçu du Thorotrast et de leur progéniture. Dan. Med. Taureau. 44(2) : 169-190 (1997).

A30 Althuis, M.D., J.M. Dozier, W.F. Anderson et al. Tendances mondiales de l'incidence du cancer du sein et de la mortalité 1973-1997. Int. J. Epidemiol. 34(2) : 405-412 (2005).

A31 Aleman, B.M., A.W. van den Belt-Dusebout, W.J. Klokman et coll. Mortalité à long terme par cause spécifique des patients traités pour la maladie de Hodgkin. J. Clin. Oncol. 21(18) : 3431-3439 (2003).

A32 Artalejo, F.R., S.C. Lara, B.A. Manzano et al. Exposition professionnelle aux rayonnements ionisants et moralité chez les travailleurs de l'ancienne Commission espagnole de l'énergie nucléaire. Occupe-toi. Environ. Med. 54(3) : 202-208 (1997).

A33 Anderson, K.E., J.D. Potter et T.M. Mack. Cancer du pancréas. p. 725-771 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

A34 Antonelli, A., G. Silvano, C. Gambuzza et al. L'exposition occasionnelle aux rayonnements est-elle un facteur de risque de formation de nodules thyroïdiens? Arc. Environ. Santé 51(3) : 177-180 (1996).

A35 Averkin, J.I., T. Abelin et J.P. Bleuer. Cancer de la thyroïde chez les enfants en Biélorussie : biais de détermination ? Lancet 346(8984) : 1223-1224 (1995).

A36 Auvinen, A., L. Salonen, J. Pekkanen et al. Radon et autres radionucléides naturels dans l'eau potable et risque de cancer de l'estomac : une étude cas-cohorte en Finlande. Int. J. Cancer 114(1) : 109-113 (2005).

A37 Allan, J.M. et L.B. Travis. Mécanismes de la cancérogenèse liée au traitement. Nat. Rev. Cancer 5(12) : 943-955 (2005).

B1 Benjamini, Y. et Y. Hochberg. Contrôle du taux de fausses découvertes : une approche pratique et puissante des tests multiples. J.R. Stat. Soc. Ser. B 57(1) : 289-300 (1995).

B2 Berrington, A., S.C. Darby, H.A. Weiss et al. 100 ans d'observation sur les radiologues britanniques : mortalité par cancer et autres causes 1897-1997. Fr. J. Radiol. 74(882) : 507-519 (2001).

B3 Boice, J.D. Jr., D. Preston, F.G. Davis et al. Radioscopie thoracique fréquente et incidence du cancer du sein chez les patients atteints de tuberculose au Massachusetts. Radiat. Rés. 125(2) : 214-222 (1991).

B4 Blair, A. Expositions professionnelles et lymphome non hodgkinien : où en sommes-nous ? Occupe-toi. Environ. Med. 63(1) : 1-3 (2006).

B5 Boice, J.D. Jr., M. Blettner, R.A. Kleinerman et coll. Dose de rayonnement et risque de leucémie chez les patients traités pour un cancer du col de l'utérus. J. Natl. Cancer Inst. 79(6) : 1295-1311 (1987).

B6 Busby, C. et M. Scott Cato. Augmentation de la leucémie chez les nourrissons au Pays de Galles et en Écosse après Tchernobyl : des preuves d'erreurs dans les estimations des risques réglementaires. Energie Environ. 11, PARAGRAPHE 2 : 127-139 (2000).

B7 Boice, J.D. Jr., M. Blettner, R.A. Kleinerman et coll. Dose de rayonnement et risque de cancer du sein chez les patients traités pour un cancer du col de l'utérus. Int. J. Cancer 44(1) : 7-16 (1989).

B8 Boice, J.D. Jr., G. Engholm, R.A. Kleinerman et coll. Dose de rayonnement et deuxième risque de cancer chez les patients traités pour un cancer du col de l'utérus. Radiat. Rés. 116(1) : 3-55 (1988).

B9 Blettner, M. et J.D. Boice Jr. Dose de rayonnement et risque de leucémie : techniques générales de risque relatif pour les modèles dose-réponse dans une étude cas-témoins appariée. Stat. Med. 10(10) : 1511-1526 (1991).

B10 Boice, J.D., E.B. Harvey, M. Blettner et coll. Cancer du sein controlatéral après radiothérapie pour le cancer du sein. N. Engl. J. Med. 326(12) : 781-785 (1992).

B11 Boice, J.D. Jr., N.E. Day, A. Andersen et coll. Second cancer après radiothérapie pour le cancer du col de l'utérus. Une collaboration internationale entre les registres du cancer. J. Natl. Cancer Inst. 74(5) : 955-975 (1985).

B12 Bithell, J.F. et A.M. Stewart. Irradiation prénatale et malignité infantile : une revue des données britanniques de l'Oxford Survey. Fr. J. Cancer 31(3) : 271-287 (1975).

B13 Brada, M., D. Ford, S. Ashley et coll. Risque de seconde tumeur cérébrale après une chirurgie conservatrice et une radiothérapie pour l'adénome hypophysaire. Fr. Med. J. 304(6838) : 1343-1346 (1992).

B14 Beral, V., P. Fraser, L. Carpenter et al. Mortalité des employés du Centre des armes atomiques, 1951-1982. Br. Med. J. 297(6651) : 757-770 (1988).

B15 Binks, K., D.I. Thomas et D. McElvenny. Mortalité des travailleurs à l'usine Chapelcross de British Nuclear Fuels. p. 49-52 dans : Radiation Protection Theory and Practice (E.P. Goldfinch, éd.). Institut de physique, Bristol, 1989.

B16 Bhatia, S., L.L. Robison, O. Oberlin et al. Cancer du sein et autres deuxièmes néoplasmes après la maladie de Hodgkin. N. Engl. J. Med. 334(12) : 745-751 (1996).

B17 Boice, J.D. Jr., M.M. Morin, A.G. Glass et coll. Procédures de radiodiagnostic et risque de leucémie, de lymphome et de myélome multiple. J. Am. Med. Assoc. 265(10) : 1290-1294 (1991).

B18 Bennett, J., M.P. Little et S. Richardson. Modèles dose-réponse flexibles pour les données sur vivor de la bombe atomique japonaise : Estimation bayésienne et prédiction du risque de cancer. Radiat. Environ. Biophys. 43(4) : 233-245 (2004).

B19 Bigbee, W.L., R.H. Jensen, T. Veidebaum et al. Biodosimétrie des travailleurs du nettoyage de Tchernobyl en Estonie et en Lettonie à l'aide du test de mutation somatique in vivo de la glycophorine A. Radiat. Rés. 147(2) : 215-224 (1997).

B20 Bradford-Hill, A. L'environnement et la maladie : association ou causalité ? Proc. R. Soc. Med. 58 : 295-300 (1965).

B21 Baker, G.S. et D.G. Hoel. Corrections dans les données de la bombe atomique pour examiner le risque de faible dose. Physique de santé. 85(6) : 709-720 (2003).

B22 Bagshaw, M., D. Irvine et D.M. Davies. Exposition au rayonnement cosmique du personnel navigant de British Airways sur les routes ultralongues. Occupe-toi. Environ. Med. 53(7) : 495-498 (1996).

B23 Blettner, M., H. Zeeb, A. Auvinen et al. Mortalité due au cancer et à d'autres causes chez les hommes du personnel navigant. Int. J. Cancer 106(6) : 946-952 (2003).

B24 Buell, P. Évolution de l'incidence du cancer du sein chez les femmes nippo-américaines. J. Natl. Cancer Inst. 51(5) : 1479-1483 (1973).

B25 Brenner, D.J., J.B. Little et R.K. Sachs. L'effet de spectateur dans l'oncogenèse radiologique : II. Un modèle quan-titatif. Radiat. Rés. 155(3) : 402-408 (2001).

B26 Brenner, D.J., R. Doll, D.T. Goodhead et coll. Risques de cancer attribuables à de faibles doses de rayonnements ionisants : évaluer ce que nous savons vraiment. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 100(24) : 13761-13766 (2003).

B27 Blot, W.J., J.K. McLaughlin, S.S. Devesa et coll. Cancers de la cavité buccale et du pharynx. p. 666-680 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

B28 Bray, I., P. Brennan et P. Boffetta. Tendances récentes et projections futures des néoplasmes lymphoïdes — une analyse bayésienne âge-période-cohorte. Cancer Causes Control 12(9) : 813-820 (2001).

B29 Boice, J.D. Jr., W.L. Bigbee, M.T. Mumma et coll. Incidence du cancer dans les municipalités proches de deux anciennes installations de traitement de matières nucléaires en Pennsylvanie. Physique de santé. 85(6) : 678-690 (2003).

B30 Boice, J.D. Jr., W.L. Bigbee, M.T. Mumma et coll. Mortalité due au cancer dans les comtés proches de deux anciennes installations de traitement de matières nucléaires en Pennsylvanie, 1950-1995. Physique de santé. 85(6) : 691-700 (2003).

B31 Boice, J.D. Jr., M. Mumma, S. Schweitzer et coll. Mortalité due au cancer dans un comté du Texas avec des activités antérieures d'extraction et de minage d'uranium, 1950-2001. J. Radiol. Port. 23(3) : 247-262 (2003).

B32 Band, P.R., N.D. Le, R. Fang et coll. Étude de cohorte des pilotes d'Air Canada : mortalité, incidence du cancer et risque de leucémie. Am. J. Epidemiol. 143(2) : 137-143 (1996).

B33 Bennett, J.M., D. Catovsky, M.T. Daniel et coll. Propositions pour la classification des syndromes myélodysplasiques. Fr. J. Haematol. 51(2) : 189-199 (1982).

B34 Blot, W.J. et J.F. Fraumeni Jr. Cancers du poumon et de la plèvre. p. 637-665 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

B35 Brown, S.C., M.F. Schonbeck, D. McClure et coll. Cancer du poumon et doses pulmonaires internes chez les travailleurs du plutonium de l'usine de Rocky Flats : Une étude cas-témoins. Am. J. Epidemiol. 160(2) : 163-172 (2004).

B36 Brenner, D.J. et R.K. Sachs. Les effets occasionnels à faible débit de dose influent-ils sur les risques de radon au pays? Int. J. Radiat. Biol. 78(7) : 593-604 (2002).

B37 Blot, W.J., Z.Y. Xu, J.D. Boice Jr. et al. Radon intérieur et cancer du poumon en Chine. J. Natl. Cancer Inst. 82(12) : 1025-1030 (1990).

B38 Bochicchio, F., F. Forastiere, S. Farchi et al. Exposition résidentielle au radon, alimentation et cancer du poumon : une étude cas-témoins dans une région méditerranéenne. Int. J. Cancer 114(6) : 983-991 (2005).

B39 Barros-Dios, J.M., M.A. Barreiro, A. Ruano-Ravina et coll. Exposition au radon résidentiel et au cancer du poumon en Espagne : une étude cas-témoins en population. Am. J. Epidemiol. 156(6) : 548-555 (2002).

B40 Brenner, D.J. et R.K. Sachs. Les risques intérieurs liés au radon peuvent être dominés par des effets secondaires, mais il est peu probable que les risques soient plus élevés que nous le pensions. Physique de santé. 85(1) : 103-108 (2003).

B41 Baysson, H., M. Tirmarche, G. Tymen et al. Étude cas-témoins sur le cancer du poumon et le radon intérieur en France. Épidémiologie 15 : 709-716 (2004).

B42 Boice, J.D. Jr. et R.W. Miller. Cancer chez l'enfant et l'adulte après exposition intra-utérine à des radiations ionisantes. 59(4) : 227-233 (1999).

B43 Bhatia, S., H.N. Sather, O.B. Pabustan et al. Faible incidence des deuxièmes néoplasmes chez les enfants chez qui on a diagnostiqué une leucémie lymphoblastique aiguë après 1983. 99(12) : 4257-4264 (2002).

B44 Boice, J.D. Jr. Estimations du risque d'exposition aux rayonnements. p. 237-268 dans : Effets sur la santé de l'exposition à de faibles concentrations de rayonnements ionisants (W.R. Hendee et F.M. Edwards, dir. de publ.). Institute of Physics Publishing, Philadelphie, 1996.

B45 Brenner, A.V., M.S. Linet, H.A. Fine et coll. Antécédents d'allergies et de maladies auto-immunes et risque de tumeurs cérébrales chez l'adulte. Int. J. Cancer 99(2) : 252-259 (2002).

B46 Bhatia, S., Y. Yasui, L.L. Robison et al. Le risque élevé de néoplasmes ultérieurs continue avec un suivi prolongé de la maladie de Hodgkin chez l'enfant : rapport du Groupe d'étude des effets tardifs. J. Clin. Oncol. 21(23) : 4386-4394 (2003).

B47 Baade, P.D., M.D. Coory et J.F. Aitken. Tendances internationales de la mortalité par cancer de la prostate : la diminution continue et se propage. Cancer Causes Control 15(3) : 237-241 (2004).

B48 Beal, K.P., B. Singh, D. Kraus et al. Tumeurs des glandes salivaires radio-induites : un rapport de 18 cas et un examen de la documentation. Cancer J. 9, PARAGRAPHE 6 : 467-471 (2003).

B49 Brinkley, D. et J.L. Haybittle. Les effets tardifs de la ménopause artificielle par radiographie. Fr. J. Radiol. 42(499) : 519-521 (1969).

B50 Brenner, D.J., R.E. Curtis, E.J. Hall et coll. Deuxièmes tumeurs malignes chez les patients atteints de carcinome de la prostate après radiothérapie par rapport à la chirurgie. Cancer 88(2) : 398-406 (2000).

B51 Baxter, N.N., J.E. Tepper, S.B. Durham et coll. Risque accru de cancer du rectum après irradiation de la prostate : une étude en population. Gastro-entérologie 128(4) : 819-824 (2005).

B52 Brenner, D.J. Communication au Secrétariat de l'UNSCEAR (2005).

B53 Becker, D.V. et J.R. Hurley. Traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif. p. 943-958 dans : Diagnostic Nuclear Medicine (A. Gottschalk, P.B. Hoffer et E.J. Potchen, dir. de publ.). Williams & Wilkins, Baltimore, 1996.

B54 Baverstock, K.F., D. Papworth et J. Vennart. Risques d'irradiation à faibles doses. Lancet 1(8217) : 430-433 (1981).

B55 Baverstock, K.F. et D.G. Papworth. Enquête britannique sur les luminescents au radium. p. 72-76 dans : Risques associés au radium et au thorotrast (D.M. Taylor et coll., éd.). BIR Report 21 (1989).

B56 Bailar, J.C. III. La pratique de la méta-analyse. J. Clin. Épidémiol. 48(1) : 149-157 (1995).

B57 Bailar, J.C. III. La promesse et les problèmes de la méta-analyse. N. Engl. J. Med. 337(8) : 559-561 (1997).

B58 Bauer, S., B.I. Gusev, L.M. Pivina et coll. Exposition aux radiations dues aux retombées locales des essais d'armes nucléaires atmosphériques soviétiques au Kazakhstan : mortalité par cancer solide dans la cohorte historique de Semipalatinsk, 1960-1999. Radiat. Rés. 164(1) : 409-419 (2005). Erratum dans : Radiat. Rés. 165(3) : 372 (2006).

B59 Beral, V., H. Inskip, P. Fraser et al. Mortalité des employés de l'Autorité de l'énergie atomique du Royaume-Uni, 1946-1979. Fr. Med. J. 291(6493) : 440-447 (1985).

B60 Brugmans, M.J., S.M. Rispens, H. Bijwaard et coll. Le cancer du poumon induit par le radon dans les cohortes françaises et tchèques de mineurs a été décrit avec un modèle de cancer à deux mutations. Radiat. Environ. Biophys. 43(3) : 153-163 (2004).

B61 Boice, J.D. Jr., M.T. Mumma et W.J. Blot. Mortalité par cancer parmi les populations résidant dans les comtés proches du site de Hanford, 1950-2000. Physique de santé. 90(5) : 431-445 (2006).

B62 Burkart, W., A.M. Kellerer, S. Bauer et coll. Effets sur la santé. p. 179-228 dans : Explosion d'essai nucléaire : Environmental and Human Impacts (F. Warner et R.J.C. Kirchmann, éd.). John Wiley & Sons Ltd, 2000.

B63 Black, P., A. Straaten et P. Gutjahr. Carcinome thyroïdien secondaire après traitement du cancer de l'enfant. Med. Pédiatre. Oncol. 31, PARAGRAPHE 2 : 91-95 (1998).

B64 Boice, J.D. Jr., J.S. Mandel, M.M. Doody et coll. Enquête sur la santé des technologues en radiologie. Cancer 69(2) : 586-598 (1992).

B65 Buglova, E.E., J.E. Kenigsberg et N.V. Sergeeva. Estimation du risque de cancer chez les enfants biélorusses dû à l'irradiation thyroïdienne à la suite de l'accident nucléaire de Tchernobyl. Physique de santé. 71(1) : 45-49 (1996).

B66 Balonov, M., R. Alexakhin, A. Bouville et coll. Rapport de l'atelier d'examen dosimétrique de la rivière Techa tenu les 8 et 10 décembre 2003 à l'Institut de biophysique du Centre national de recherche, Moscou (Russie). Physique de santé. 90(2) : 97-113 (2006).

B67 Boice, J.D. Jr. Rayonnement ionisant. p. 259-293 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, troisième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, 2006.

B68 Boice, J.D., S.S. Cohen, M.T. Mumma et coll. Mortalité chez les travailleurs sous radiation à Rocketdyne (Atomics International), 1948-1999. Radiat. Rés. 166(1) : 98-115 (2006).

B69 Boice, J.D. Jr., R.W. Leggett, E.D. Ellis et coll. Méthodologie globale de reconstruction de la dose pour les anciens travailleurs de Rocketdyne/Atomics International. Physique de santé. 90(5) : 409-430 (2006).

C1 Chiu, B.C. et D.D. Weisenburger. Mise à jour de l'épidémiologie du lymphome non hodgkinien. Clin. Lymphome 4(3) : 161-168 (2003).

C2 Cardis, E., A. Kesminiene, V. Ivanov et al. Risque de cancer de la thyroïde après une exposition au ^{131}I pendant l'enfance. J. Natl. Cancer Inst. 97(10) : 724-732 (2005).

C3 Cardis, E., E.S. Gilbert, L. Carpenter et al. Effets de faibles doses et de faibles débits de doses de radiations ionisantes externes : mortalité par cancer parmi les travailleurs de l'industrie nucléaire dans trois pays. Radiat. Rés. 142(2) : 117-132 (1995).

C4 Carr, Z.A., R.A. Kleinerman, M. Stovall et coll. Tumeurs malignes après radiothérapie pour ulcère gastroduodénal. Radiat. Rés. 157(6) : 668-677 (2002).

C5 Challeton-de Vathaire, C., F. de Vathaire, B.L. Vu et al. Tumeurs malignes chez l'enfant en Polynésie française au cours de la période 1985-1995. Trop. Med. Int. Santé 9(9) : 1005-1011 (2004).

C6 Checkoway, H., N. Pearce, D.J. Crawford-Brown et al. Doses de rayonnement et mortalité par cause chez les travailleurs d'une usine de fabrication de matières nucléaires. Am. J. Epidemiol. 127(2) : 255-266 (1988).

C7 Comité des aspects médicaux des rayonnements ionisants dans l'environnement (COMARE). Dixième rapport. L'incidence des cancers de l'enfant autour des installations nucléaires en Grande-Bretagne. Health Protection Agency, http://www.comare.org.uk/documents/COMARE10th Report.pdf (2005).

C8 Curtis, R.E., J.D. Boice Jr., M. Stovall et coll. Lien entre le risque de leucémie et la dose de rayonnement associée au cancer du corps utérin. J. Natl. Cancer Inst. 86(17) : 1315-1324 (1994).

C9 Curtis, R.E., J.D. Boice, M. Stovall et coll. Risque de leucémie après chimiothérapie et radiothérapie pour le cancer du sein. N. Engl. J. Med. 326(26) : 1745-1751 (1992).

C10 Carpenter, L., C. Higgins, A. Douglas et al. Analyse combinée de la mortalité chez trois travailleurs de l'industrie nucléaire du Royaume-Uni, 1946-1988. Radiat. Rés. 138(2) : 224-238 (1994).

C11 Carnes, B.A., P.G. Groer et T.J. Kotek. Travailleurs du cadran radium : questions concernant la relation dose-effet et la modélisation. Radiat. Rés. 147(6) : 707-714 (1997).

C12 Carroll, R.J., D. Ruppert, L.A. Stefanski et coll. Erreur de mesure dans les modèles non linéaires : A Modern Perspective, Deuxième Édition. Chapman et Hall/CRC, Boca Raton, 2006.

C13 Cullings, H.M. et S. Fujita. Le chemin vers DS02 : résoudre la divergence de neutrons. RERF Update 14(Pt 1) : 17-23 (2003).

C14 Cohen, B.L. Test de la théorie de la cancérogenèse par radiation sans seuil linéaire pour les produits de désintégration du radon inhalés. Physique de santé. 68(2) : 157-174 (1995).

C15 Clayton, D. L'analyse des données sur l'historique des événements : un examen des progrès accomplis et des problèmes en suspens. Stat. Med. 7, PARAGRAPHE 8 : 819-841 (1988).

C16 Chrouser, K., B. Leibovich, E. Bergstralh et al. Risque de cancer de la vessie après irradiation externe primaire et adjuvante pour le cancer de la prostate. J. Urol. 174(1) : 107-111 (2005).

C17 Cantor, K.P., A. Blair, G. Everett et coll. Pesticides et autres facteurs de risque agricoles pour le lymphome non hodgkinien chez les hommes de l'Iowa et du Minnesota. Cancer Res. 52(9) : 2447-2455 (1992).

C18 Correa, P. et V.W. Chen. Cancer gastrique. p. 55-76 dans : Enquêtes sur le cancer. Trends in Cancer Incidence and Mortality, Volumes 19/20 (R. Doll et al., eds.). Cold Spring Harbor Laboratory Press, Imperial Cancer Research Fund, 1994.

C19 Chameaud, J., R. Masse et J. Lafuma. Influence de l'exposition des filles au radon à faibles doses sur l'apparition du cancer du poumon chez le rat. Radiat. Port. Dosim. 7, PARAGRAPHE 1 : 385-388 (1984).

C20 Cross, F.T. Examen des données expérimentales sur les effets du radon sur la santé des animaux. p. 476-481 dans : Recherche en radiation : Une perspective du XXe siècle, vol. II (J.D. Chapman et al., eds.). Academic Press, San Diego, 1992.

C21 Cohen, B.L. et G.A. Colditz. Tests de la théorie linéaire sans seuil pour le cancer du poumon induit par l'exposition au radon. Environ. Rés. 64(1) : 65-89 (1994).

C22 Cohen, B.L. Tester une suggestion BEIR-VI pour expliquer la relation entre le cancer du poumon et le radon dans les comtés des États-Unis. Physique de santé. 78(5) : 522-527 (2000).

C23 Cohen, B.L. Examen : Risque de cancer lié à la radioactivité de faible niveau action. Am. J. Roentgenol. 179(5) : 1137-1143 (2002).

C24 Cohen, B.L. Réponse aux critiques de Smith et al. Physique de santé. 75(1) : 23-28 (1998).

C25 Cologne, J.B., S. Tokuoka, G.W. Beebe et coll. Effets des rayonnements sur l'incidence du cancer primaire du foie chez les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 152(4) : 364-373 (1999).

C26 Curtis, R.E., P.A. Rowlings, H.J. Deeg et coll. Cancers solides après greffe de moelle osseuse. N. Engl. J. Med. 336(13) : 897-904 (1997).

C27 Cartwright, R.A. et G. Watkins. Épidémiologie de la maladie de Hodgkin : une revue. Hématol. Oncol. 22(1) : 11-26 (2004).

C28 CERRIE. Rapport du Comité d'examen des risques de radiation des émetteurs internes (CERRIE). http://www.cerrie.org (2004).

C29 Groupe de collaboration sur les facteurs hormonaux dans le cancer du sein. Cancer du sein et contraceptifs hormonaux : réanalyse collaborative des données individuelles sur 53 297 femmes atteintes d'un cancer du sein et 100 239 femmes atteintes d'un cancer du sein non traité, à partir de 54 études épidémiologiques. Groupe de collaboration sur les facteurs hormonaux dans le cancer du sein. Lancet 347(9017) : 1713-1727 (1996).

C30 Groupe de collaboration sur les facteurs hormonaux dans le cancer du sein. Cancer du sein familial : analyse comparative collaborative des données individuelles de 52 études épidémiologiques, dont 58 209 femmes atteintes d'un cancer du sein et 101 986 femmes non atteintes de la maladie. Lancet 358(9291) : 1389-1399 (2001).

C31 Cairns, J. Les cellules souches somatiques et la cinétique de la mutagénèse et de la cancérogenèse. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 99(16) : 10567-10570 (2002).

C32 Court Brown, W.M. et R. Doll. Mortalité due au cancer et à d'autres causes après radiothérapie

perte de spondylite. Fr. Med. J. 2(5474) : 1327-1332 (1965).

C33 Comité des effets biologiques des rayonnements ionisants (BEIR III). Effets sur les populations d'une exposition à de faibles niveaux de rayonnement ionisant : 1980. National Academy of Sciences, Conseil national de recherches. National Academy Press, Washington, 1980.

C34 Comité des effets biologiques des rayonnements ionisants (BEIR IV). Risques pour la santé du radon et des autres émetteurs alpha déposés à l'intérieur. National Academy of Sciences, Conseil national de recherches. National Academy Press, Washington, 1988.

C35 Comité des effets biologiques des rayonnements ionisants (BEIR V). Effets sur la santé de l'exposition à de faibles concentrations de rayonnements ionisants. National Academy of Sciences, Conseil national de recherches. National Academy Press, Washington, 1990.

C36 Comité des effets biologiques des rayonnements ionisants (BEIR VI). Effets sur la santé de l'exposition au radon dans les locaux. National Academy of Sciences, Conseil national de recherches. National Academy Press, Washington, 1999.

C37 Comité d'évaluation des risques pour la santé découlant de l'exposition à de faibles niveaux de rayonnements ionisants. Risques pour la santé liés à l'exposition à de faibles concentrations de rayonnements ionisants : BEIR VII - Phase 2. National Academy of Sciences, Conseil national de recherches. National Academy Press, Washington, 2006.

C38 Cuzick, J. Myélome multiple. p. 455-474 dans : Enquêtes sur le cancer. Trends in Cancer Incidence and Mortality, Volumes 19/20 (R. Doll et al., eds.). Cold Spring Harbor Laboratory Press, Imperial Cancer Research Fund, 1994.

C39 Checkoway, H., N.J. Heyer et P.A. Demers. Une étude de suivi de la mortalité des travailleurs de l'industrie du phos-phate de Floride. Am. J. Ind. Med. 30(4) : 452-460 (1996).

C40 Carpenter, L.M., C.D. Higgins, A.J. Douglas et coll. Mortalité par cancer liée à la surveillance de l'exposition aux radionucléides dans trois travailleurs de l'industrie nucléaire britannique. Fr. J. Cancer 78(9) : 1224-1232 (1998).

C41 Cardis, E., M. Vrijheid, M. Blettner et coll. Risque de cancer après de faibles doses de rayonnements ionisants : étude de cohorte rétrospective dans 15 pays. Fr. Med. J. 331(7508) : 77-80 (2005).

C42 Court Brown, W.M., R. Doll et R.B. Hill. Incidence de la leucémie après exposition à un rayonnement diagnostique in utero. Fr. Med. J. 2(5212) : 1539-1545 (1960).

C43 Cox, D.R. et D.V. Hinkley. Statistiques théoriques. Chapman et Hall, Londres, 1974.

C44 Cohen, A., A. Rovelli, M.T. van Lint et coll. Carcinome thyroïdien secondaire après transplantation allogénique de moelle osseuse pendant l'enfance. Greffe De Moelle Osseuse. 28(12) : 1125-1128 (2001).

C45 Conard, R.A. Effets tardifs des radiations dans les îles Marshall exposés aux retombées radioactives il y a 28 ans. p. 57-71 dans : Radiocancérogenèse : Epidemiology and Biological Significance (J.D. Boice Jr., J.F. Fraumeni Jr., dir. de publ.). Raven Press, New York, 1984.

C46 Carstensen, J.M., G. Wingren, T. Hatschek et coll. Risques professionnels de cancer de la thyroïde : données du Registre suédois du cancer et de l'environnement, 1961-1979. Am. J. Ind. Med. 18(5) : 535-540 (1990).

C47 Cohen, B.L. L'observation de Puskin sur le tabagisme comme facteur de confusion dans les corrélations écologiques des taux de mortalité par cancer et des niveaux moyens de radon dans les comtés. Physique de santé. 86(2) : 203-204 (2004).

C48 Cohen, B.L. Réponse à « Residential radon exposition and lung cancer risk : commentaire sur l'étude de Cohen sur le comté ». Physique de santé. 87(6) : 656-658 (2004).

C49 Cohen, B.L. Réponse à la proposition de Lubin d'expliquer notre divergence. Physique de santé. 75(1) : 18-22 (1998).

C50 Cardis, E., G. Howe, E. Ron et coll. Conséquences du cancer de l'accident de Tchernobyl : 20 ans plus tard. J. Radiol. Port. 26(2) : 127-140 (2006).

C51 Curtis, R.E., D.M. Freedman, E. Ron et coll. (dir. de publ.). Nouvelles tumeurs malignes chez les survivants du cancer : Registre du cancer SEER, 1973-2000. NIH Publication No. 05-5302 (2006).

D1 Damber, L., L. Johansson, R. Johansson et al. Cancer de la thyroïde après un traitement par rayons X de troubles bénins de la colonne cervicale chez l'adulte. Acta Oncol. 41, PARAGRAPHE 1 : 25-28 (2002).

D2 Damber, L., L.G. Larsson, L. Johansson et al. Une étude de cohorte portant sur le risque de malformations hématologiques chez les patients traités par radiographie pour des lésions bénignes du système locomoteur. I. Analyses épidémiologiques. Acta Oncol. 34(6) : 713-719 (1995).

D3 Doody, M.M., J.S. Mandel, J.H. Lubin et coll. Mortalité chez les technologues en radiologie des États-Unis, 1926-1990. Cancer Causes Control 9(1) : 67-75 (1998).

D4 Davis, F.G., J.D. Boice Jr., Z. Hrubec et coll. Mortalité par cancer dans une cohorte de patients atteints de tuberculose du Massachusetts exposés aux radiations. Cancer Res. 49(21) : 6130-6136 (1989).

D5 Deacon, J.M., C.D. Evans, R. Yule et coll. Comportement sexuel et tabagisme comme déterminants de l'infection cervicale par le VPH et de la CIN3 chez les personnes infectées : une étude cas-témoins imbriquée dans la cohorte de Manchester. Fr. J. Cancer 83(11) : 1565-1572 (2000).

D6 Davis, F.G., J.D. Boice Jr., J.L. Kelsey et coll. Mortalité par cancer après examens fluoroscopiques multiples du thorax. J. Natl. Cancer Inst. 78(4) : 645-652 (1987).

D7 Darby, S.C., G. Reeves, T. Key et coll. Mortalité dans une cohorte de femmes recevant un traitement par rayons X pour la métropathie hémorragique. Int. J. Cancer 56(6) : 793-801 (1994).

D8 Degteva, M.O., N.B. Shagina, E.I. Tolstykh et coll. Études sur les populations de la rivière Techa : dosimétrie.
Radiat. Environ. Biophys. 41, PARAGRAPHE 1 : 41-44 (2002).

D9 DeGroot, L.J., M. Reilly, K. Pinnameneni et coll. Étude rétrospective et prospective des maladies thyroïdiennes radio-induites. Am. J. Med. 74(5) : 852-862 (1983).

D10 Darby, S.C., E. Whitley, G.R. Howe et coll. Radon et cancers autres que le cancer du poumon chez les mineurs souterrains : une analyse collaborative de 11 études. J. Natl. Cancer Inst. 87(5) : 378-384 (1995).

D11 Douglas, A.J., R.Z. Omar et P.G. Smith. Mortalité et morbidité liées au cancer chez les travailleurs de l'usine de British Nuclear Fuels à Sellafield. Fr. J. Cancer 70(6) : 1232-1243 (1994).

D12 Dobyns, B.M., G.E. Sheline, J.B. Workman et coll. Tumeurs malignes et bénignes de la thyroïde chez les patients traités pour hyperthyroïdie : un rapport de l'étude de suivi sur le traitement coopératif de la thyrotoxicose. J. Clin. Endocrinol. Metab. 38(6) : 976-998 (1974).

D13 Darby, S., E. Whitley, P. Silcocks et coll. Risque de cancer du poumon associé à l'exposition résidentielle au radon dans le sud-ouest de l'Angleterre : une étude cas-témoins. Fr. J. Cancer 78(3) : 394-408 (1998).

D14 Delongchamp, R.R., K. Mabuchi, Y. Yoshimoto et coll. Mortalité par cancer chez les survivants de bombes atomiques exposés in utero ou jeunes enfants, octobre 1950-mai 1992. Radiat. Rés. 147(3) : 385-395 (1997).

D15 dos Santos Silva, I., M. Jones, F. Malveiro et al. Mortalité dans l'étude portugaise du Thorotrast. Radiat. Rés. 152 (6 Suppl.) : S88-S92 (1999).

D16 de Vathaire, F., M. Hawkins, S. Campbell et coll. Deuxième tumeur maligne après un premier cancer chez l'enfant : schéma temporel du risque selon le type de traitement. Fr. J. Cancer 79(11-12) : 1884-1893 (1999).

D17 Doody, M.M., J.E. Lonstein, M. Stovall et coll. Mortalité par cancer du sein après radiographie diagnostique : résultats de l'étude de cohorte sur la scoliose aux États-Unis. Épine 25(16) : 2052-2063 (2000).

D18 de Vathaire, F., M. Schlumberger, M.J. Delisle et coll. Leucémies et cancers après administration d'iode-131 pour le cancer de la thyroïde. Fr. J. Cancer 75(5) : 734-739 (1997).

D19 de Vathaire, F., A. Shamsaldin, E. Grimaud et coll. Tumeurs malignes solides après irradiation de l'enfant : diminution du risque relatif avec le temps après l'irradiation. C.R. Acad. Sci. III. 318(4) : 483-490 (1995).

D20 de Vathaire, F., E. Grimaud, I. Diallo et coll. Tumeurs thyroïdiennes après irradiation fractionnée chez l'enfant. p. 121-124 dans : Faibles doses de rayonnements ionisants : Effets biologiques et contrôle réglementaire. AIEA-TECDOC-976, AIEA, Vienne (1997).

D21 dos Santos Silva, I., F. Malveiro, R. Portugal et al. Mortalité due aux cancers primaires du foie dans l'étude de cohorte portugaise Thorotrast. p. 229-233 dans : Effets sur la santé des radionucléides déposés à l'intérieur : Accent mis sur le rayonnement et le thorium (G. van Kaick et al., eds.). World Scientific, Singapour, 1995.

D22 Degteva, M.O., M.I. Vorobiova, V.P. Kozheurov et al. Système de reconstruction de la dose pour la population exposée vivant le long de la rivière Techa. Physique de santé. 78(5) : 542-554 (2000).

D23 Delpla, M. et C. Chevalier. Risque excessif de leucémie négative. p. 57-62 dans : Effets sur la santé des rayonnements ionisants à faible dose — Progrès récents et leurs conséquences. British Nuclear Energy Society, Londres, 1987.

D24 Darby, S., D. Hill, A. Auvinen et coll. Radon dans les maisons et risque de cancer du poumon : analyse collaborative des données

données individuelles provenant de 13 études cas-témoins européennes. Fr. Med. J. 330(7485) : 223-226 (2005).

D25 Devesa, S.S., D.T. Silverman, J.L. Young Jr. et coll. Tendances de l'incidence du cancer et de la mortalité chez les Blancs aux États-Unis, 1947-84. Cancer Inst. 79(4) : 701-770 (1987).

D26 da Cruz, A.D., J. Curry, M.P. Curado et coll. Surveillance de la fréquence des mutants dans le temps dans les lymphocytes T de personnes accidentellement exposées à de fortes doses de rayonnements ionisants. Environ. Mol. Mutagène. 27(3) : 165-175 (1996).

D27 dos Santos Silva, I., F. Malveiro, M.E. Jones et coll. Mortalité après examen radiologique avec thorotrast radio-actif : une étude de suivi d'une durée maximale de cinquante ans au Portugal. Radiat. Rés. 159(4) : 521-534 (2003).

D28 Draper, G.J., M.E. Kroll et C.A. Stiller. Cancer infantile. p. 493-517 dans : Enquêtes sur le cancer. Trends in Cancer Incidence and Mortality, Volumes 19/20 (R. Doll et al., eds.). Cold Spring Harbor Laboratory Press, Imperial Cancer Research Fund, 1994.

D29 Duport, P. Le risque de radon est-il surestimé? Doses négligées dans l'estimation du risque de cancer du poumon dans les mines souterraines d'uranium. Radiat. Port. Dosim. 98(3) : 329-338 (2002).

D30 Darby, S., D. Hill, H. Deo et coll. Radon résidentiel et cancer du poumon — résultats détaillés d'une analyse collaborative de données individuelles sur 7 148 personnes atteintes d'un cancer du poumon et 14 208 personnes non atteintes d'un cancer du poumon provenant de 13 études épidémiologiques réalisées en Europe. Scand. J. Travail Environ. Santé 32 (Supp. 1) : 1-84 (2006).

D31 Département de l'énergie/Commission des Communautés européennes. Atelier sur l'épidémiologie du radon en milieu résidentiel. CONF-8907178 (1989).

D32 Département de l'énergie/Commission des Communautés européennes. Rapport de l'atelier international sur le radon résidentiel. CONF-9107220 (1991).

D33 Département de l'énergie/Commission des Communautés européennes. Troisième atelier international DOE/CEC sur le radon en milieu résidentiel, février 1995 (partie I). DOE/ER-0668 (1995).

D34 Département de l'énergie/Commission des Communautés européennes. Réunion de planification de l'analyse combinée des études nord-américaines sur le radon résidentiel, octobre 1995 (Partie II). DOE/ER-0668 (1995).

D35 Dagle, G.E., E.P. Moen, R.R. Adee et coll. Microdistribution et microdosimétrie du thorium déposé dans le foie. Physique de santé. 63(1) : 41-45 (1992).

D36 da Motta, L.C., J. da Silva Horta et M.H. Tavares. Étude épidémiologique prospective de patients exposés au thorotrast au Portugal. Environ. Rés. 18, PARAGRAPHE 1 : 152-172 (1979).

D37 Doll, R. et R. Wakeford. Risque de cancer chez les enfants par irradiation foetale. Fr. J. Radiol. 70(830) : 130-139 (1997).

D38 Dottorini, M.E., G. Lomuscio, L. Mazzucchelli et al. Évaluation de la fertilité féminine et de la carcinogenèse après un traitement à l'iode-131 pour le carci-noma thyroïdien différencié. J. Nucl. Med. 36(1) : 21-27 (1995).

D39 De Stavola, B.L., I. dos Santos Silva, V. McCormack et al. Croissance infantile et cancer du sein. Am. J. Epidemiol. 159(7) : 671-682 (2004).

D40 Degteva, M., V. Kozheurov, M. Vorobiova et al. Doses d'exposition aux rayonnements pour les habitants des villages riverains de la rivière Techa. Dans : Impacts médico-biologiques et écologiques de la contamination radioactive de la rivière Techa (A. Akleyev et M. Kisselyov, éd.). FREGAT, Tcheliabinsk, 2002.

D41 Dickson, R.J. Les résultats tardifs du traitement au radium pour l'hémorragie utérine bénigne. Fr. J. Radiol. 42(500) : 582-594 (1969).

D42 Dickman, P.W., L.E. Holm, G. Lundell et coll. Risque de cancer de la thyroïde après examen thyroïdien avec ^{131}I : une étude de cohorte fondée sur la pop-ulation en Suède. Int. J. Cancer 106(4) : 580-587 (2003).

D43 Dupree, E.A., J.P. Watkins, J.N. Ingle et coll. Exposition à la poussière d'uranium et risque de cancer du poumon dans quatre usines de traitement de l'uranium. Épidémiologie 6(4) : 370-375 (1995).

D44 Doll, R. La répartition par âge du cancer : implications pour les modèles de cancérogenèse. J. R. Stat. Soc. Ser. A 134 : 133-166 (1971).

D45 Diamond, E.L., H. Schmerler et A.M. Lilienfeld. La relation entre les rayonnements intra-utérins et la mortalité subséquent et le développement de la leucémie chez les enfants. Une étude prospective. Am. J. Epidemiol. 97(5) : 283-313 (1973).

D46 Dores, G.M., C. Metayer, R.E. Curtis et al. Deuxième tumeur maligne chez les survivants à long terme de la maladie de Hodgkin : une évaluation démographique sur 25 ans. J. Clin. Oncol. 20(16) : 3484-3494 (2002).

D47 Demidchik, E.P., I.M. Drobyshevskaya, L.N. Cherstvoy et al. Cancer de la thyroïde chez les enfants en Biélorussie. p. 677-682 dans : Les conséquences radiologiques de l'accident de Tchernobyl (A. Karaoglou et al., eds.). EUR 16544 EN, 1996.

D48 Davis, S., K.J. Kopecky, T.E. Hamilton et coll. Néoplasie thyroïdienne, thyroïdite auto-immune, et hypothéticroïdie chez les personnes exposées à l'iode 131 du site nucléaire de Hanford. J. Am. Med. Assoc. 292(21) : 2600-2613 (2004).

D49 Davis, S., V. Stepanenko, N. Rivkind et coll. Risque de cancer de la thyroïde dans l'oblast de Briansk (Fédération de Russie) après l'accident de la centrale de Tchernobyl. Radiat. Rés. 162(3) : 241-248 (2004).

D50 de Vathaire, F., C. Hardiman, A. Shamsaldin et al. carcinomes thyroïdiens après irradiation pour un premier cancer pendant l'enfance. Arc. Stagiaire. Med. 159(22) : 2713-2719 (1999).

D51 Daniels, J.L., A.F. Olshan et D.A. Savitz. Pesticides et cancers infantiles. Environ. Perspective de santé. 105(10) : 1068-1077 (1997).

D52 Davis, S., R.W. Day, K.J. Kopecky et coll. Leucémie infantile en Biélorussie, Russie et Ukraine suite à l'accident de la centrale de Tchernobyl : les résultats d'une étude cas-témoins internationale collaborative en population. Int. J. Epidemiol. 35(2) : 386-396 (2006).

D53 Darby, S.C., R. Doll, S.K. Gill et coll. Mortalité à long terme après un seul traitement par rx chez les patients traités pour une spondylarthrite ankylosante. Fr. J. Cancer 55(2) : 179-190 (1987).

D54 Deschavanne, P.J. et B. Fertil. Examen in vitro de la radiosensibilité des cellules humaines. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 34(1) : 251-266 (1996).

E1 Evrard, A.-S., D. Hémon, S. Billon et al. Incidence de la leucémie chez les enfants et exposition au radon intérieur, au rayonnement gamma terrestre et cosmique. Physique de santé. 90(6) : 569-579 (2006).

E2 Evans, H.S., C.M. Lewis, D. Robinson et coll. Incidence de cancers primaires multiples dans une cohorte de femmes diagnostiquées avec un cancer du sein dans le sud-est de l'Angleterre. Fr. J. Cancer 84(3) : 435-440 (2001).

E3 Epidemiological Study Group of Nuclear Workers (Japon). Première analyse de la mortalité des travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon, 1986-1992. J. Physique de la santé. 32(2) : 173-184 (1997).

E4 Epstein, E. Jr. Déterminants génétiques du risque de carcinome basocellulaire. Med. Pédiatre. Oncol. 36(5) : 555-558 (2001).

E5 Edwards, A.A., C. Lindholm, F. Darroudi et coll. Examen des translocations détectées par FISH pour des applications de dosimétrie biologique rétrospective. Radiat. Port. Dosim. 113(4) : 396-402 (2005).

E6 Agence de protection de l'environnement. Estimation des risques radiogéniques de cancer. EPA 402-R-00-003 (1999).

E7 Eng, C., F.P. Li, D.H. Abramson et al. Mortalité due à une seconde tumeur chez les survivants à long terme d'un rétinoblastome. J. Natl. Cancer Inst. 85(14) : 1121-1128 (1993).

E8 Edmonds, C.J. et T. Smith. Les risques à long terme du traitement du cancer de la thyroïde par l'iode radioactif. Fr. J. Radiol. 59(697) : 45-51 (1986).

E9 Ewertz, M., S.G. Machado, J.D. Boice Jr. et al. Cancer de l'endomètre après traitement du cancer du sein : une étude cas-témoins au Danemark. Fr. J. Cancer 50(5) : 687-692 (1984).

E10 Eheman, C.R., P.E. Tolbert, R.J. Coates et coll. Évaluation cas-témoins de l'association entre le lymphome non hodgkinien et la radiation professionnelle avec les doses évaluées à l'aide d'une matrice d'exposition professionnelle. Am. J. Ind. Med. 38(1) : 19-27 (2000).

E11 Evrard, A.S., D. Hémon, S. Billon et coll. Association écologique entre la concentration de radon à l'intérieur des bâtiments et l'incidence de la leucémie infantile en France, 1990-1998. Eur. J. Cancer Prev. 14, PARAGRAPHE 2 : 147-157 (2005).

E12 Cardis, E. Communication au Secrétariat de l'UNSCEAR (2006).

E13 Evrard, A.-S., D. Hémon, A. Morin et al. Incidence de la leucémie infantile autour des installations nucléaires françaises en utilisant le zonage géographique basé sur les estimations de la dose de décharge gazeuse. Fr. J. Cancer 94 : 1342-1347 (2006).

F1 Franklyn, J.A., P. Maisonneuve, M. Sheppard et coll. Incidence du cancer et mortalité après traitement à l'iode radioactif pour l'hyperthyroïdie : une étude de cohorte en population. Lancet 353(9170) : 2111-2115 (1999).

F2 Frome, E.L., D.L. Cragle et R.W. McLain. Analyse de régression de Poisson de la mortalité parmi une cohorte de travailleurs de l'industrie nucléaire de la Seconde Guerre mondiale. Radiat. Rés. 123(2) : 138-152 (1990).

F3 Fry, S.A., E.A. Dupree, A.H. Sipe et coll. Étude de la mortalité et de la morbidité chez les personnes exposées professionnellement à 50 mSv pendant ε une année : Phase I, mortalité jusqu'en 1984. Appl. Occupe-toi. Environ. Hyg. 11, PARAGRAPHE 4 : 334-343 (1996).

F4 Fry, S.A. Études sur les travailleurs du cadran au radium aux États-Unis : un classique de l'épidémiologie. Radiat. Rés. 150 (5 Suppl.) : S21-S29 (1998).

F5 Frome, E.L., D.L. Cragle, J.P. Watkins et coll. Une étude plus réaliste des employés de l'industrie nucléaire à Oak Ridge, Tennessee. Radiat. Rés. 148(1) : 64-80 (1997).

F6 Field, R.W., D.J. Steck, B.J. Smith et al. Étude sur le cancer du poumon du radon dans l'Iowa — phase I : exposition résidentielle au radon et cancer du poumon. Sci. Total Environ. 272(1) : 67-72 (2001).

F7 Forastiere, F., A. Sperati, G. Cherubini et al. La leucémie myéloïde chez les adultes, la géologie et l'exposition domestique au radon et aux rayons gamma : une étude cas-témoins en Italie centrale. Occupe-toi. Environ. Med. 55(2) : 106-110 (1998).

F8 Fraser, P., L. Carpenter, N. Maconochie et al. Mortalité et morbidité liées au cancer chez les employés de la United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946-86. Br. J. Cancer 67(3) : 615-624 (1993).

F9 Fuller, W.A. Modèles d'erreurs de mesure. Wiley, New York, 1987.

F10 Fisher, B., H.E. Rockette, E.R. Fisher et coll. Leucémie chez les patientes atteintes d'un cancer du sein après une chimiothérapie adjuvante ou une radiothérapie postopératoire. L'expérience NSABP. J. Clin. Oncol. 3(12) : 1640-1658 (1985).

F11 Freedman, D.M., A. Sigurdson, R.S. Rao et coll. Risque de mélanome chez les technologues en radiologie aux États-Unis. Int. J. Cancer 103(4) : 556-562 (2003).

F12 Field, R.W., D.J. Steck, B.J. Smith et al. Exposition résidentielle au radon gazeux et cancer du poumon : l'Iowa Radon Lung Cancer Study. Am. J. Epidemiol. 151(11) : 1091-1102 (2000).

F13 Fujiwara, S., G.B. Sharp, J.B. Cologne et al. Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B chez les survivants de bombes atomiques. Radiat. Rés. 159(6) : 780-786 (2003).

F14 Ferlay, J., F. Bray, P. Pisani et al. GLOBOCAN 2000 : Incidence, mortalité et prévalence du cancer dans le monde. Ver. 1 (CD-ROM). IARC Cancer Base No. 5. IARC Press (2001).

F15 Ford, M.B., A.J. Sigurdson, E.S. Petrulis et coll. Effets du tabagisme et de la radiothérapie sur le carcinome pulmonaire chez les survivantes de carcinome mammaire. Cancer 98(7) : 1457-1464 (2003).

F16 Franceschi, S. et C. La Vecchia. Cancer de la thyroïde. p. 393-422 dans : Enquêtes sur le cancer. Trends in Cancer Incidence and Mortality, Volumes 19/20 (R. Doll et al., eds.). Cold Spring Harbor Laboratory Press, Imperial Cancer Research Fund, 1994.

F17 Field, R.W., B.J. Smith et C.F. Lynch. Biais écologique revisité, une réplique à la réponse de Cohen à « Residential ^{222}Rn exposition et cancer du poumon : Tester la théorie linéaire sans seuil avec des données écologiques ». Physique de santé. 75(1) : 31-33 (1998).

F18 Folley, J.H., W. Borges et T. Yamawaki. Incidence de la leucémie chez les survivants de la bombe atomique à Hiroshima et Nagasaki, Japon. Am. J. Med. 13, PARAGRAPHE 3 : 311-321 (1952).

G1 Gilbert, E.S. Comment expliquer les erreurs dans les estimations de la dose utilisées dans les études sur les travailleurs exposés à la radiation externe. Physique de santé. 74(1) : 22-29 (1998).

G2 Gilbert, E.S., N.A. Koshurnikova, M. Sokolnikov et coll. Cancer du foie chez les travailleurs mayaques. Radiat. Rés. 154(3) : 246-252 (2000).

G3 Gilliland, F.D., W.C. Hunt, V.E. Archer et coll. Exposition des descendants du radon et risque de cancer du poumon chez les mineurs d'uranium non fumeurs. Physique de santé. 79(4) : 365-372 (2000).

G4 Gordeev, K., I. Vasilenko, A. Lebedev et coll. Retombées des essais nucléaires : dosimétrie au Kazakhstan. Radiat. Environ. Biophys. 41, PARAGRAPHE 1 : 61-67 (2002).

G5 Greenland, S. et J.M. Robins. Les ajustements empiriques-bayes pour les comparaisons multiples sont parfois utiles. Épidémiologie 2(4) : 244-251 (1991).

G6 Griem, M.L., R.A. Kleinerman, J.D. Boice Jr. et coll. Cancer après radiothérapie pour ulcère gastroduodénal. J. Natl. Cancer Inst. 86(11) : 842-849 (1994).

G7 Grosche, B., C. Land, S. Bauer et al. Retombées des essais nucléaires : effets sur la santé au Kazakhstan. Radiat. Environ. Biophys. 41, PARAGRAPHE 1 : 75-80 (2002).

G8 Gilbert, E.S., D.L. Cragle et L.D. Wiggs. Mise à jour des analyses des données combinées sur la mortalité des travailleurs du site de Hanford, du laboratoire national d'Oak Ridge et de l'usine d'armes Rocky Flats. Radiat. Rés. 136(3) : 408-421 (1993).

G9 Gribbin, M.A., J.L. Weeks et G.R. Howe. Mortalité par cancer (1956-1985) chez les employés masculins d'Énergie atomique du Canada limitée en ce qui concerne l'exposition professionnelle à des rayonnements ionisants externes à transfert d'énergie linéaire faible. Radiat. Rés. 133(3) : 375-380 (1993).

G10 Gilbert, E.S., E. Omohundro, J.A. Buchanan et coll. Mortalité des travailleurs sur le site de Hanford : 1945-1986. Physique de santé. 64(6) : 577-590 (1993).

G11 Greenland, S. Modélisation à biais multiples pour l'analyse des données d'observation. J. R. Stat. Soc. Ser. A 168 : 267-306 (2005).

G12 Gilbert, E.S., N.A. Koshurnikova, M.E. Sokolnikov et coll. Cancer du poumon chez les ouvriers mayaks. Radiat. Rés. 162(5) : 505-516 (2004).

G13 Greenland, S. et J. Robins. Commentaires invités : études éco-logiques — biais, idées fausses et contre-exemples. Am. J. Epidemiol. 139(8) : 747-760 (1994).

G14 Groenland, S. L'impact des distributions antérieures pour les biais de confusion et de réponse non contrôlés : étude de cas sur la relation entre les codes de fils et les champs magnétiques et la leucémie infantile. J. Am. Stat. Assoc. 98(461) : 47-54 (2003).

G15 Grajewski, B., M.A. Waters, E.A. Whelan et coll. Estimation de la dose de rayonnement pour les études épidémiologiques des agents de bord. Am. J. Ind. Med. 41, PARAGRAPHE 1 : 27-37 (2002).

G16 Gilbert, E.S. Commentaire invité : Études des travailleurs exposés à de faibles doses de rayonnement. Am. J. Epidemiol. 153(4) : 319-322 (2001).

G17 Gilbert, E.S. Quelques effets des erreurs de mesure de dose aléatoire sur les analyses des données sur les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 98(3) : 591-605 (1984).

G18 Greaves, M.F. Spéculations sur la cause de la leucémie lymphoblastique aiguë chez l'enfant. Leucémie 2(2) : 120-125 (1988).

G19 Gapanovich, V.N., R.F. Iaroshevich, L.P. Shuvaeva et al. La leucémie infantile en Biélorussie avant et après l'accident de Tchernobyl : poursuite du suivi. Radiat. Environ. Biophys. 40(4) : 259-267 (2001).

G20 Gold, D.G., J.P. Neglia et K.E. Dusenbery. Second néoplasme après une radiothérapie mégavoltage pour les tumeurs pédiatriques. Cancer 97(10) : 2588-2596 (2003).

G21 Gilbert, E.S., C.E. Land et S.L. Simon. Effets sur la santé des retombées. Physique de santé. 82(5) : 726-735 (2002).

G22 Gundestrup, M. et H.H. Storm. Leucémie aiguë myéloïde radio-induite et autres cancers chez l'équipage de l'avion à réaction commercial : une étude de cohorte en population. Lancet 354(1995) : 2029-2031 (1999).

G23 Gilbert, E.S., M. Stovall, M. Gospodarowicz et al. Cancer du poumon après traitement de la maladie de Hodgkin : se concentrer sur les effets des rayonnements. Radiat. Rés. 159(2) : 161-173 (2003).

G24 Glanzmann, C. Tumeurs malignes subséquentes chez des patients traités par l'iode-131 pour un cancer de la thyroïde. Strahlenther. Onkol. 168(6) : 337-343 (1992).

G25 Grady, D. et V.L. Ernster. Cancer de l'endomètre. p. 1058-1089 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

G26 Godley, P. et S.W. Kim. Carcinome des cellules rénales. Système génito-urinaire. Curr. Opin. Oncol. 14, PARAGRAPHE 3 : 280-285 (2002).

G27 Gudbjartsson, T., T.J. Jonasdottir, A. Thoroddsen et al. Une analyse d'agrégation familiale basée sur la population indique la contribution génétique dans la majorité des carcinomes des cellules rénales. Int. J. Cancer 100(4) : 476-479 (2002).

G28 Gelman, A. et D.B. Rubin. Inférence d'une simulation itérative utilisant plusieurs séquences. Stat. Sci. 7, PARAGRAPHE 4 : 457-511 (1992).

G29 Guibout, C., E. Adjadj, C. Rubino et al. Tumeurs malignes du sein après radiothérapie pour un premier cancer pendant l'enfance. J. Clin. Oncol. 23(1) : 197-204 (2005).

G30 Garwicz, S., H. Anderson, J.H. Olsen et al. Deuxième tumeur maligne après le cancer chez l'enfant et l'adolescent : une étude cas-témoins en population dans les 5 pays nordiques. Société nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatriques. Association des registres nordiques du cancer. Int. J. Cancer 88(4) : 672-678 (2000).

G31 Guerin, S., A. Dupuy, H. Anderson et al. Dose de rayonnement comme facteur de risque de mélanome malin après un cancer chez l'enfant. Eur. J. Cancer 39(16) : 2379-2386 (2003).

G32 Guerin, S., C. Guibout, A. Shamsaldin et al. Chimioradiothérapie concomitante et dose locale de radiothérapie comme facteurs de risque pour les néoplasmes malins secondaires après un cancer solide chez l'enfant : une étude cas-témoins. Int. J. Cancer 120(1) : 96-102 (2007).

H1 Hahn, K., P. Schnell-Inderst, B. Grosche et al. Cancer de la thyroïde après administration diagnostique d'iode-131 pendant l'enfance. Radiat. Rés. 156(1) : 61-70 (2001).

H2 Hall, P., L.E. Holm, G. Lundell et al. Risques de cancer chez les patients atteints de cancer de la thyroïde. Fr. J. Cancer 64(1) : 159-163 (1991).

H3 Huang, J. et W.J. Mackillop. Risque accru de sarcome des tissus mous après radiothérapie chez les femmes atteintes de carcinome mammaire. Cancer 92(1) : 172-180 (2001).

H4 Hoffman, F.O., S.L. Simon et K.M. Thiessen. Rôle de l'analyse de l'incertitude dans la reconstruction de la dose et l'évaluation des risques. p. 107-134 dans : Environmental Dose Reconstruction and Risk Implications (J.E. Till, éd.). NCRP, Bethesda, MD, 1996.

H5 Hawkins, M.M. et J.E. Kingston. Tumeurs malignes de la thyroïde après un cancer infantile. Lancet 2(8614) : 804 (1988).

H6 Holm, L.E., P. Hall, K. Wiklund et coll. Risque de cancer après un traitement à l'iode-131 pour l'hyperthyroïdie. J. Natl. Cancer Inst. 83(15) : 1072-1077 (1991).

H7 Howe, G.R. Mortalité due au cancer du poumon entre 1950 et 1987 après exposition à des rayonnements ionisants fractionnés à dose modérée dans l'étude canadienne de cohorte par fluoroscopie et comparaison avec la mortalité due au cancer du poumon dans l'étude sur les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 142(3) : 295-304 (1995).

H8 Holm, L.E., K.E. Wiklund, G.E. Lundell et coll. Risque de cancer dans la population examinée avec des doses diagnostiques de ^{131}I. J. Natl. Cancer Inst. 81(4) : 302-306 (1989).

H9 Howe, G.R. et J. McLaughlin. Mortalité due au cancer du sein entre 1950 et 1987 après exposition à des rayonnements ionisants fractionnés à dose modérée dans l'étude de cohorte canadienne par fluoroscopie et comparaison avec la mortalité due au cancer du sein dans l'étude sur les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 145(6) : 694-707 (1996).

H10 Hildreth, N.G., R.E. Shore et P.M. Dvoretsky. Le risque de cancer du sein après irradiation du thymus chez la petite enfance. N. Engl. J. Med. 321(19) : 1281-1284 (1989).

H11 Huang, J., R. Walker, P.G. Groome et coll. Risque de carcinome thyroïdien chez une population féminine après radiothérapie du carcinome du sein. Cancer 92(6) : 1411-1418 (2001).

H12 Hall, P., J.D. Boice Jr., G. Berg et al. Leucémie après exposition à l'iode 131. Lancet 340(8810) : 1-4 (1992).

H13 Hatch, M., E. Ron, A. Bouville et coll. La catastrophe de Tchernobyl : cancer à la suite de l'accident survenu à la centrale nucléaire de Tchernobyl. Épidémiol. Rév. 27(1) : 56-66 (2005).

H14 Hall, P., A. Mattsson et J.D. Boice Jr. Thyroid cancer after diagnostic administration of iodine-131. Radiat. Rés. 145(1) : 86-92 (1996).

H15 Howe, G.R., R.C. Nair, H.B. Newcombe et coll. Mortalité due au cancer du poumon (1950-1980) liée à l'exposition au radon à l'uranium dans une cohorte de travailleurs de la mine d'uranium Eldorado Beaverlodge. J. Natl. Cancer Inst. 77(2) : 357-362 (1986).

H16 Howe, G.R., R.C. Nair, H.B. Newcombe et coll. Mortalité due au cancer du poumon (1950-1980) liée à l'exposition au radon à l'uranium dans une cohorte de travailleurs de la mine d'uranium Eldorado Port Radium : modification possible du risque par le taux d'exposition. J. Natl. Cancer Inst. 79(6) : 1255-1260 (1987).

H17 Hornung, R.W. et T.J. Meinhardt. Évaluation quantitative du risque de cancer du poumon chez les mineurs d'uranium des États-Unis. Physique de santé. 52(4) : 417-430 (1987).

H18 Howe, G.R. et R.H. Stager. Risque de mortalité par cancer du poumon après exposition aux produits de désintégration du radon dans la cohorte de Beaverlodge d'après les estimations révisées de l'exposition. Radiat. Rés. 146(1) : 37-42 (1996).

H19 Hancock, S.L., R.S. Cox et I.R. McDougall. Maladies thyroïdiennes après traitement de la maladie de Hodgkin. N. Engl. J. Med. 325(9) : 599-605 (1991).

H20 Hancock, S.L., M.A. Tucker et R.T. Hoppe. Cancer du sein après traitement de la maladie de Hodgkin. J. Natl. Cancer Inst. 85(1) : 25-31 (1993).

H21 Hawkins, M.M., L.M. Wilson, M.A. Stovall et coll. Épipodophyllotoxines, agents alkylants, radiations et risque de leucémie secondaire après un cancer infantile. Fr. Med. J. 304(6832) : 951-958 (1992).

H22 Hanford, J.M., E.H. Quimby et V.K. Frantz. Cancer survenant plusieurs années après la radiothérapie. J. Am. Med. Assoc. 181 : 404-410 (1962).

H23 Hodgson, J.T. et R.D. Jones. Mortalité d'une cohorte de mineurs d'étain 1941-86. Br. J. Ind. Med. 47(10) : 665-676 (1990).

H24 Hall, P., G. Berg, G. Bjelkengren et al. Mort cancéreuse après traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode 131. Int. J. Cancer 50(6) : 886-890 (1992).

H25 Hamilton, T.E., G. van Belle et J.P. LoGerfo. Néoplasie thyroïdienne dans les îles Marshall exposée à des retombées nucléaires. J. Am. Med. Assoc. 258(5) : 629-636 (1987).

H26 Hildreth, N.G., R.E. Shore, L.H. Hempelmann et coll. Risque de tumeurs extra-thyroïdiennes après radiothérapie chez le nourrisson pour hypertrophie thymique. Radiat. Rés. 102(3) : 378-391 (1985).

H27 Hawkins, M.M., L.M. Wilson, H.S. Burton et coll. Radiothérapie, agents alkylants et risque de cancer des os après un cancer infantile. J. Natl. Cancer Inst. 88(5) : 270-278 (1996).

H28 Hsing, A.W., L. Tsao et S.S. Devesa. Tendances et tendances internationales de l'incidence et de la mortalité du cancer de la prostate. Int. J. Cancer 85(1) : 60-67 (2000).

H29 Huet, S. et A. Kaddour. Estimation du maximum de vraisemblance dans l'analyse de survie avec des données groupées sur des individus classés en centres et des données continues sur les défaillances. Appl. Stat. 43(2) : 325-333 (1994).

H30 Hoel, D.G. et P. Li. Modèles de seuil de cancérogenèse par radiation. Physique de santé. 75(3) : 241-250 (1998).

H31 Hutchison, G.B. Leucémie chez les patients atteints d'un cancer du col utérin traité par irradiation. Un rapport couvrant les 5 premières années d'une étude internationale. J. Natl. Cancer Inst. 40(5) : 951-982 (1968).

H32 Henshaw, D.L., J.P. Eatough et R.B. Richardson. Le radon est un facteur causal de la leucémie myéloïde et d'autres cancers. Lancet 335(8696) : 1008-1012 (1990).

H33 Herrington, L.J., N.S. Weiss et A.F. Olshan. Myélome multiple. p. 946-970 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

H34 Haenszel, W. et M. Kurihara. Études sur les migrants japonais. I. Mortalité due au cancer et à d'autres maladies chez les Japonais aux États-Unis. J. Natl. Cancer Inst. 40(1) : 43-68 (1968).

H35 Haenszel, W., M. Kurihara, M. Segi et al. Cancer de l'estomac chez les Japonais à Hawaï. J. Natl. Cancer Inst. 49(4) : 969-988 (1972).

H36 Haenszel, W. Etudes sur les migrants p. 194-207 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, première édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). W.B. Saunders, Philadelphie, 1982.

H37 Hankey, B.F., D.T. Silverman et R. Kaplan. Vessie. p. xxvi.1-xxvi.17 in : SEER Cancer Statistics Review, 1973-1990 (B.A. Miller et al., eds.). NIH Publication No. 93-2789 (1993).

H38 Henderson, B.E., R.K. Ross, M.C. Pike et coll. Les hormones endogènes sont un facteur important du cancer chez l'homme. Cancer Res. 42(8) : 3232-3239 (1982).

H39 Hartge, P., S.S. Devesa et J.F. Fraumeni Jr. Les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens. p. 423-453 dans : Enquêtes sur le cancer. Trends in Cancer Incidence and Mortality, Volumes 19/20 (R. Doll et al., eds.). Cold Spring Harbor Laboratory Press, Imperial Cancer Research Fund, 1994.

H40 Harrison, J.D. et C.R. Muirhead. Comparaisons quantitatives de l'induction du cancer chez l'humain par les radionucléides déposés à l'intérieur et le rayonnement externe. Int. J. Radiat. Biol. 79(1) : 1-13 (2003).

H41 Hempelmann, L.H., W.J. Hall, M. Phillips et coll. Néoplasmes chez les personnes traitées par rayons X pendant la petite enfance : quatrième enquête en 20 ans. J. Natl. Cancer Inst. 55(3) : 519-530 (1975).

H42 Harris, N.L., E.S. Jaffe, H. Stein et coll. Classification européenne-américaine révisée des néoplasmes lymphoïdes : une proposition du Groupe d'étude international sur le lymphome. 84(5) : 1361-1392 (1994).

H43 Hoover, R. et J.F. Fraumeni Jr. Risque de cancer chez les receveurs de greffe rénale. Lancet 2(7820) : 55-57 (1973).

H44 Howe, G.R., L.B. Zablotska, J.J. Fix et coll. Analyse de l'expérience de mortalité chez les travailleurs de l'industrie nucléaire des États-Unis après exposition chronique à de faibles doses de rayonnements ionisants. Radiat. Rés. 162(5) : 517-526 (2004).

H45 Heidenreich, W.F., P. Jacob, H.G. Paretzke et al. Modèle en deux étapes du risque de tumeurs pulmonaires mortelles et accidentelles chez les rats exposés au radon. Radiat. Rés. 151(2) : 209-217 (1999).

H46 Heath, C.W. Jr., P.D. Bond, D.G. Hoel et al. Exposition résidentielle au radon et risque de cancer du poumon : Commentaire sur l'étude de Cohen dans le comté. Physique de santé. 87(6) : 647-655 (2004).

H47 Hazelton, W.D., E.G. Luebeck, W.F. Heidenreich et al. Analyse d'une cohorte historique de mineurs d'étain chinois exposés à l'arsenic, au radon, à la fumée de cigarette et à la fumée de pipe à l'aide du modèle biologique d'expansion clonale en deux étapes. Radiat. Rés. 156(1) : 78-94 (2001).

H48 Heidenreich, W.F., L. Tomasek, A. Rogel et coll. Études de cohortes de mineurs exposés au radon à l'aide d'un modèle biologique : comparaison des données actuelles en République tchèque et en France avec les données historiques en provenance de Chine et du Colorado. Radiat. Environ. Biophys. 43(4) : 247-256 (2004).

H49 Heidenreich, W.F. et H.G. Paretzke. Interprétation par modélisation des observations dans la cinogenèse-voiture du rayonnement radon. Radiat. Port. Dosim. 112(4) : 501-507 (2004).

H50 Hemminki, K. et X. Li. Risques familiaux spécifiques à l'âge pour le carcinome à cellules rénales avec des preuves d'effets héréditaires récessifs. Rein Int. 65(6) : 2298-2302 (2004).

H51 Hill, D.A., S. Preston-Martin, R.K. Ross et coll. Radiations médicales, antécédents familiaux de cancer et maladie bénigne du sein en relation avec le risque de cancer du sein chez les jeunes femmes, États-Unis. Cancer Causes Control 13(8) : 711-718 (2002).

H52 Heidenreich, W.F., T.I. Bogdanova, A.G. Biryukov et coll. Évolution temporelle de l'incidence du cancer de la thyroïde en Ukraine après l'accident de Tchernobyl. J. Radiol. Port. 24(3) : 283-293 (2004).

H53 Henrichs, K., L. Bogner, E. Nekolla et al. Dosimétrie étendue pour les études avec des patients Ra-224. p. 33-38 dans : Effets sur la santé des radionucléides déposés à l'intérieur : Accent mis sur le radium et le thorium (G. van Kaick et al., eds.). World Scientific, Singapour, 1995.

H54 Haskell, E.H., R.B. Hayes, G.H. Kenner et coll. Techniques de résonance paramagnétique électronique et biodosimétrie spatiale. Radiat. Rés. 148 (5 Suppl.) : S51-S59 (1997).

H55 Hayes, R.B., E.H. Haskell, A. Wieser et coll. Évaluation d'une technique de dosimétrie EPR à l'alanine avec précision et précision améliorées. Nucl. Instrum. Méthodes Phys. Rés. 440(2) : 453-461 (2000).

H56 Harvey, E.B., J.D. Boice, M. Honeyman et coll. Exposition prénatale aux rayons X et cancer de l'enfant chez les jumeaux. N. Engl. J. Med. 312(9) : 541-545 (1985).

H57 Heidenreich, W.F., E.G. Luebeck, W.D. Hazelton et coll. Modèles à stades multiples et incidence du cancer dans la cohorte des survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 158(5) : 607-614 (2002).

H58 Haldorsen, T., J.B. Reitan et U. Tveten. Incidence du cancer chez les préposés aux cabines des compagnies aériennes norvégiennes. Int. J. Epidemiol. 30(4) : 825-830 (2001).

Base biologique de la limitation de dose dans la peau.
Annales de la CIPR 22(2). Publication CIPR 59. Pergamon Press, Oxford, 1992.

H59 Hill, D.A., E. Gilbert, G.M. Dores et coll. Risque de cancer du sein après radiothérapie pour le lymphome de Hodgkin : modification par d'autres facteurs de risque. 106(10) : 3358-3365 (2005).

H60 Harley, N.H., E.C. Foulkes, L.H. Hiborne et coll. Examen de la documentation scientifique sur la maladie de la guerre du Golfe. Uranium appauvri, Volume 7, RAND Corporation, Santa Monica, CA, 1999.

I1 Inskip, P.D., R.A. Kleinerman, M. Stovall et coll. Leucémie, lymphome et myélome multiple après radiothérapie pelvienne pour une maladie bénigne. Radiat. Rés. 135(1) : 108-124 (1993).

I2 Groupe d'étude du CIRC sur le risque de cancer chez les travailleurs de l'industrie nucléaire. Estimations directes de la mortalité par cancer due à de faibles doses de rayonnements ionisants : une étude internationale. Lancet 344(8929) : 1039-1043 (1994).

I3 Inskip, P.D., R.R. Monson, J.K. Wagoner et coll. Leucémie après radiothérapie pour les saignements utérins.
Radiat. Rés. 122(2) : 107-119 (1990).

I4 Inskip, P.D., R.R. Monson, J.K. Wagoner et coll. Mortalité par cancer après traitement au radium pour saignements utérins. Radiat. Rés. 123(3) : 331-344 (1990).

I5 Ivanov, V.K., A.F. Tsyb, A.I. Gorsky et coll. Leucémie et cancer de la thyroïde chez les urgentistes de l'accident de Tchernobyl : estimation des risques d'irradiation (1986-1995). Radiat. Environ. Biophys. 36(1) : 9-16 (1997).

I6 Ivanov, V.K., A.F. Tsyb, A.P. Konogorov et coll. Analyse cas-témoins de la leucémie chez les travailleurs d'urgence de Tchernobyl résidant en Fédération de Russie, 1986-1993. J. Radiol. Port. 17, PARAGRAPHE 3 : 137-157 (1997).

I7 Inskip, P.D., M. Stovall et J.T. Flannery. Risque de cancer du poumon et dose de rayonnement chez les femmes traitées pour le cancer du sein. J. Natl. Cancer Inst. 86(13) : 983-988 (1994).

I8 Ivanov, V.K., E.M. Rastopchin, A.I. Gorsky et coll. Incidence du cancer chez les liquidateurs de l'accident de Tchernobyl : tumeurs solides, 1986-1995. Physique de santé. 74(3) : 309-315 (1998).

I9 Inskip, P.D., A. Ekbom, M.R. Galanti et coll. Radiographie diagnostique médicale et cancer de la thyroïde. J. Natl. Cancer Inst. 87(21) : 1613-1621 (1995).

I10 Inskip, P.D., M.F. Hartshorne, M. Tekkel et coll. Nodularité thyroïdienne et cancer chez les travailleurs de nettoyage de Tchernobyl en Estonie. Radiat. Rés. 147(2) : 225-235 (1997).

I11 Commission internationale de protection radiologique. Recommandations de 1990 de la Commission internationale de protection radiologique. Annales de la CIPR 21(1-3). Publication 60 de la CIPR, Pergamon Press, Oxford, 1991.

I12 Commission internationale de protection radiologique. Sensibilité génétique au cancer. Annales de la CIPR 28(1-2). Publication 79 de la CIPR, Pergamon Press, Oxford, 1999.

I13 Commission internationale de protection radiologique.

I14 Iwasaki, T., M. Murata, S. Ohshima et al. Deuxième analyse de la mortalité des travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon, 1986-1997. Radiat. Rés. 159(2) : 228-238 (2003).

I15 Ishikawa, Y., T. Mori, Y. Kato et al. Dépôts systémiques de thorium chez les patients atteints de thorotrast avec une référence particulière aux sites de stockage mineur. Radiat. Rés. 135(2) : 244-248 (1993).

I16 Infante-Rivard, C., G. Mathonnet et D. Sinnett. Risque de leucémie infantile associé à l'irradiation diagnostique et aux polymorphismes des gènes de réparation de l'ADN. Environ. Perspective de santé. 108(6) : 495-498 (2000).

I17 Institut de médecine. L'étude des cinq séries : Mortalité des militaires participant aux essais d'armes nucléaires aux États-Unis. National Academy Press, Washington, 2000.

I18 Commission internationale de protection radiologique. Risque de cancer du poumon lié à l'exposition intérieure aux produits de radon. Annales de la CIPR 17(1). Publication 50 de la CIPR, Pergamon Press, Oxford, 1987.

I19 Ishikawa, Y., J.A. Humphreys, C.G. Collier et coll. Révision de la répartition des organes du thorium-232 chez les patients atteints de thorotrast. Radiat. Rés. 152(6) : S102-S106 (1999).

I20 Inskip, P.D., M.S. Linet E.F. Heineman. Étiologie des tumeurs cérébrales chez l'adulte. Épidémiol. Rév. 17(2) : 382-414 (1995).

I21 Commission internationale des unités et mesures de rayonnement. Évaluation rétrospective des expositions aux rayonnements ionisants. ICRU Report 68 (2002).

I22 Ikeya, M., T. Miki, A. Kai et al. Dosimétrie ESR du rayonnement de la bombe A à l'aide d'émail dentaire et de roches granitiques. Radiat. Port. Dosim. 17(1) : 181-184 (1986).

I23 Ikeya, M. et H. Ishii. Bombe atomique et dosimétrie accidentelle avec ESR : roches naturelles et spectromètre in vivo pour les dents humaines. Int. J. Radiat. Appl. Instrum. [A] 40(10-12) : 1021-1027 (1989).

I24 Ishii, H., M. Ikeya et M. Okano. La dosimétrie ESR des dents des résidents proches de l'accident du réacteur de Tchernobyl. J. Nucl. Sci. Technol. 27(12) : 1153-1155 (1990).

I25 Commission internationale de protection radiologique. Extrapolation à faible dose du risque de cancer lié aux rayonnements. Annales de la CIPR 35(4). Publication 99 de la CIPR, Pergamon Press, Oxford, 2005.

I26 Inskip, P.D., E.B. Harvey, J.D. Boice Jr. et coll. Incidence du cancer chez les enfants jumeaux. Cancer Causes Control 2(5) : 315-324 (1991).

I27 Inskip, P.D. Cancer de la thyroïde après radiothérapie pour le cancer de l'enfant. Med. Pédiatre. Oncol. 36(5) : 568-573 (2001).

I28 Imaizumi, M., T. Usa, T. Tominaga et al. Relations dose-réponse pour les nodules thyroïdiens et les maladies thyroïdiennes auto-immunes chez les survivants des bombes atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki 55-58 ans après l'exposition aux radiations. J. Am. Med. Assoc. 295(9) : 1011-1022 (2006).

I29 Ivanov, V.K., A.F. Tsyb, A.V. Petrov et al. Incidence du cancer de la thyroïde chez les liquidateurs de l'accident de Tchernobyl. Absence de dépendance des risques de radiation sur la dose externe de radiation. Radiat. Environ. Biophys. 41, PARAGRAPHE 3 : 195-198 (2002).

I30 Ivanov, V.K., A.F. Tsyb, A.I. Gorsky et coll. Cancer de la thyroïde chez les « liquidateurs » de l'accident de Tchernobyl. Fr. J. Radiol. 70(837) : 937-941 (1997).

I31 Ivanov, V.K., A.I. Gorski, M.A. Maksioutov et coll. Incidence du cancer de la thyroïde chez les adolescents et les adultes dans la région russe de Briansk à la suite de l'accident de Tchernobyl. Physique de santé. 84(1) : 46-60 (2003).

I32 Ivanov, V.K., A.I. Gorskii, A.F. Tsyb et coll. Incidence de la leucémie et du cancer de la thyroïde post-Tchernobyl chez les enfants et les adolescents dans la région de Briansk : évaluation des risques de rayonnement. Vopr. Onkol. 49(4) : 445-449 (2003).

I33 Commission internationale de protection radiologique. Effets biologiques après irradiation prénatale (embryon et foetus). Annales de la CIPR 33(1-2). Publication 90 de la CIPR, Pergamon Press, Oxford, 2003.

I34 Centre international de recherche sur le cancer. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques cancérogènes pour les humains. Volume 75. Rayonnements ionisants, partie 1 : Rayonnement X et gamma (2) et neutrons. CIRC, Lyon, France, 2000.

I35 Institut de médecine (IOM). Comité sur les effets sur la santé associés aux expositions pendant la guerre du Golfe. Guerre du Golfe et santé. Volume 1. Uranium appauvri, Bromure De Pyridostigmine, Sarin, Vaccins. National Academy Press, Washington, 2001.

I36 Agence internationale de l'énergie atomique. Analyse cytogénétique pour l'évaluation de la dose de rayonnement. Un manuel. Recueil des rapports techniques no 405, AIEA, Vienne (2001).

J1 Jenkinson, H.C., M.M. Hawkins, C.A. Stiller et coll. Risques à long terme, basés sur la population, de deuxièmes tumeurs malignes après un cancer infantile en Grande-Bretagne. Fr. J. Cancer 91(11) : 1905-1910 (2004).

J2 Johansson, L., L.G. Larsson et L. Damber. Une étude de cohorte portant sur le risque de malformations hématologiques chez les patients traités par radiographie pour des lésions bénignes du système locomoteur. II. Estimation de la dose absorbée dans la moelle osseuse rouge. Acta Oncol. 34(6) : 721-726 (1995).

J3 Jablon, S. Estimation de la dose de rayonnement de la bombe atomique à ABCC. ABCC TR/23-71 (1971).

J4 Jones, I.M., H. Galick, P. Kato et coll. Trois biomarqueurs et covariables génétiques somatiques chez les travailleurs russes du nettoyage du réacteur nucléaire de Tchernobyl exposés aux radiations 6 à 13 ans après l'exposition. Radiat. Rés. 158(4) : 424-442 (2002).

J5 Jacob, P., Y. Göksu, V. Taranenko et coll. Évaluation des valeurs de dose externe dans le Système de dosimétrie de la rivière Techa (SDTR) 2000. Radiat. Environ. Biophys. 42(3) : 169-174 (2003).

J6 Janower, M.L. et O.S. Miettinen. Néoplasmes après irradiation infantile de la glande du thymus. J. Am. Med. Assoc. 215(5) : 753-756 (1971).

J7 Jacob, P., G. Goulko, W.F. Heidenreich et coll. Risque de cancer de la thyroïde calculé pour les enfants. Nature 392(6671) : 31-32 (1998).

J8 Jacob, P., Y. Kenigsberg, I. Zvonova et coll. Exposition des enfants à l'accident de Tchernobyl et à la thyroïde

risque de cancer dans les zones contaminées de Biélorussie et de Russie. Fr. J. Cancer 80(9) : 1461-1469 (1999).

J9 Jacob, P., T.I. Bogdanova, E. Buglova et al. Risque de cancer de la thyroïde dans les régions de l'Ukraine et du Belarus touchées par l'accident de Tchernobyl. Radiat. Rés. 165(1) : 1-8 (2006).

J10 Jacob, V., P. Jacob, R. Meckbach et coll. Cancer du poumon chez les travailleurs de Mayak : interaction du tabagisme et de l'exposition au plutonium. Radiat. Environ. Biophys. 44(2) : 119-129 (2005).

J11 Jacob, P., T.I. Bogdanova, E. Buglova et al. Cancer de la thyroïde chez les Ukrainiens et les Biélorusses qui étaient enfants ou adolescents au moment de l'accident de Tchernobyl. J. Radiol. Port. 26(1) : 51-67 (2006).

J12 Jaffe, E.S., M. Raffeld, L.J. Medeiros et coll. Aperçu de la classification des lym-phomes non hodgkiniens : une intégration de concepts morphologiques et phénotypiques. Cancer Res. 52 (Suppl. 19) : 5447s-5452s (1992).

K1 Kleinerman, R.A., J.D. Boice Jr., H.H. Storm et al. Deuxième cancer primaire après traitement du cancer du col de l'utérus. Cancer 76(3) : 442-452 (1995).

K2 Koshurnikova, N.A., E.S. Gilbert, N.S. Shilnikova et al. Etudes sur les travailleurs nucléaires mayaks : effets sur la santé. Radiat. Environ. Biophys. 41, PARAGRAPHE 1 : 29-31 (2002).

K3 Konogorov, A.P., V.K. Ivanov, S.Y. Chekin et coll. Analyse cas-témoins de la leucémie chez les travailleurs d'urgence de Tchernobyl. J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. 19(1-2) : 143-151 (2000).

K4 Kossenko, M.M. et M.O. Degteva. Mortalité par cancer et évaluation du risque de radiation pour la population de la rivière Techa. Sci. Total Environ. 142(1-2) : 73-89 (1994).

K5 Kossenko, M.M., E. Ostroumova, F. Granath et al. Études sur la cohorte de descendants de la rivière Techa : effets sur la santé. Radiat. Environ. Biophys. 41, PARAGRAPHE 1 : 49-52 (2002).

K6 Kossenko, M.M., D.L. Preston, L.Y. Krestinina et coll. Études sur la cohorte étendue de la rivière Techa : estimation du risque de cancer. Radiat. Environ. Biophys. 41, PARAGRAPHE 1 : 45-48 (2002).

K7 Kingston, J. Cancer de la thyroïde après irradiation du cou pendant l'enfance. Lancet 365(9476) : 1986-1987 (2005).

K8 Kreisheimer, M., N.A. Koshurnikova, E. Nekolla et al. Mortalité due au cancer du poumon chez les travailleurs nucléaires masculins des installations mayaques de l'ex-Union soviétique. Radiat. Rés. 154(1) : 3-11 (2000).

K9 Kaldor, J.M., N.E. Day, J. Bell et coll. Cancer du poumon endémique Maladie de Hodgkin : une étude cas-témoins. Int. J. Cancer 52(5) : 677-681 (1992).

K10 Khrouch, V.T., Y.I. Gavrilin, Y.O. Konstantinov et al. Caractéristiques de l'absorption par inhalation des radionucléides. p. 76-87 dans : Aspects médicaux de l'accident de Tchernobyl à la centrale nucléaire de Chh. Actes de la Conférence internationale, Kiev, Ukraine, 11-13 mai 1988. Maison d'édition Zodorovie, Kiev, 1988.

K11 Kenigsberg, J., E. Buglova, J. Kruk et al. Cancer de la thyroïde chez les enfants et les adolescents du Bélarus

exposés en raison de l'accident de Tchernobyl : évaluation des doses et des risques. p. 293-300 dans : Tchernobyl : Message pour le 21e siècle (S. Yamashita, Y. Shibata, M. Hoshi et al., eds.). Congrès international, série 1234. Amsterdam, 2002.

K12 Kusiak, R.A., J. Springer, A.C. Ritchie et coll. Carcinome du poumon chez les chercheurs d'or de l'Ontario : facteurs étiologiques possi-bles. Fr. J. Ind. Med. 48(12) : 808-817 (1991).

K13 Kossenko, M.M., M.O. Degteva, O.V. Vyushkova et al. Problèmes dans la comparaison des estimations des risques pour la population de la région de la rivière Techa et les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 148(1) : 54-63 (1997).

K14 Karlsson, P., E. Holmberg, L.M. Lundberg et al. Tumeurs intracrâniennes après traitement au radium pour l'hémangiome cutané pendant la petite enfance — étude de cohorte et étude cas-témoins. Radiat. Rés. 148(2) : 161-167 (1997).

K15 Karlsson, P., E. Holmberg, M. Lundell et coll. Tumeurs intracrâniennes après exposition à des radiations ionisantes pendant la petite enfance. Analyse combinée de deux cohortes suédoises de 28 008 nourrissons atteints d'hémangiome cutané. Radiat. Rés. 150(3) : 357-364 (1998).

K16 Koshurnikova, N.A., N.S. Shilnikova, P.V. Okatenko et al. Caractéristiques de la cohorte de travailleurs du complexe nucléaire de Mayak. Radiat. Rés. 152(4) : 352-363 (1999).

K17 Koshurnikova, N.A., M.G. Bolotnikova, L.A. Ilyin et al. Risque de cancer du poumon dû à l'exposition au plutonium incorporé. Radiat. Rés. 149(4) : 366-371 (1998).

K18 Karlsson, P., E. Holmberg, A. Samuelsson et al. Sarcome des tissus mous après traitement du cancer du sein : une étude démographique suédoise. Eur. J. Cancer 34(13) : 2068-2075 (1998).

K19 Kerber, R.A., J.E. Till, S.L. Simon et coll. Étude de cohorte sur les maladies de la thyroïde en relation avec les retombées des essais d'armes nucléaires. J. Am. Med. Assoc. 270(17) : 2076-2082 (1993).

K20 Kaldor, J.M., N.E. Day, E.A. Clarke et coll. Leucémie consécutive à la maladie de Hodgkin. N. Engl. J. Med. 322(1) : 7-13 (1990).

K21 Kleinerman, R.A., L.G. Littlefield, R.E. Tarone et coll. Aberrations chromosomiques dans les lymphocytes de femmes irradiées pour une maladie gynécologique bénigne et maligne. Radiat. Rés. 139(1) : 40-46 (1994).

K22 Kodama, Y., D. Pawel, N. Nakamura et al. Aberrations chromosomiques stables chez les survivants de bombes atomiques : résultats de 25 ans d'enquête. Radiat. Rés. 156(4) : 337-346 (2001).

K23 Krahenbuhl, M.P., D.M. Slaughter, J.L. Wilde et coll. L'application historique et actuelle du modèle FIB-1 pour évaluer la dose d'organe provenant de l'apport de plutonium chez les travailleurs de Mayak. Physique de santé. 82(4) : 445-454 (2002).

K24 Khokhryakov, V.F., K.G. Suslova, V.V. Vostrotin et al. L'élaboration du modèle de clairance pulmonaire du plutonium pour l'estimation de l'exposition de l'association de production de Mayak, les travailleurs des centrales nucléaires. Physique de santé. 82(4) : 425-431 (2002).

K25 Kony, S.J., F. de Vathaire, A. Chompret et al. Radiation et facteurs génétiques dans le risque de deuxième

néoplasmes malins après un premier cancer dans l'enfance.
Lancet 350(9071) : 91-95 (1997).

K26 Kuha, J. Corrections de l'erreur de mesure de l'exposition dans les modèles de régression logistique avec application aux données nutritionnelles. Stat. Med. 13(11) : 1135-1148 (1994).

K27 Kendall, G.M., C.R. Muirhead, B.H. MacGibbon et coll. Mortalité et exposition professionnelle au rayonnement : première analyse du Registre national des travailleurs sous irradiation. Fr. Med. J. 304(6821) : 220-225 (1992).

K28 Kite, A.V. et A.R. Britcher. Incertitudes quant aux doses de rayonnement photonique enregistrées à Sellafield. Radiat. Port. Dosim. 67(1) : 23-32 (1996).

K29 Karagas, M.R., J.A. McDonald, E.R. Greenberg et coll. Risque de cancer basocellulaire et de cancer épidermoïde après radiothérapie ionisante. Pour le Groupe d'étude sur la prévention du cancer de la peau. J. Natl. Cancer Inst. 88(24) : 1848-1853 (1996).

K30 Kyle, R.A. et P.R. Greipp. Dyscrasies des cellules plasmatiques : état actuel. Crit. Rev. Oncol. Hématol. 8, PARAGRAPHE 2 : 93-152 (1988).

K31 Kaldor, J.M., N.E. Day, B. Kittelmann et al. Tumeurs de la vessie après chimiothérapie et radiothérapie pour le cancer de l'ovaire : une étude cas-témoins. Int. J. Cancer 63(1) : 1-6 (1995).

K32 Kinlen, L.J. Leukemia. p. 475-491 dans : Enquêtes sur le cancer. Trends in Cancer Incidence and Mortality, Volumes 19/20 (R. Doll et al., eds.). Cold Spring Harbor Laboratory Press, Imperial Cancer Research Fund, 1994.

K33 Kinlen, L.J. Incidence du cancer dans la polyarthrite rhumatoïde et d'autres troubles après un traitement immunosuppresseur. Am. J. Med. 78, PARAGRAPHE 1 BIS : 44-49 (1985).

K34 Kreisheimer, M., M.E. Sokolnikov, N.A. Koshurnikova et al. Mortalité due au cancer du poumon chez les travailleurs nucléaires des installations mayaques de l'ex-Union soviétique : une analyse actualisée considérant le tabagisme comme le principal facteur de confusion. Radiat. Environ. Biophys. 42(2) : 129-135 (2003).

K35 Kopecky, K.J., E. Nakashima, T. Yamamoto et coll. Cancer du poumon, radiations et tabagisme chez les survivants de la bombe A, Hiroshima et Nagasaki. RERF TR 13-86 (1986).

K36 Kono, S. et T. Hirohata. Nutrition et cancer de l'estomac. Cancer Causes Control 7(1) : 41-55 (1996).

K37 Kreuzer, M., A. Brachner, F. Lehmann et al. Caractéristiques de l'étude de cohorte des mineurs d'uranium allemands. Physique de santé. 83(1) : 26-34 (2002).

K38 Krewski, D., J.H. Lubin, J.M. Zielinski et coll. Radon résidentiel et risque de cancer du poumon : une analyse combinée de 7 études cas-témoins nord-américaines. Épidémiologie 16(2) : 137-145 (2005).

K39 Krewski, D., J. Lubin, J. Zielinski et al. Analyse combinée d'études cas-témoins nord-américaines sur le radon résidentiel et le cancer du poumon. J. Toxicol. Environ. Santé 69(7-8) : 533-597 (2006).

K40 Kaiser, J.C., W.F. Heidenreich, G. Monchaux et coll. Risque de tumeur pulmonaire chez les rats exposés au radon provenant de différentes expériences : analyse comparative avec

modèles biologiques. Radiat. Environ. Biophys. 43(3) : 189-201 (2004).

K41 Kaul, A. et W. Noffz. Dose tissulaire chez les patients atteints de thorotrast. Physique de santé. 35(1) : 113-121 (1978).

K42 Kaul, A. Modèles et données biocinétiques. p. 53-67 dans : Effets sur la santé des radionucléides déposés à l'intérieur : Accent mis sur le radium et le thorium (G. van Kaick et al., eds.). World Scientific, Singapour, 1995.

K43 Kleinerman, R.A., M.A. Tucker, R.E. Tarone et coll. Risque de nouveaux cancers après radiothérapie chez les survivants à long terme d'un rétinoblastome : un suivi étendu. J. Clin. Oncol. 23(10) : 2272-2279 (2005).

K44 Kelsey, J.L. et N.G. Hildreth. Épidémiologie du cancer du sein et gynécologique. CRC Press, Boca Raton, FL, 1983.

K45 Key, T., P. Appleby, I. Barnes et coll. Les hormones sexuelles endogènes et le cancer du sein chez les femmes ménopausées : une nouvelle analyse de neuf études prospectives. J. Natl. Cancer Inst. 94(8) : 606-616 (2002).

K46 Koshurnikova, N.A., E.S. Gilbert, M. Sokolnikov et coll. Cancer des os chez les travailleurs mayaques. Radiat. Rés. 154(3) : 237-245 (2000).

K47 Kaletsch, U., P. Kaatsch, R. Meinert et al. Cancer chez l'enfant et exposition résidentielle au radon — résultats d'une étude cas-témoins en population en Basse-Saxe (Allemagne). Radiat. Environ. Biophys. 38(3) : 211-215 (1999).

K48 Kido, C., F. Sasaki, Y. Hirota et coll. Mortalité par cancer des patients atteints de thorotrast au Japon : la deuxième série a été mise à jour en 1998. Radiat. Rés. 152 (Suppl. 6) : S81-S83 (1999).

K49 Kossenko, M.M., T.L. Thomas, A.V. Akleyev et coll. La cohorte de la rivière Techa : conception de l'étude et méthodes de suivi. Radiat. Rés. 164(5) : 591-601 (2005).

K50 Krestinina, L.Y., D.L. Preston, E.V. Ostroumova et coll. Exposition prolongée aux rayonnements et mortalité par cancer dans la cohorte Techa River. Radiat. Rés. 164(5) : 602-611 (2005).

K51 Krain, L.S. L'incidence croissante du carcinome du pancréas — réel ou apparent ? J. Surg. Oncol. 2, PARAGRAPHE 2 : 115-124 (1970).

K52 Kofler, A. Facteurs liés à la période de latence. Dans : Radiation et cancer de la thyroïde. Actes d'un séminaire interne tenu au St. John's College, Cambridge (Royaume-Uni), 20-23 juillet 1998 (G. Thomas, A. Karaoglou et E.D. Williams, éd.). World Scientific, Singapour, 1999.

K53 Kazakov, V.S., E.P. Demidchik et L.N. Astakhova. Cancer de la thyroïde après Tchernobyl. Nature 359(6390) : 21 (1992).

K54 Kellerer, A.M. et H.H. Rossi. Formulation généralisée d'une double action de rayonnement. Radiat. Rés. 75(3) : 471-488 (1978).

K55 Kojo, K., E. Pukkala et A. Auvinen. Risque de cancer du sein chez les préposés finlandais : une étude cas-témoins imbriquée. Occupe-toi. Environ. Med. 62(7) : 488-493 (2005).

K56 Kurtio, P., L. Salonen, T. Ilus et coll. Radioactivité de l'eau de puits et risque de cancers des organes urinaires. Environ. Rés. 102(3) : 333-338 (2006).

K57 Kleinerman, R.A., C. Kosary et A. Hildesheim. Nouvelles tumeurs malignes après un cancer de l'utérus, du vagin et de la vulve. p. 207-230 dans : Nouvelles tumeurs malignes chez les survivants du cancer : SEER Cancer Registries, 1973-2000 (R.E. Curtis, D.M. Freedman, E. Ron et al., eds.). NIH Publication No. 05-5302 (2006).

K58 Kurtio, P., A. Auvinen, L. Salonen et al. Effets rénaux de l'uranium dans l'eau potable. Environ. Perspective de santé. 110(4) : 337-342 (2002). Erratum dans : Environ. Perspective de santé. 111 : 632 (2003).

K59 Kurtio, P., A. Harmoinen, H. Saha et al. Toxicité rénale de l'uranium ingéré par l'eau potable. Am. J. Kidney Dis. 47(6) : 972-982 (2006).

K60 Kato, K., S. Antoku, S. Sawada et al. Doses d'organes reçues par des survivants de bombes atomiques lors d'examens radiologiques à la Fondation de recherche sur les effets des rayonnements. Fr. J. Radiol. 64(764) : 720-727 (1991).

K61 Kato, K., S. Antoku, K. Kodama et al. Doses d'organes de radiothérapie chez les survivants de bombes atomiques. Radiat. Rés. 155(6) : 785-795 (2001).

L1 Lagarde, F., G. Pershagen, G. Åkerblom et al. Le radon résidentiel et le cancer du poumon en Suède : analyse des risques tenant compte des erreurs aléatoires dans l'évaluation de l'exposition. Physique de santé. 72(2) : 269-276 (1997).

L2 Licciardone, J.C., R.C. Brownson, J.C. Chang et al. Risque de cancer du col utérin chez les fumeurs de cigarettes : une étude méta-analytique. Am. J. Préc. Med. 6(5) : 274-281 (1990).

L3 Land, C.E. Estimation des risques de cancer liés à de faibles doses de rayonnements ionisants. Science 209(4462) : 1197-1203 (1980).

L4 Lindberg, S., P. Karlsson, B. Arvidsson et al. Incidence du cancer après radiothérapie pour l'hémangiome cutané pendant la petite enfance. Acta Oncol. 34(6) : 735-740 (1995).

L5 Little, M.P. et J.D. Boice Jr. Comparaison de l'incidence du cancer du sein dans la cohorte d'oroscopie de la tuberculose du Massachusetts et dans la bombe atomique japonaise survivors. Radiat. Rés. 151(2) : 218-224 (1999).

L6 Lundell, M. et L.-E. Holm. Mortalité due à la leucémie après irradiation pendant la petite enfance pour hémangiome cutané. Radiat. Rés. 145(5) : 595-601 (1996).

L7 Lundell, M., A. Mattsson, T. Hakulinen et coll. Cancer du sein après radiothérapie pour hémangiome cutané chez le nourrisson. Radiat. Rés. 145(2) : 225-230 (1996).

L8 Lubin, J.H., J.D. Boice Jr., C. Edling et coll. Cancer du poumon chez les mineurs exposés au radon et estimation du risque d'exposition à l'intérieur. J. Natl. Cancer Inst. 87(11) : 817-827 (1995).

L9 Little, M.P., C.R. Muirhead, R.G.E. Haylock et coll. Risques relatifs de cancer radio-associé : comparaison entre le deuxième cancer dans les populations irradiées à des fins thérapeutiques et les survivants japonais de la bombe atomique. Radiat. Environ. Biophys. 38(4) : 267-283 (1999).

L10 Lundell, M. et L-E. Holm. Risque de tumeurs solides après irradiation chez la petite enfance. Acta Oncol. 34(6) : 727-734 (1995).

L11 Linet, M.S., D.M. Freedman, A.K. Mohan et coll. Incidence de tumeurs malignes hématopoïétiques chez les radiologistes américains. Occupe-toi. Environ. Med. 62(12) : 861-867 (2005).

L12 Lundell, M., A. Mattsson, P. Karlsson et coll. Poitrine risque de cancer après radiothérapie chez les nourrissons : un pool analyse de deux cohortes suédoises de 17 202 nourrissons. Radiat. Rés. 151(5) : 626-632 (1999).

L13 Lundell, M., T. Hakulinen et L-E. Holm. Thyroïde cancer après radiothérapie pour l'hémangiome cutané petite enfance. Radiat. Rés. 140(3) : 334-339 (1994).

L14 Lloyd, D.C. et A.A. Edwards. Communication à la Secrétariat de l'UNSCEAR (2005).

L15 Little, M.P., M.M. Hawkins, M.W. Charles et coll. Ajustement du modèle Armitage-Doll à l'exposition aux rayonnements cohortes et répercussions sur les risques de cancer dans la population. Radiat. Rés. 132(2) : 207-221 (1992). Erratum dans : Radiat. Rés. 137(1) : 124-128 (1994).

L16 Little, M.P., F. de Vathaire, M.W. Charles et coll. Variations avec le temps et l'âge des risques relatifs de incidence après exposition aux cancer solide rayonnements. J. Radiol. Port. 17, PARAGRAPHE 3 : 159-177 (1997).

L17 Little, M.P., I. Deltour et S. Richardson. Projection risque de cancer lié à la bombe atomique japonaise sur- des survivants de la population d'Angleterre et du Pays de Galles tenir compte de l'incertitude des paramètres de risque. Radiat. Environ. Biophys. 39(4) : 241-252 (2000). Erratum dans : Radiat. Environ. Biophys. 40(3) : 236 (2001).

L18 Littlefield, L.G., A.F. McFee, S.I. Saloma et coll. Faire doses enregistrées surestiment les doses réelles reçues par Des employés de nettoyage ? Résultats de cytogénétique analyses de travailleurs estoniens par fluorescence in situ hybridation. Radiat. Rés. 150(2) : 237-249 (1998).

L19 Lindholm, C. et A. Edwards. Persistance à long terme de translocations dans des lymphocytes stables de victimes d'un accident radiologique. Int. J. Radiat. Biol. 80(8) : 559-566 (2004).

L20 Little, M.P. Comparaison des risques de cancer inci- et de mortalité après radiothérapie pour pathologie bénigne et maligne avec risques cancéreux les survivants japonais de la bombe A. observé dans Int. J. Radiat. Biol. 77(4) : 431-464 (2001). Erratum dans : Int. J. Radiat. Biol. 77(6) : 745-760 (2001).

L21 Little, M.P., C.R. Muirhead et M.W. Charles. Décrire les variations de temps et d'âge dans le risque de incidence de tumeurs solides induites par l'action au Japon survivants de bombes atomiques utilisant des modèles de risque absolu. Stat. Med. 18, PARAGRAPHE 1 : 17-33 (1999).

L22 Leenhouts, H.P. et K.H. Chadwick. Une double mutation modèle de radiocancérogenèse : application sur les poumons tumeurs chez les rongeurs et implications pour l'évaluation des risques de la J. Radiol. Port. 14, PARAGRAPHE 2 : 115-130 (1994).

L23 Little, M.P. Cancer après exposition à des radiations dans le traitement des maladies bénignes et malignes. Lancet Oncol. 2, PARAGRAPHE 4 : 212-220 (2001).

L24 Little, M.P., F. de Vathaire, A. Shamsaldin et coll. Risques de tumeur cérébrale après traitement du cancer enfance : modification par des facteurs génétiques, thérapie et chimiothérapie. Int. J. Cancer 78(3) : 269-275 (1998).

L25 Little, M.P. Sont deux mutations suffisantes pour causer cancer ? Quelques généralisations de la mutation double modèle de cancérogenèse de Moolgavkar, Venzon et

Knudson, et du modèle multi-étapes d'Armitage et Doll. Biométrie 51(4) : 1278-1291 (1995).

L26 Little, M.P. et E.G. Wright. Modèle de carcinogénèse stochastique incorporant l'instabilité génomique ajustée aux données sur le cancer du côlon. Maths. Biosci. 183(2) : 111-134 (2003).

L27 Little, M.P. Les généralisations des modèles de carcinogenèse à deux mutations et à plusieurs stades classiques ont été ajustées aux données sur les survivants de la bombe atomique japonaise. J. Radiol. Port. 16(1) : 7-24 (1996).

L28 Little, M.P. Estimations de l'efficacité biologique relative des neutrons dérivées des survivants de la bombe atomique japonaise. Int. J. Radiat. Biol. 72(6) : 715-726 (1997).

L29 Little, M.P. et C.R. Muirhead. Preuve de la linéarité curviligne dans l'incidence du cancer et de la relation dose-réponse chez les survivants de la bombe atomique japonaise. Int. J. Radiat. Biol. 70(1) : 83-94 (1996).

L30 Little, M.P. et M.W. Charles. Le risque d'incidence de cancer de la peau sans mélanome chez les survivants de la bombe atomique japonaise. Int. J. Radiat. Biol. 71(5) : 589-602 (1997).

L31 Little, M.P., H.A. Weiss, J.D. Boice Jr. et al. Risques de leucémie chez les survivants de la bombe atomique japonaise, chez les femmes traitées pour un cancer du col de l'utérus et chez les patients traités pour une spondylarthrite ankylosante. Radiat. Rés. 152(3) : 280-292 (1999); et 153, paragraphe 2 : 243 (2000).

L32 Little, M.P. Threshold et autres écarts par rapport à la courbure quadratique linéaire dans la courbe dose-réponse de la mortalité non cancéreuse dans la bombe atomique japonaise sur-vivors. Radiat. Environ. Biophys. 43(2) : 67-75 (2004).

L33 Little, M.P. et C.R. Muirhead. Curvilinéarité de la courbe dose-réponse pour le cancer chez les survivants japonais de la bombe atomique. Environ. Perspective de santé. 105 (Suppl. 6) : 1505-1509 (1997).

L34 Little, M.P. et C.R. Muirhead. Absence de preuve d'écarts de seuil par rapport à la courbe quadratique linéaire dans les données japonaises sur l'incidence du cancer et la mortalité par bombe A. Int. J. Faible rayonnement. 1, PARAGRAPHE 2 : 242-255 (2004).

L35 Little, M.P. et C.R. Muirhead. Courbure de la dose-réponse de mortalité par cancer chez les survivants japonais de la bombe atomique : absence de preuve de seuil. Int. J. Radiat. Biol. 74(4) : 471-480 (1998).

L36 Little, M.P. Commentaires sur «Threshold models in radio-ation carcinogenesis» par D.G. Hoel et P. Li (Lettre à l'éditeur). Physique de santé. 76(4) : 432-434 (1999).

L37 Little, M.P. et C.R. Muirhead. Dérivation des facteurs d'extrapolation de faibles doses à partir de l'analyse de la courbure de la réponse à la dose de l'incidence du cancer chez les survivants japonais de la bombe atomique. Int. J. Radiat. Biol. 76(7) : 939-953 (2000).

L38 Langholz, B. et L. Goldstein. Analyse logistique conditionnelle d'études cas-témoins avec échantillonnage complexe. Biostatistique 2(1) : 63-84 (2001).

L39 Little, M.P. Comparaisons du risque de mortalité par tumeur pulmonaire chez les survivants de la bombe A japonaise et chez les mineurs d'uranium du plateau du Colorado : soutien du modèle pulmonaire de la CIPR. Int. J. Radiat. Biol. 78(3) : 145-163 (2002).

L40 Lagarde, F. et G. Pershagen. Analyses parallèles de données individuelles et écologiques sur le radon résidentiel, les cofacteurs et le cancer du poumon en Suède. Am. J. Epidemiol. 149(3) : 268-274 (1999).

L41 Little, M.P., R.G.E. Haylock et C.R. Muirhead. Modélisation du risque de tumeur pulmonaire chez les mineurs d'uranium exposés au radon à l'aide de généralisations du modèle à deux mutations de Moolgavkar, Venzon et Knudson. Int. J. Radiat. Biol. 78(1) : 49-68 (2002).

L42 Little, M.P., M.W. Charles, J.W. Hopewell et coll. Évaluation des doses cutanées. Doc. NRPB 8(3) : 1-43 (1997).

L43 Lichter, M.D., M.R. Karagas, L.A. Mott et coll. Rayonnement ionisant thérapeutique et incidence du carcinome basocellulaire et du carcinome épidermoïde. New Hampshire Skin Cancer Study Group. Arc. Dermatol. 136(8) : 1007-1011 (2000).

L44 Lindholm, C., H. Romm, G. Stephan et coll. Intercomparaison des fréquences de translocation et des fréquences d'exposition dicentriques entre les laboratoires dans le cadre du suivi de l'accident radiologique en Estonie. Int. J. Radiat. Biol. 78(10) : 883-890 (2002).

L45 Land, C.E., E. Gilbert, J. Smith et al. Rapport du groupe de travail NCI-CDC chargé de réviser les tableaux radioépidémiologiques des NIH de 1985. NIH Publication No. 03-5387 (2003).

L46 Little, M.P. et R. Wakeford. L'effet de l'observateur dans les cellules C3H 10T et le cancer du poumon induit par le radon. Radiat. Rés. 156(6) : 695-699 (2001).

L47 Little, M.P. Le modèle de l'effet de spectateur de Brenner et Sachs a été adapté aux données sur le cancer du poumon dans 11 cohortes de mineurs souterrains, et l'équivalence de l'ajustement d'un modèle linéaire de risque relatif avec ajustement pour l'âge atteint et l'âge à l'exposition. J. Radiol. Port. 24(3) : 243-255 (2004).

L48 Langner, I., M. Blettner, M. Gundestrup et coll. Radiation cosmique et mortalité par cancer chez les pilotes de ligne : résultats d'une étude de cohorte européenne (ESCAPE). Radiat. Environ. Biophys. 42(4) : 247-256 (2004).

L49 Little, M.P. Absence de preuves de différences dans la relation dose-réponse pour les critères d'effet cancérogène et non cancérogène selon le statut de blessure aiguë chez les survivants de la bombe atomique japonaise. Int. J. Radiat. Biol. 78(11) : 1001-1010 (2002).

L50 Little, M.P., C.R. Muirhead, L.H.J. Goossens et coll. Analyse probabiliste de l'incertitude des conséquences de l'accident. Évaluation tardive de l'incertitude des effets sur la santé. Volume 1. Rapport principal. NUREG/CR-6555 (16774 EUR) (1997).

L51 Peu, P.M. Risques de cancer radio-induit à des doses et des débits de dose élevés. J. Radiol. Port. 13, PARAGRAPHE 1 : 3-25 (1993).

L52 Little, M.P. Risques associés aux rayonnements ionisants.
Fr. Med. Taureau. 68(1) : 259-275 (2003).

L53 Little, M.P., F. de Vathaire, M.W. Charles et coll. Variations avec le temps et l'âge dans les risques d'incidence de cancer solide après exposition aux rayonnements pendant l'enfance. Stat. Med. 17(12) : 1341-1355 (1998).

L54 Laurier, D., M. Valenty et M. Tirmarche. Exposition au radon et risque de leucémie : un examen de

études épidémiologiques. Physique de santé. 81(3) : 272-288 (2001).

L55 Law, G.R., E.V. Kane, E. Roman et coll. Exposition résidentielle au radon et leucémie aiguë chez l'adulte. Lancet 355(9218) : 1888 (2000).

L56 Laurier, D., B. Grosche et P. Hall. Risque de leucémie infantile à proximité des installations nucléaires — constatations et controverses récentes. Acta Oncol. 41, PARAGRAPHE 1 : 14-24 (2002).

L57 Lightfoot, T.J. et E. Roman. Causes de la leucémie et du lymphome chez l'enfant. Toxicol. Appl. Pharmacol. 199(2) : 104-117 (2004).

L58 Linet, M.S. et R.A. Cartwright. Les leucémies. p. 841-892 in : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

L59 Lubin, J.H., J.D. Boice Jr., C. Edling et coll. Risque de radon et de cancer du poumon : une analyse conjointe de 11 études souterraines. NIH Publication No. 94-3644 (1994).

L60 Lubin, J.H., L. Tomasek, C. Edling et coll. Estimation de la mortalité par cancer du poumon due au radon résidentiel à l'aide de données sur les faibles expositions des mineurs. Radiat. Rés. 147(2) : 126-134 (1997).

L61 Lubin, J.H., Z.Y. Wang, J.D. Boice Jr. et coll. Risque de cancer du poumon et de radon résidentiel en Chine : les résultats regroupés de deux études. Int. J. Cancer 109(1) : 132-137 (2004).

L62 Lubin, J.H., J.M. Samet et C. Weinberg. Problèmes de conception dans les études épidémiologiques sur l'exposition intérieure au Rn et le risque de cancer du poumon. Physique de santé. 59(6) : 807-817 (1990).

L63 Lubin, J.H., J.D. Boice Jr. et J.M. Samet. Erreurs dans l'évaluation de l'exposition, la puissance statistique et l'interprétation des études sur le radon résidentiel. Radiat. Rés. 144(3) : 329-341 (1995).

L64 Létourneau, E.G., D. Krewski, N.W. Choi et coll. Étude cas-témoins sur le radon résidentiel et le cancer du poumon à Winnipeg, Manitoba, Canada. Am. J. Epidemiol. 140(4) : 310-322 (1994).

L65 Lagarde, F., G. Axelsson, L. Damber et coll. Le radon résidentiel et le cancer du poumon chez les personnes n'ayant jamais fumé en Suède. Épidémiologie 12(4) : 396-404 (2001).

L66 Lubin, J.H., Z.Y. Wang, L.D. Wang et coll. Ajustement des risques de cancer du poumon pour tenir compte des variations temporelles et spatiales de la concentration de radon dans les habitations de la province du Gansu, en Chine. Radiat. Rés. 163(5) : 571-579 (2005).

L67 Lagarde, F., R. Falk, K. Almeren et coll. Évaluation de l'exposition au radon à base de verre et risque de cancer du poumon. J. Exp. Anal. Environ. Épidémiol. 12(5) : 344-354 (2002).

L68 Lubin, J.H. Sur l'écart entre les études épidémiologiques chez les personnes atteintes d'un cancer du poumon et le radon résiduel et la régression écologique de Cohen. Physique de santé. 75(1) : 4-10 (1998).

L69 Lubin, J.H. Le potentiel de biais dans l'analyse écologique du cancer du poumon et du radon résidentiel de Cohen. J. Radiol. Port. 22(2) : 141-148 (2002).

liés aux rayonnements. Radiat. Rés. 146(1) : 28-36 (1996).

L70 Laurier, D., C. Rommens, C. Drombry-Ringeard et al. Évaluation du risque de leucémie radio-induite à proximité des installations nucléaires : l'étude radio-écologique du Nord-Cotentin. Rev. Epidemiol. Sante Publique 48 (Suppl. 2) : 2S24-2S36 (2000). (En Anglais).

L71 Luebeck, E.G., W.F. Heidenreich, W.D. Hazelton et coll. Analyse biologique des données pour la cohorte des mineurs d'uranium du Colorado : Effets sur l'âge, la dose et le débit de dose. Radiat. Rés. 152(4) : 339-351 (1999).

L72 London, W.T. et K.A. McGlynn. Cancer du foie. Partie IV dans : Cancer Epidemiology and Prevention, troisième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, 2006.

L73 Lindor, N.M. et M.H. Greene. Le manuel concis des syndromes de cancer de la famille. Programme Mayo Familial Cancer. J. Natl. Cancer Inst. 90(14) : 1039-1071 (1998).

L74 Longstreth, W.T. Jr., L.K. Dennis, V.M. McGuire et coll. Épidémiologie du méningiome intracrânien. Cancer 72(3) : 639-648 (1993).

L75 Longstreth, W.T. Jr., L.E. Phillips, M. Drangsholt et al. Radiographie dentaire et risque de méningiome intracrânien : une étude cas-témoins en population. Cancer 100(5) : 1026-1034 (2004).

L76 Liu, Q., J. Wuu, M. Lambe et al. Augmentation transitoire du risque de cancer du sein après l'accouchement : période postnatale présentant le risque le plus élevé (Suède). Cancer Causes Control 13(4) : 299-305 (2002).

L77 Lichtenstein, P., N.V. Holm, P.K. Verkasalo et al. Facteurs environnementaux et héréditaires dans la cause du cancer — analyses de cohortes de jumeaux de la Suède, du Danemark et de la Finlande. N. Engl. J. Med. 343(2) : 78-85 (2000).

L78 Land, C.E., M. Tokunaga, K. Koyama et al. Incidence du cancer du sein chez les femmes ayant survécu à une bombe atomique, Hiroshima et Nagasaki, 1950-1990. Radiat. Rés. 160(6) : 707-717 (2003).

L79 Land, C.E., J.D. Boice Jr., R.E. Shore et al. Risque de cancer du sein lié à une exposition à de faibles doses de radiations ionisantes : résultats d'une analyse parallèle de trois populations de femmes exposées. J. Natl. Cancer Inst. 65(2) : 353-376 (1980).

L80 Land, C.E., N. Hayakawa, S.G. Machado et al. Une étude cas-témoin d'interview sur le cancer du sein chez des survivantes de la bombe A japonaise. I. Principaux effets. Cancer Causes Control 5(2) : 157-165 (1994).

L81 Land, C.E., N. Hayakawa, S.G. Machado et al. Une étude cas-témoin d'interview sur le cancer du sein chez des survivantes de la bombe A japonaise. II. Interactions avec la dose d'irradiation. Cancer Causes Control 5(2) : 167-176 (1994).

L82 Land, C.E. Effet cancérogène du rayonnement sur le tube digestif humain et d'autres organes. p. 347-378 dans : Radiocancérogenèse (A.C. Upton et al., eds.). Elsevier/North Holland, New York, 1986.

L83 Land, C.E., T. Saku, Y. Hayashi et al. Incidence des tumeurs des glandes salivaires chez les survivants de la bombe atomique, 1950-1987. Évaluation des risques

L84 Luxton, G., S.L. Hancock et A.L. Boyer. Comparaison des modèles dosimétriques et radiobiologiques de la radiothérapie conforme IMRT et 3D dans le traitement du carcinome de la prostate. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 59(1) : 267-284 (2004).

L85 Lubin, J.H., M.S. Linet, J.D. Boice Jr. et al. Étude cas-témoins sur la leucémie lymphoblastique aiguë chez l'enfant et l'exposition résidentielle au radon. J. Natl. Cancer Inst. 90(4) : 294-300 (1998).

L86 Lili, W., L. Lin, S. Quanfu et al. Étude de cohorte sur la mortalité par cancer chez des travailleurs exposés à la poussière contenant du thorium dans la société Baotou Iron and Steel. Le menton. J. Radiol. Med. Port. 14 : 93-96 (1994).

L87 LeLorier, J., G. Grégoire, A. Benhaddad et al. Écarts entre les méta-analyses et les essais contrôlés randomisés de grande envergure qui ont suivi. N. Engl. J. Med. 337(8) : 536-542 (1997).

L88 Lloyd, D.C. et A.A. Edwards. Aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains : effet de la qualité du rayonnement, de la dose et du débit de dose. p. 23-49 dans : Radiation-Induced Chromosome Damage in Man (T. Ishihara et M.S. Sasaki, dir. de publ.). Alan Liss, New York, 1983.

L89 Little, M.P. Commente l'article « Studies of the death of atomic bomb survivants. Rapport 12, partie I. Cancer : 1950-1990 » par D.A. Pierce, Y. Shimizu, D.L. Preston, M. Vaeth et K. Mabuchi (Radiat. Rés. 146, 1-27, 1996). Radiat. Rés. 148(4) : 399-401 (1997).

L90 Little, M.P., M.M. Hawkins, R.E. Shore et coll. Variations temporelles du risque de cancer après irradiation chez l'enfant. Radiat. Rés. 126(3) : 304-316 (1991).

L91 Little, M.P. Modèle de repeuplement cellulaire à compartiments multiples permettant la migration intercompartimentale suivant l'exposition au rayonnement, appliqué à la leucémie. J. Theor. Biol. 245(1) : 83-97 (2007).

L92 Laurier, D., M. Tirmarche, N. Mitton et al. Une mise à jour de la mortalité par cancer parmi la cohorte française de mineurs ura-nium : un suivi élargi et une nouvelle source de données sur les causes de décès. Eur. J. Epidemiol. 19, PARAGRAPHE 2 : 139-146 (2004).

L93 Lubin, J.H., D.W. Schafer, E. Ron et al. Une nouvelle analyse des néoplasmes thyroïdiens dans l'étude israélienne sur la capite tinéale, tenant compte des incertitudes de dose. Radiat. Rés. 161(3) : 359-368 (2004).

L94 Likhtarev, I.A., B.G. Sobolev, I.A. Kairo et coll. Cancer de la thyroïde en Ukraine. Nature 375 : 365 (1995).

L95 Likhtarev, I.A., I.A. Kayro, V.M. Shpak et coll. Cancer de la thyroïde induit par irradiation et de fond chez les enfants ukrainiens (approche dosimétrique). Int. J. Radiat. Med. 3-4 : 51-66 (1999).

L96 Little, M.P. Proportion de cancers de la thyroïde chez les survivants japonais de la bombe atomique associés au rayonnement de fond non-ural. J. Radiol. Port. 22(3) : 279-291 (2002).

L97 Lubin, J.H. Réplique : Réponse de Cohen à la question « Sur l'écart entre les études épidémiologiques chez les individuals du cancer du poumon et du radon résidentiel et la régression écologique de Cohen ». Physique de santé. 75(1) : 29-30 (1998).

L98 Laskin W.B., T.A. Silverman et F.M. Enzinger. sarcomes des tissus mous après radiations. Une analyse de 53 cas. Cancer 62(11) : 2330-2340 (1988).

L99 Land, C.E. Incertitude, extrapolation à faible dose et hypothèse du seuil. J. Radiol. Port. 22(3A) : A129-A135 (2002).

L100 Little, M.P. Comparaison du degré de courbure de la relation dose-réponse de l'incidence du cancer chez les survivants japonais de la bombe atomique avec celle des aberrations chromosomiques mesurées in vitro. Int. J. Radiat. Biol. 76(10) : 1365-1375 (2000).

M1 Menegaux, F., A. Baruchel, Y. Bertrand et al. Exposition des ménages aux pesticides et risque de leucémie aiguë chez les enfants. Occupe-toi. Environ. Med. 63(2) : 131-134 (2006).

M2 Matanoski, G.M., A. Sternberg et E.A. Elliott. L'exposition aux rayonnements a-t-elle un effet protecteur chez les radiologues? Physique de santé. 52(5) : 637-643 (1987).

M3 Mattsson, A., P. Hall, B.I. Ruden et coll. Incidence de tumeurs malignes primitives autres que le cancer du sein chez les femmes traitées par radiothérapie pour une maladie bénigne du sein. Radiat. Rés. 148(2) : 152-160 (1997).

M4 McGeoghegan, D. et K. Binks. L'expérience de mortalité et de morbidité cancéreuse des travailleurs de l'usine d'enrichissement d'uranium de Capenhurst 1946-95. Port. 20(4) : 381-401 (2000).

M5 McGeoghegan, D. et K. Binks. L'expérience de la mortalité et de la morbidité liée au cancer chez les travailleurs de l'usine de production d'uranium de Springfields, 1946-1995. Port. 20(2) : 111-137 (2000).

M6 McGeoghegan, D. et K. Binks. L'expérience de mortalité et de morbidité cancéreuse des employés de l'usine Chapelcross de British Nuclear Fuels plc, 1955-95. Port. 21(3) : 221-250 (2001).

M7 McKeown-Eyssen, G.E. et R. Tibshirani. Répercussions de l'erreur de mesure de l'exposition sur la taille des échantillons des études cas-témoins. Am. J. Epidemiol. 139(4) : 415-421 (1994).

M8 Mattsson, A., B.I. Ruden, P. Hall et coll. Cancer du sein radio-induit : suivi à long terme de la radiothérapie pour les maladies bénignes du sein. J. Natl. Cancer Inst. 85(20) : 1679-1685 (1993).

M9 Mitchell, T.J., G. Ostrouchov, E.L. Frome et coll. L'invention concerne une méthode d'estimation de dose de rayonnement professionnelle à des individus, utilisant des données de dosimétrie hebdomadaires. Radiat. Rés. 147(2) : 195-207 (1997).

M10 Mohan, A.K., M. Hauptmann, M.S. Linet et al. Mortalité par cancer du sein chez les technologistes radiologiques féminines aux États-Unis. J. Natl. Cancer Inst. 94(12) : 943-948 (2002).

M11 Moysich, K.B., R.J. Menezes et A.M. Michalek. Exposition aux rayonnements ionisants et risque de cancer liés à Tchernobyl : une revue épidémiologique. Lancet Oncol. 3, PARAGRAPHE 5 : 269-279 (2002).

M12 Muirhead, C.R., A.A. Goodill, R.G.E. Haylock et coll. Exposition professionnelle aux rayonnements et mortalité : deuxième analyse du Registre national des travailleurs sous irradiation. J. Radiol. Port. 19(1) : 3-26 (1999).

M13 Maxon, H.R., E.L. Saenger, S.R. Thomas et coll. Maladie thyroïdienne d'importance clinique associée aux rayonnements. Une étude contrôlée. J. Am. Med. Assoc. 244(16) : 1802-1805 (1980).

M14 Mori, T., C. Kido, K. Fukutomi et al. Résumé de l'étude de suivi complète du thorotrast japonais : mise à jour 1998. Radiat. Rés. 152(6) : S84-S87 (1999).

M15 Morrison, H.I., P.J. Villeneuve, J.H. Lubin et coll. Exposition des descendants au radon et risque de cancer du poumon dans une cohorte de mineurs de spath fluor de Terre-Neuve. Radiat. Rés. 150(1) : 58-65 (1998).

M16 Monson, R.R. et B. MacMahon. Exposition prénatale aux rayons X et cancer chez les enfants. p. 97-105 dans : Radiocancérogenèse : Epidemiology and Biological Significance (J.D. Boice Jr. et J.F. Fraumeni Jr., dir. de publ.). Raven Press, New York, 1984.

M17 Mattsson, A., B.I. Ruden, J. Palmgren et al. La dose et la réponse temporelle pour le risque de cancer du sein après la radiothérapie pour une maladie bénigne du sein. Fr. J. Cancer 72(4) : 1054-1061 (1995).

M18 Muirhead, C.R. et G.W. Kneale. Irradiation prénatale et cancer chez l'enfant. J. Radiol. Port. 9, PARAGRAPHE 3 : 209-212 (1989).

M19 Mori, T., K. Fukutomi, Y. Kato et al. 1998 résultats de la première série d'études de suivi sur des patients japonais de Thorotrast et leurs relations avec une série d'autopsies. Radiat. Rés. 152(6) : S72-S80 (1999).

M20 Mitchell, C.R., T.V. Azizova, M.P. Hande et coll. Biomarqueurs intrachromosomiques stables de l'exposition antérieure à des rayonnements fortement ionisants dans plusieurs chromosomes d'individus exposés. Radiat. Rés. 162(3) : 257-263 (2004).

M21 McCullagh, P. et J.A. Nelder. Modèles linéaires généralisés, deuxième édition. Chapman et Hall, Londres, 1989.

M22 Mokrov, Y.G. Contamination radioactive des sédiments de fond dans les tronçons supérieurs de la rivière Techa : analyse des données obtenues en 1950 et 1951. Radiat. Environ. Biophys. 42(3) : 155-168 (2003).

M23 Muirhead, C.R., R. Cox, J.W. Stather et coll. Estimations des risques de radiation tardive pour la population britannique. Doc. NRPB 4(4) : 15-157 (1993).

M24 Muirhead, C.R. et S.C. Darby. Modélisation des risques réels et absolus des cancers radio-induits. J. R. Stat. Soc. A 150(2) : 83-118 (1987).

M25 Mine, M., Y. Okumura, M. Ichimaru et al. Apparemment, l'effet bénéfique de doses faibles à intermédiaires de rayonnement de la bombe A sur la durée de vie humaine. Int. J. Radiat. Biol. 58(6) : 1035-1043 (1990).

M26 MacMahon, B. et D. Trichopoulos. Epidemiology, Principles and Methods, deuxième édition. Little, Brown and Company, Boston, 1996.

M27 Modan, B., L. Keinan, T. Blumstein et al. Cathétérisme cardiaque suivant un cancer dans l'enfance. Int. J. Epidemiol. 29(3) : 424-428 (2000).

M28 Moore, D.H. 2nd, H.W. Patterson, F. Hatch et al. Étude cas-témoins du mélanome malin chez les employés du Lawrence Livermore National Laboratory. Am. J. Ind. Med. 32(4) : 377-391 (1997).

M29 Miller, D.L. et M.A. Weinstock. Cancer de la peau sans mélanome aux États-Unis : Incidence. J. Am. Acad. Dermatol. 30(1) : 774-778 (1994).

M30 Matanoski, G., P. Sartwell, E. Elliott et al. Risques de cancer chez les radiologistes et les travailleurs sous radiation. p. 83-96 dans : Radiocancérogenèse : Epidemiology and Biological Significance (J.D. Boice Jr. et J.F. Fraumeni Jr., dir. de publ.). Raven Press, NY, 1984.

M31 Mohan, A.K., M. Hauptmann, D.M. Freedman et coll. Cancer et autres causes de mortalité chez les technologues en radiologie aux États-Unis. Int. J. Cancer 103(2) : 259-267 (2003).

M32 Munoz, N. et N.E. Day. Cancer de l'oesophage. p. 681-706 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

M33 McCredie, M. Cancer de la vessie et du rein. p. 343-368 dans : Enquêtes sur le cancer. Trends in Cancer Incidence and Mortality, Volumes 19/20 (R. Doll et al., eds.). Cold Spring Harbor Laboratory Press, Imperial Cancer Research Fund, 1994.

M34 McGeoghegan, D., M. Gillies, A.E. Riddell et coll. Mortalité et morbidité due au cancer chez les travailleuses de la British Nuclear Fuels Sellafield Plant, 1946-1998. Am. J. Ind. Med. 44(6) : 653-663 (2003).

M35 Muirhead, C.R., D. Bingham, R.G.E. Haylock et coll. Suivi de la mortalité et de l'incidence du cancer 1952-1998 chez les hommes du Royaume-Uni qui ont participé aux essais et aux programmes expérimentaux d'armes nucléaires atmosphériques du Royaume-Uni. Occupe-toi. Environ. Med. 60(3) : 165-172 (2003).

M36 McNally, R.J. et T.O. Eden. Une étiologie infectieuse de la leucémie aiguë chez l'enfant : un examen de la preuve. Fr. J. Haematol. 127(3) : 243-263 (2004).

M37 Mueller, N.E., A. Mohar et A. Evans. Virus autres que le VIH et le lymphome non hodgkinien. Cancer Res. 52(19) : 5479s-5481s (1992).

M38 Monchaux, G. et J.P. Morlier. Influence du taux d'exposition sur le cancer du poumon induit par le radon chez le rat. J. Radiol. Port. 22(3A) : A81-A87 (2002).

M39 Molgavkar, S.H., F.T. Cross, G. Luebeck et al. Modèle à deux mutations pour les tumeurs pulmonaires induites par le radon chez le rat. Radiat. Rés. 121(1) : 28-37 (1990).

M40 Molgavkar, S.H., E.G. Luebeck, D. Krewski et al. Radon, fumée de cigarette et cancer du poumon : une nouvelle analyse des données des mineurs d'uranium du plateau du Colorado. Épidémiologie 4(3) : 204-217 (1993).

M41 Miller, R.C., G. Randers-Pehrson, C.R. Geard et coll. Potentiel de transformation oncogène du passage de particules uniques de nature CRI à travers des noyaux cellulaires de mammifères. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 96(1) : 19-22 (1999).

M42 Morlier, J.P., M. Morin, G. Monchaux et al. Incidence du cancer du poumon après exposition de rats à de faibles doses de radon : influence du débit de dose. Radiat. Port. Dosim. 56(1) : 93-97 (1994).

M43 Mahaffey, J.A., M.A. Parkhurst, T.E. Hui et coll. Facteurs influant sur l'utilisation de la technologie des moniteurs de surface CR-39 pour estimer l'exposition antérieure au radon à l'intérieur. J. Expo. Anal. Environ. Épidémiol. 6, PARAGRAPHE 4 : 425-437 (1996).

M44 Mossman, K.L. Le débat est clos : leçons apprises pour l'étude écologique de Cohen. Physique de santé. Actualités Juin : 3 (2003).

M45 Muirhead, C.R., B.K. Butland, B.M. Green et coll. La leucémie infantile et les radiations naturelles. Lancet 337(8739) : 503-504 (1991).

M46 Mays, C.W., D. Mays et R.A. Guilmette (dir. de publ.). Évaluation du corps total d'un patient traité par Thorotrast. Un trib-ute à Charles W. Mays Jr. (Actes d'un atelier tenu en juillet 1990 au National Cancer Institute, Bethesda). Physique de santé. 63(1) : 1-123 (1992).

M47 Mori, T. et Y. Kato. Statut épidémiologique, pathologique et dosimétrique des patients thorotrastes japonais.
J. Radiat. Rés. (Tokyo) 32 (Suppl. 2) : 34-45 (1991).

M48 Miller, R.W. et J.D. Boice Jr. Cancer après exposition intra-ligne à la bombe atomique. Radiat. Rés. 147(3) : 396-397 (1997).

M49 Morgan, W.F. Effets non ciblés et retardés de l'exposition aux rayonnements ionisants : II. Instabilité génomique radio-induite et effets de spectateurs in vivo, facteurs de classe togénique et effets transgénérationnels. Radiat. Rés. 159(5) : 581-596 (2003).

M50 Murai, M. et M. Oya. Carcinome des cellules rénales : étiologie, incidence et épidémiologie. Curr. Opin. Urol. 14, PARAGRAPHE 4 : 229-233 (2004).

M51 Mueller, N., A. Evans, N.L. Harris et al. maladie de Hodgkin et virus d'Epstein-Barr. Pat-tern d'anticorps modifié avant le diagnostic. N. Engl. J. Med. 320(11) : 689-695 (1989).

M52 Metayer, C., C.F. Lynch, E.A. Clarke et coll. Deuxième cancer chez les survivants à long terme de la maladie de Hodgkin diagnostiquée dans l'enfance et l'adolescence. J. Clin. Oncol. 18(12) : 2435-2443 (2000).

M53 Maskarinec, G. et J.J. Noh. L'effet de la migration sur l'incidence du cancer chez les Japonais à Hawaï. Ethn. Dis. 14, PARAGRAPHE 3 : 431-439 (2004).

M54 Maxon, H.R., E.L. Saenger, C.R. Buncher et coll. Carcinome associé au rayonnement des glandes salivaires. Une étude contrôlée. Ann. Outil. Rhino. Laryngol. 90(1) : 107-108 (1981).

M55 Modan, B., D. Baidatz, H. Mart et al. Tumeurs de la tête et du cou induites par rayonnement. Lancet i(7852) : 277-279 (1974).

M56 Miller, R.W., J.D. Boice Jr. et R.E. Curtis. Cancer des os. p. 971-983 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

M57 Mole, R.H. Irradiation prénatale et cancer chez les enfants : cause ou coïncidence ? Fr. J. Cancer 30(3) : 199-208 (1974).

M58 Meadows, A.T. Survivants du cancer pédiatrique : Histoire passée et défis futurs. Curr. Probablement. Cancer 27(3) : 112-126 (2003).

M59 Mertens, A.C., Y. Yasui, J.P. Neglia et al. Expérience de mortalité tardive chez les survivants de cinq ans de cancer chez les enfants et les adolescents : l'étude sur les survivants du cancer chez les enfants. J. Clin. Oncol. 19(13) : 3163-3172 (2001).

M60 Mason, T.J., J.F. Fraumeni Jr. et F.W. McKay Jr. Les résidus des usines d'uranium et la mortalité par cancer au Colorado. J. Natl. Cancer Inst. 49(3) : 661-664 (1972).

M61 Morgan, W.F. Effets non ciblés et retardés de l'exposition aux rayonnements ionisants : I. Instabilité génomique induite par les rayonnements et effets secondaires in vitro. Radiat. Rés. 159(5) : 567-580 (2003).

N1 Nyberg, U., B. Nilsson, L.B. Travis et coll. Incidence du cancer chez les patients suédois exposés au thorotrast radioactif : Une enquête de suivi de quarante ans. Radiat. Rés. 157(4) : 419-425 (2002).

N2 Nekolla, E.A., A.M. Kellerer, M. Kuse-Isingschulte et coll. Tumeurs malignes chez les patients traités par des doses élevées de radium 224. Rés. 152 (6 Suppl.) : S3-S7 (1999).

N3 Nekolla, E.A., M. Kreisheimer, A.M. Kellerer et coll. Induction de tumeurs osseuses malignes chez les patients atteints de radium-224 : estimations des risques fondées sur l'essai de dose amélioré. Radiat. Rés. 153(1) : 93-103 (2000).

N4 Naumburg, E., R. Bellocco, S. Cantingius et al. Exposition intra-utérine à des radiographies diagnostiques et risque de sous-types de leucémie infantile. Radiat. Rés. 156(6) : 718-723 (2001).

N5 Noshchenko, A.G., K.B. Moysich, A. Bondar et coll. Tendances de la leucémie aiguë chez les enfants de la région de Tchernobyl. Int. J. Epidemiol. 30(1) : 125-129 (2001).

N6 Noshchenko, A.G., P.V. Zamostyan, O.Y. Bondar et coll. Risque de leucémie radio-induite chez les 0-20 ans au moment de l'accident de Tchernobyl : une étude cas-témoins en Ukraine. Int. J. Cancer 99(4) : 609-618 (2002).

N7 Neriishi, K., D.O. Stram, M. Vaeth et coll. La relation observée entre l'apparition d'effets aigus de radiation et la mortalité due à la leucémie chez les survivants de la bombe A. Radiat. Rés. 125(2) : 206-213 (1991).

N8 Conseil national de la radioprotection et des mesures. L'efficacité biologique relative de rayonnements de qualité différente. Rapport no 104 (1990) du NCRP.

N9 Neugut, A.I., H. Ahsan, E. Robinson et coll. Carcinome de la vessie et autres tumeurs malignes secondaires après radiothérapie du carcinome de la prostate. Cancer 79(8) : 1600-1604 (1997).

N10 Nomura, A. Cancer de l'estomac. p. 707-724 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

N11 National Institutes of Health. Rapport du groupe de travail spécial des National Institutes of Health chargé d'élaborer des tables de radio-épidémiologie. p. 355 in : NIH Publication No. 85-2748 (1985).

N12 Nakatsuka, H., Y. Shimizu, T. Yamamoto et coll. Incidence du cancer colorectal chez les survivants de la bombe atomique, 1950-1980. J. Radiat. Rés. (Tokyo) 33(4) : 342-361 (1992).

N13 Conseil national de la radioprotection et des mesures. Évaluation de l'exposition professionnelle et environnementale au radon et aux produits de filiation du radon aux États-Unis. Rapport no 78 du NCRP (1984).

N14 Neglia, J.P., A.T. Meadows, L.I. Robison et coll. Deuxièmes tumeurs après leucémie lymphoblastique aiguë chez l'enfant. N. Engl. J. Med. 325(19) : 1330-1336 (1991).

N15 Nelson, H.D., L.L. Humphrey, P. Nygren et al. Traitement hormonal substitutif post-ménopausique : revue scientifique. J. Am. Med. Assoc. 288(7) : 872-881 (2002).

N16 Conseil national de la radioprotection et des mesures. Influence de la dose et de sa distribution dans le temps sur les relations dose-réponse pour les rayonnements à faible LET. Rapport no 64 du NCRP (1980).

N17 Conseil national de la radioprotection et des mesures. Incertitudes dans les estimations du risque de cancer mortel utilisées en radioprotection. Rapport no 126 (1997) du NCRP.

N18 Académie nationale des sciences. Examen du rapport final provisoire de l'étude sur la maladie thyroïdienne de Hanford. National Academy Press, Washington, 2000.

N19 Conseil national de la radioprotection et des mesures. Concepts généraux de la dosimétrie des radionucléides déposés par voie interne. Rapport no 84 du NCRP (1985).

N20 Neglia, J.P., L.L. Robison, M. Stovall et coll. Nouveaux néoplasmes pri-maires du système nerveux central chez les survivants du cancer de l'enfant : Un rapport de l'étude sur les survivants du cancer chez les enfants. J. Natl. Cancer Inst. 98(21) : 1528-1537 (2006).

N21 Neglia, J.P., D.L. Friedman, Y. Yasui et coll. Deuxième tumeur maligne chez les survivants de cinq ans d'un cancer infantile : étude sur les survivants du cancer chez les enfants. J. Natl. Cancer Inst. 93(8) : 618-629 (2001).

N22 Conseil national de la radioprotection et des mesures. Radioprotection dans l'industrie de l'extraction minière. Rapport no 118 (1993) du NCRP.

N23 Neronova, E., N. Slozina et A. Nikiforov. Altérations chromosomiques chez les travailleurs du nettoyage échantillonnés des années après l'accident de Tchernobyl. Radiat. Rés. 160(1) : 46-51 (2003).

N24 Institut national du cancer. Rapport du groupe de travail NCI-CDC chargé de réviser les tableaux radioépidémiologiques des NIH de 1985. NIH Report 03-5387 (2003).

O1 Omar, R.Z., J.A. Barber et P.G. Smith. Augmentation de la mortalité et de la morbidité liées au cancer chez les travailleurs du plutonium de l'usine British Nuclear Fuels de Sellafield. Fr. J. Cancer 79(7-8) : 1288-1301 (1999).

O2 Ostroumova, E.V. et A.V. Akleyev. Mortalité par cancer chez les résidents des rives de la rivière Techa (Oural du Sud), exposés de façon chronique aux radiations pendant la période prénatale et durant l'enfance. Dans : Actes du 11e Congrès international de l'IRPA, Madrid, 24-28 mai 2004. http://www.irpa11.com/ (2004).

O3 Otake, M., W.J. Schull et H. Yoshimaru. Examen des lésions cérébrales liées aux rayonnements chez les survivants de la bombe atomique exposés avant la naissance. RERF CR/4-89 (1990).

O4 Otake, M. et W.J. Schull. Petites tailles de tête liées au rayonnement chez les A-bombes sur-vivors exposés avant la naissance. Int. J. Radiat. Biol. 63(2) : 255-270 (1993).

O5 Office des statistiques nationales. Statistiques sur le cancer. Série MB1 No. 30. Papeterie, Londres, 2002.

O6 Office des statistiques nationales. Statistiques De Mortalité Cause. Examen du registraire général des décès par cause, sexe et âge, en Angleterre et au Pays de Galles, 1999. Série DH2 No. 26. Papeterie, Londres, 2000.

O7 Osserman, F.E., G. Merlini et V.P. Majordome Jr.
Myélome multiple et dyscrasies plasmocytaires associées.
J. Am. Med. Assoc. 258(20) : 2930-2937 (1987).

O8 Office des statistiques nationales. Statistiques De Mortalité Cause. Examen du registraire général des décès par cause, sexe et âge, en Angleterre et au Pays de Galles, 2003. Série DH2 No. 30. Papeterie, Londres, 2004.

O9 Olsen, J.H., J.M. Hahnemann, A.L. Borresen-Dale et coll. Cancer chez les patients atteints d'ataxie-télangiectasie et chez leurs proches dans les pays nordiques. J. Natl. Cancer Inst. 93(2) : 121-127 (2001).

O10 Oberaigner, W., L. Kreienbrock, A. Schaffrath Rosario et al. Radon und Lungenkrebs im Bezirk Imst/ Österreich. Fortschritte in der Umweltmedizin. Ecomed Verlags-gesellschaft, Landsberg am Lech, 2002.

O11 Osborne, J.W., D.P. Nicholson et K.N. Prasad. Induction du carcinome intestinal chez le rat par radionucléarisation de l'intestin grêle. Radiat. Rés. 18 : 76-85 (1963).

O12 Office des statistiques nationales. Statistiques sur le cancer. Enregistrements du cancer diagnostiqué en 2001, Angleterre. Série MB1 No. 32, Bureau de la papeterie, Londres, 2004.

O13 Ostroumova, E., B. Gagnière, D. Laurier et coll. Analyse du risque d'incidence de leucémie chez les personnes vivant le long de la rivière Techa : une étude cas-témoins imbriquée. J. Radiol. Port. 26(1) : 17-32 (2006).

P1 Pierce, D.A., Y. Shimizu, D.L. Preston et coll. Études sur la mortalité des survivants de la bombe atomique. Rapport 12, Partie I. Cancer : 1950-1990. Radiat. Rés. 146(1) : 1-27 (1996).

P2 Pierce, D.A., D.O. Stram et M. Vaeth. Prise en compte des erreurs aléatoires dans les estimations de dose de rayonnement pour les données sur les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 123(3) : 275-284 (1990).

P3 Preston, D.L., A. Mattsson, E. Holmberg et coll. Effets des rayonnements sur le risque de cancer du sein : une analyse groupée de huit cohortes. Radiat. Rés. 158(2) : 220-235 (2002).

P4 Preston, D.L., S. Kusumi, M. Tomonaga et coll. Incidence du cancer chez les survivants des bombes atomiques. Partie III : Leucémie, lymphome et myélome multiple, 1950-1987. Radiat. Rés. 137(2) : S68-S97 (1994).

P5 Pottern, L.M., M.M. Kaplan, P.R. Larsen et coll. Nodularité thyroïdienne après irradiation de l'enfant pour hyperplasie lymo-phoïde : une comparaison entre le questionnaire et les résultats cliniques. J. Clin. Épidémiol. 43(5) : 449-460 (1990).

P6 Preston-Martin, S., D.C. Thomas, M.C. Yu et coll. Radiographie diagnostique comme facteur de risque de leucémie myéloïde chronique et monocytaire (LMC). Fr. J. Cancer 59(4) : 639-644 (1989).

P7 Preston-Martin, S., D.C. Thomas, S.C. White et coll. Exposition antérieure à des radiographies médicales et dentaires liées à des tumeurs de la parotide. J. Natl. Cancer Inst. 80(12) : 943-949 (1988).

P8 Peto, R., S. Darby, H. Deo et coll. Fumer, arrêter de fumer et cancer du poumon au Royaume-Uni depuis 1950 : la combinaison de statistiques nationales et de deux études cas-témoins. Fr. Med. J. 321(7257) : 323-329 (2000).

P9 Preston, D.L., Y. Shimizu, D.A. Pierce et coll. Études sur la mortalité des survivants de bombes atomiques. Rapport 13 : mortalité due au cancer solide et aux maladies non cancéreuses : 1950-1997. Radiat. Rés. 160(4) : 381-407 (2003).

P10 Preston, D.L., D.A. Pierce, Y. Shimizu et coll. Effet des changements récents dans la dosimétrie des survivants de la bombe atomique sur les estimations du risque de mortalité par cancer. Radiat. Rés. 162(4) : 377-389 (2004).

P11 Pierce, D.A. et M. Vaeth. Forme de la courbe dose-réponse de mortalité due au cancer pour les A-bomb sur-vivors. Radiat. Rés. 126(1) : 36-42 (1991).

P12 Pierce, D.A. et D.L. Preston. Risques de cancer liés aux radiations à faibles doses chez les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 154(2) : 178-186 (2000).

P13 Prentice, R.L. Conception de cohortes de cas pour les études de cohortes épidémiologiques et les essais de prévention des maladies. Biometrika 73(1) : 1-11 (1986).

P14 Preston, D.L. Cigarette Smoking and radiation dose in the Life Span Study. Mise à jour 10(2) : 9 (1999).

P15 Piantadosi, S. Commentaire invité : Biais écologiques. Am. J. Epidemiol. 139(8) : 761-764 (1994).

P16 Pierce, D.A., D.O. Stram, M. Vaeth et coll. Le problème des erreurs dans les variables : considérations fournies par les analyses dose-réponse des données sur les survivants de la bombe A. J. Am. Stat. Assoc. 87(418) : 351-359 (1992).

P17 Pierce, D.A., G.B. Sharp et K. Mabuchi. Les effets conjugués des radiations et du tabagisme sur le risque de cancer du poumon chez les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 159(4) : 511-520 (2003).

P18 Pershagen, G., G. Åkerblom, O. Axelson et coll. Exposition résidentielle au radon et cancer du poumon en Suède. N. Engl. J. Med. 330(3) : 159-164 (1994).

P19 Parkin, D.M., S.L. Whelan, J. Ferlay et coll. Incidence du cancer sur les cinq continents. Volume VIII. Publications scientifiques du CIRC no 155 (2002).

P20 Preston, D.S. et R.S. Stern. Cancer de la peau sans mélanome. N. Engl. J. Med. 327(23) : 1649-1662 (1992).

P21 Pukkala, E., R. Aspholm, A. Auvinen et al. Incidence du cancer chez les pilotes de ligne nordiques sur cinq décennies : étude de cohorte professionnelle. Fr. Med. J. 325(7364) : 567-569 (2002).

P22 Press, W.H., S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling et al. Recettes numériques à FORTRAN. The Art of Scientific Computing, deuxième édition. Cambridge University Press, Cambridge, 1992.

P23 Pawlish, K.S., D. Schottenfeld, R. Severson et coll. Risque de cancers primaires multiples chez les patients atteints de cancer de la prostate dans la région métropolitaine de Detroit : une étude de cohorte rétrospective. Prostate 33(2) : 75-86 (1997).

P24 Pickles, T. et N. Phillips. Le risque de deuxième grossesse-décès chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate traités avec ou sans radiothérapie en Colombie-Britannique, 1984-2000. Radiother. Oncol. 65(3) : 145-151 (2002).

P25 Pinkerton, L.E., T.F. Bloom, M.J. Hein et coll. Mortalité parmi une cohorte de travailleurs des usines d'uranium : une mise à jour. Occupe-toi. Environ. Med. 61(1) : 57-64 (2004).

P26 Prentice, R.L., Y. Yoshimoto et M.W. Mason. Lien entre le tabagisme et l'exposition aux rayonnements et la mortalité par cancer à Hiroshima et Nagasaki. J. Natl. Cancer Inst. 70(4) : 611-622 (1983).

P27 Prentice, R.L. et L. Sheppard. Études de données agrégées sur les facteurs de risque de maladie. Biometrika 82(1) : 113-125 (1995).

P28 Piantadosi, S., D.P. Byar et S.B. Green. L'erreur écologique. Am. J. Epidemiol. 127(5) : 893-904 (1988).

P29 Puskin, J.S. Le tabagisme est un facteur de confusion dans les relations écologiques entre les taux de mortalité par cancer et les concentrations moyennes de radon dans les comtés. Physique de santé. 84(4) : 526-532 (2003).

P30 Pershagen, G., Z-H. Liang, Z. Hrubec et coll. Exposition résidentielle au radon et cancer du poumon chez les femmes suédoises. Physique de santé. 63(2) : 179-186 (1992).

P31 Parkin, D.M., P. Pisani et J. Ferlay. Estimations de l'incidence mondiale de dix-huit cancers majeurs en 1985. Int. J. Cancer 54(4) : 594-606 (1993).

P32 Preston-Martin, S. et W.J. Mack. Néoplasmes du système nerveux. p. 1231-1281 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

P33 Preston, D.L., E. Ron, S. Yonehara et coll. Tumeurs du système nerveux et de l'hypophyse associées à l'exposition aux radiations de la bombe atomique. J. Natl. Cancer Inst. 94(20) : 1555-1563 (2002).

P34 Preston-Martin, S., D.C. Thomas, W.E. Wright et coll. Traumatisme dû au bruit dans l'étiologie des neuromes acoustiques chez les hommes dans le comté de Los Angeles, 1978-1985. Fr. J. Cancer 59(5) : 783-786 (1989).

P35 Preston-Martin, S., M.C. Yu, B.E. Henderson et coll. Facteurs de risque de méningiomes chez les hommes dans le comté de Los Angeles. J. Natl. Cancer Inst. 70(5) : 863-866 (1983).

P36 Preston-Martin, S., W. Mack et B.E. Henderson. Facteurs de risque de gliomes et de méningiomes chez les hommes dans le comté de Los Angeles. Cancer Res. 49(21) : 6137-6143 (1989).

P37 Polednak, A.P., A.F. Stehney et H.F. Lucas. Mortalité chez les travailleurs masculins dans une usine de traitement du thorium. Physique de santé. 44 (Suppl. 1) : 239-251 (1983).

P38 Parkin, D.M., F. Bray, J. Ferlay et coll. Statistiques mondiales sur le cancer, 2002. CA Cancer J. Clin. 55(2) : 74-108 (2005).

P39 Pike, M.C., M.D. Krailo, B.E. Henderson et al. « Hormonal » risk factor, « sein tissue age » and the age-incidence of sein cancer. Nature 303(5920) : 767-770 (1983).

P40 Page, D.L. et W.D. Dupont. Maladie mammaire bénigne : indicateurs d'un risque accru de cancer du sein. Détection du cancer. Préc. 16(2) : 93-97 (1992).

P41 Potten, C.S., G. Owen et D. Booth. Les cellules souches intestinales protègent leur génome par ségrégation sélective de brins d'ADN de matrice. J. Cell Sci. 114(11) : 2381-2388 (2002).

P42 Potten, C.S., Y.Q. Li, P.J. O'Connor et coll. Une explication possible de l'incidence différentielle du cancer dans l'intestin, basée sur la distribution des effets cytotoxiques des cancérogènes dans le gros intestin murin. Cancérogenèse 13(12) : 2305-2312 (1992).

P43 Pollack, A., G.K. Zagars, G. Starkschall et coll. Radiothérapie conventionnelle ou conformationnelle pour le cancer de la prostate : résultats préliminaires de la dosimétrie et de la toxicité aiguë. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 34(3) : 555-564 (1996).

P44 Pacini, F., T. Vorontsova, E.P. Demidchik et coll. Carcinome thyroïdien post-Tchernobyl en Biélorussie Enfants et adolescents : comparaison avec le carcinome thyroïdien naturel en Italie et en France. J. Clin. Endocrinol. Metab. 82(11) : 3563-3569 (1997).

P45 Pierce, D.A., Y. Shimizu, D.L. Preston et coll. Réponse à la lettre du député Little. Radiat. Rés. 148(4) : 400-401 (1997).

P46 Pierce, D.A. et M. Vaeth. Les profils âge-temps du cancer à prévoir à partir de l'exposition à des mutagènes généraux. Biostatistique 4(2) : 231-248 (2003).

P47 Pierce, D.A. et M.L. Mendelsohn. Un modèle pour le cancer lié à la radiation suggéré par les données sur les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 152(6) : 642-654 (1999).

P48 Preston, D., E. Ron, S. Tokuoka et coll. Incidence solide du cancer chez les survivants de la bombe atomique : 1958-1998. Radiat. Rés. 168(1) : 1-64 (2007).

P49 Puskin, J.S., A.C. James et N.S. Nelson. Réponse à Cohen (lettre). Physique de santé. 86(2) : 204-205 (2004).

R1 Ritz, B., H. Morgenstern, D. Crawford-Brown et coll. Les effets de l'exposition interne aux rayonnements sur la mortalité par cancer chez les travailleurs du nucléaire de Rocketdyne/Atomics International. Environ. Perspective de santé. 108(8) : 743-751 (2000).

R2 Romanov, S.A., E.K. Vasilenko, V.F. Khokhryakov et coll. Etudes sur les travailleurs nucléaires mayaks : dosimétrie. Radiat. Environ. Biophys. 41, PARAGRAPHE 1 : 23-28 (2002).

R3 Ron, E., M.M. Doody, D.V. Becker et coll. Mort cancéreuse après traitement de l'hyperthyroïdie chez l'adulte. J. Am. Med. Assoc. 280(4) : 347-355 (1998).

R4 Ronckers, C.M., C.E. Land, P.G. Verduijn et al. Mortalité par cancer après irradiation du rhinopharynx aux Pays-Bas : une étude de cohorte. J. Natl. Cancer Inst. 93(13) : 1021-1027 (2001).

R5 Ron, E., B. Modan et J.D. Boice Jr. Mortalité après radiothérapie pour la teigne du cuir chevelu. Am. J. Epidemiol. 127(4) : 713-725 (1988).

R6 Ron, E., J.H. Lubin, R.E. Shore et coll. Cancer de la thyroïde après exposition à un rayonnement externe : une analyse groupée de sept études. Radiat. Rés. 141(3) : 259-277 (1995).

R7 Ron, E. Communication au Secrétariat de l'UNSCEAR (1994).

R8 Radford, E.P. et K.G. St. Clair Renard. Cancer du poumon chez des mineurs suédois exposés à de faibles doses de radon

filles. N. Engl. J. Med. 310(23) : 1485-1494 (1984).

R9 Ron, E., B. Modan, D. Preston et al. Néopalasie thyroïdienne consécutive à une irradiation à faible dose chez l'enfant. Radiat. Rés. 120(3) : 516-531 (1989).

R10 Ron, E., D.L. Preston, K. Mabuchi et al. Incidence du cancer chez les survivants de la bombe atomique. Partie IV : Comparaison de l'incidence du cancer et de la mortalité. Radiat. Rés. 137(2) : S98-S112 (1994).

R11 Rahu, M., M. Tekkel, T. Veidebaum et al. L'étude estonienne sur les travailleurs de nettoyage de Tchernobyl : II. Incidence du cancer et mortalité. Radiat. Rés. 147(5) : 653-657 (1997).

R12 Rapport du groupe de travail conjoint États-Unis-Japon. Reassessment of the Atomic Bomb Radiation Dosimetry for Hiroshima and Nagasaki (R.W. Young et G.D. Kerr, dir.). Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, 2005.

R13 Robbins, J. et W. Adams. Effets des radiations dans les îles Marshall. p. 11-24 dans : Radiation et la thyroïde (S. Nagataki, éd.). Excepta Medica, Tokyo, 1989.

R14 Rooney, C., V. Beral, N. Maconochie et al. Étude cas-témoins du cancer de la prostate chez les employés de l'Autorité de l'énergie atomique du Royaume-Uni. Fr. Med. J. 307(6916) : 1391-1397 (1993).

R15 Ritz, B., H. Morgenstern, J. Froines et al. Effets de l'exposition aux rayonnements ionisants externes sur la mortalité par cancer chez les travailleurs du secteur nucléaire soumis à une surveillance radiologique à Rocketdyne/Atomics International. Am. J. Ind. Med. 35(1) : 21-31 (1999).

R16 Ron, E., B. Modan, D. Preston et al. Carcinomes cutanés de la tête et du cou induits par les radiations. Radiat. Rés. 125(3) : 318-325 (1991).

R17 Ron, E., B. Modan, J.D. Boice Jr. et al. Tumeurs du cerveau et du système nerveux après radiothérapie pendant l'enfance. N. Engl. J. Med. 319(16) : 1033-1039 (1988).

R18 Rowland, R.E. Relations dose-réponse chez les travailleuses du cadran au radium : un nouveau look. p. 135-143 dans : Effets sur la santé des radionucléides déposés à l'intérieur : Accent mis sur le radium et le thorium (G. van Kaick et al., eds.). World Scientific, Singapour, 1995.

R19 Reeves, G.K., D.R. Cox, S.C. Darby et coll. Certains aspects de l'erreur de mesure dans les variables explicatives pour les modèles de régression continue et binaire. Stat. Med. 17(19) : 2157-2177 (1998).

R20 Roesch, W.C. (éd.). Réévaluation conjointe de la dosimétrie des rayonnements des bombes atomiques à Hiroshima et Nagasaki. Volume 1. Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, 1987.

R21 Rosner, B., W.C. Willett et D. Spiegelman. Correction de la régression logistique des estimations relatives du risque et des intervalles de confiance pour l'erreur systématique de mesure au sein de la personne. Stat. Med. 8(9) : 1051-1069 (1989).

R22 Richardson, S. et W.R. Gilks. Modèles d'indépendance conditionnelle pour les études épidémiologiques avec erreur de mesure covariable. Stat. Med. 12(18) : 1703-1722 (1993).

R23 Richardson, S. et W.R. Gilks. Une approche bayésienne des problèmes d'erreur de mesure en épidémiologie utilisant des modèles d'indépendance conditionnelle. Am. J. Epidemiol. 138(6) : 430-442 (1993).

R24 Richardson, S., L. Leblond, I. Jausent et al. Modèles de mélange dans les problèmes d'erreur de mesure, en référence aux études épidémiologiques. J. R. Stat. Soc. Ser. A 165(3) : 549-566 (2002).

R25 Ron, E., D.L. Preston, M. Kishikawa et coll. Risque de tumeur cutanée chez les survivants de la bombe atomique au Japon. Cancer Causes Control 9(4) : 393-401 (1998).

R26 Ryberg, M., M. Lundell, B. Nilsson et coll. Maladie maligne après radiothérapie des troubles gynécologiques bénins : étude d'une cohorte de patients atteints de métropathie. Acta Oncol. 29(5) : 563-567 (1990).

R27 Rowland, R.E., A.F. Stehney et H.F. Lucas Jr. Relations dose-réponse chez les travailleuses du cadran à radium. Radiat. Rés. 76(2) : 368-383 (1978).

R28 Ries, L.A.G., M.P. Eisner, C.L. Kosary et coll. (éd.). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000. http://seer.cancer.gov/csr/1975-2000/. National Cancer Institute, Bethesda, MD, 2003.

R29 Ron, E., J.D. Boice Jr., S. Hamburger et coll. Mortalité après radiothérapie pour infertilité d'origine hormonale ou aménorrhée. Int. J. Epidemiol. 23(6) : 1165-1173 (1994).

R30 Ron, E., A. Auvinen, E. Alfandary et al. Risque de cancer après radiothérapie pour infertilité ou troubles menstruels. Int. J. Cancer 82(6) : 795-798 (1999).

R31 Ryan, P., M.W. Lee, B. North et coll. Remplissage d'amalgames, radiographies dentaires de diagnostic et tumeurs du cerveau et des méninges. Eur. J. Cancer B Oral Oncol. 28 TER, PARAGRAPHE 2 : 91-95 (1992).

R32 Ronckers, C.M., C.A. Erdmann et C.E. Land. Radiations et cancer du sein : un examen des preuves actuelles. Cancer Du Sein Res. 7, PARAGRAPHE 1 : 21-32 (2005).

R33 Ron, E., T. Ikeda, D.L. Preston et al. Incidence du cancer du sein chez les survivants de bombes atomiques. J. Natl. Cancer Inst. 97(8) : 603-605 (2005).

R34 Ross, R.K. et D. Schottenfeld. Cancer de la prostate. p. 1180-1206 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

R35 Ron, E., F.L. Wong et K. Mabuchi. Incidence de tumeurs gastro-intestinales bénignes chez les survivants de la bombe atomique. Am. J. Epidemiol. 142(1) : 68-75 (1995).

R36 Rubino, C., F. de Vathaire, I. Diallo et al. Risque accru de second cancer après un cancer du sein : rôle du traitement initial. Cancer Du Sein Res. Traiter. 61(3) : 183-195 (2000).

R37 Richardson, D.B., S. Wing, J. Schroeder et coll. Rayonnement ionisant et leucémie lymphocytaire chronique. Environ. Perspective de santé. 113(1) : 1-5 (2005).

R38 Rubino, C., F. de Vathaire, M.E. Dottorini et al. Les deuxièmes tumeurs malignes primitives chez les patients atteints de cancer de la thyroïde. Fr. J. Cancer 89(9) : 1638-1644 (2003).

R39 Rogel, A., D. Laurier, M. Tirmarche et coll. Risque de cancer du poumon dans la cohorte française des mineurs d'uranium. J. Radiol. Port. 22(3A) : A101-A106 (2002).

R40 Ruosteenoja, E., I. Mäkeläinen, T. Rytömaa et al. Radon et cancer du poumon en Finlande. Physique de santé. 71(2) : 185-189 (1996).

R41 Ronckers, C.M., F.E. van Leeuwen, R.B. Hayes et coll. Incidence du cancer après irradiation du rhinopharynx. Épidémiologie 13(5) : 552-560 (2002).

R42 Ron, E. L'épidémiologie du cancer de la thyroïde. p. 1000-1021 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

R43 Ritz, B. Exposition aux rayonnements et mortalité par cancer chez les travailleurs de la transformation de l'uranium. Épidémiologie 10(5) : 531-538 (1999).

R44 Romanyukha, A.A., D. Regulla, E. Vasilenko et coll. Travailleurs nucléaires du Sud de l'Oural : comparaison des doses individuelles par dosimétrie EPR rétrospective et surveillance opératoire individuelle. Appl. Radiat. Isot. 45(12) : 1195-1199 (1994).

R45 Romanyukha, A.A., E.A. Ignatiev, E.K. Vasilenko et coll. Reconstruction de dose EPR pour les travailleurs russes du nucléaire. Physique de santé. 78(1) : 15-20 (2000).

R46 Rodvall, Y., Z. Hrubec, G. Pershagen et coll. Cancer chez les jumeaux suédois. Cancer Causes Control 3(6) : 527-532 (1992).

R47 Rubino, C., E. Adjadj, S. Guerin et al. Risque à long terme de second néoplasmes malins après un neuroblastome chez l'enfant : rôle du traitement. Int. J. Cancer 107(5) : 791-796 (2003).

R48 Ronckers, C.M., A.J. Sigurdson, M. Stovall et coll. Cancer de la thyroïde chez les enfants survivants du cancer : une évaluation détaillée de la relation dose-réponse et de ses modificateurs. Radiat. Rés. 166(4) : 618-628 (2006).

R49 Rahu, M., K. Rahu, A. Auvinen et al. Risque de cancer chez les travailleurs du nettoyage de Tchernobyl en Estonie et en Lettonie, 1986-1998. Int. J. Cancer 119(1) : 162-168 (2006).

R50 Rommens, C., D. Laurier et A. Sugier. Méthodologie et résultats de l'étude radioécologique du Nord-Cotentin. J. Radiol. Port. 20(4) : 361-380 (2000).

R51 Rosenson, R., B. Gusev, M. Hoshi et coll. Une brève synthèse des études de radiation sur les résidents de la région de Semipalatinsk 1957-1993. p. 127-146 dans : Symposium de Nagasaki, Radiation and Human Health : Proposition de Nagasaki. Elsevier, Amsterdam, 1996.

R52 Rubino, C., A. Shamsaldin, M.G. Lê et coll. Dose de rayonnement et risque de sarcome des tissus mous et des os après le traitement du cancer du sein. Cancer Du Sein Res. Traiter. 89(3) : 277-288 (2005).

R53 Rafnsson, V., P. Sulem, H. Tulinius et al. Risque de cancer du sein chez le personnel de cabine : une étude cas-témoins imbriquée en Islande. Occupe-toi. Environ. Med. 60(11) : 807-809 (2003).

R54 Rogel, A., N. Carre, E. Amoros et coll. Mortalité des travailleurs exposés aux rayonnements ionisants à la compagnie nationale d'électricité française. Am. J. Ind. Med. 47(1) : 72-82 (2005).

S1 Schafer, D.W., J.H. Lubin, E. Ron et coll. Cancer de la thyroïde après irradiation du cuir chevelu : une nouvelle analyse tenant compte de l'incertitude en dosimétrie. Biométrie 57(3) : 689-697 (2001).

S2 Stevens, W., D.C. Thomas, J.L. Lyon et al. Leucémie dans l'Utah et retombées radioactives du site d'essai du Nevada. J. Am. Med. Assoc. 264(5) : 585-591 (1990).

S3 Shimizu, Y., H. Kato et W.J. Schull. Études sur la mortalité des survivants de la bombe A. 9. Mortalité, 1950-1985 : Partie 2. Mortalité par cancer sur la base des doses récemment révisées (DS86). Radiat. Rés. 121(2) : 120-141 (1990).

S4 Shakhtarin, V.V., A.F. Tsyb, V.F. Stepanenko et al. Carence en iode, dose de radiation et risque de cancer de la thyroïde chez les enfants et les adolescents de la région de Briansk en Russie à la suite de l'accident de la centrale de Tchernobyl. Int. J. Epidemiol. 32(4) : 584-591 (2003).

S5 Shore, R.E., N. Hildreth, E. Woodard et coll. Cancer du sein chez les femmes traitées par radiographie pour la mammite post-partum aiguë. J. Natl. Cancer Inst. 77(3) : 689-696 (1986).

S6 Shore, R.E. Questions épidémiologiques liées à la reconstruction de la dose. p. 245-260 dans : Environmental Dose Reconstruction and Risk Implications (J.E. Till, éd.). NCRP, Bethesda, MD, 1995.

S7 Shore, R.E., M. Moseson, X. Xue et coll. Cancer de la peau après un traitement aux rayons X contre la teigne tondante. Radiat. Rés. 157(4) : 410-418 (2002).

S8 Sont, W.N., J.M. Zielinski, J.P. Ashmore et coll. Première analyse de l'incidence du cancer et de l'exposition professionnelle aux radiations, fondée sur le Fichier dosimétrique national du Canada. Am. J. Epidemiol. 153(4) : 309-318 (2001).

S9 Shoikhet, Y.N., V.I. Kislev, A.I. Algazin et coll. Retombées des essais nucléaires : effets sur la santé dans la région de l'Altaï. Radiat. Environ. Biophys. 41, PARAGRAPHE 1 : 69-73 (2002).

S10 Shoikhet, Y., V. Loborev, V. Sudakov et coll. Retombées des essais nucléaires : dosimétrie dans la région de l'Altaï. Radiat. Environ. Biophys. 41, PARAGRAPHE 1 : 57-60 (2002).

S11 Stewart, A., J. Webb et D. Hewitt. Une enquête sur les tumeurs malignes chez les enfants. Fr. Med. J. 1(5086) : 1495-1508 (1958).

S12 Stehney, A.F. Périodes de survie des ouvrières américaines du cadran à radium avant 1950. p. 149-155 dans : Effets sur la santé des radionucléides déposés à l'intérieur : Accent mis sur le radium et le thorium (G. van Kaick et al., eds.). World Scientific, Singapour, 1995.

S13 Spiers, F.W., H.F. Lucas, J. Rundo et coll. Incidence de la leucémie chez les travailleurs du cadran aux États-Unis. Physique de santé. 44 (Suppl. 1) : 65-72 (1983).

S14 Shore, R.E. Questions et données épidémiologiques concernant le cancer de la thyroïde radio-induit. Radiat. Rés. 131(1) : 98-111 (1992).

S15 Shore, R.E., R.E. Albert, M. Reed et coll. Incidence du cancer de la peau chez les enfants irradiés pour la teigne du cuir chevelu. Radiat. Rés. 100(1) : 192-204 (1984).

S16 Stebbings, J.H., H.F. Lucas et A.F. Stehney. Mortalité due au cancer des principaux sites chez les ouvrières du cadran radium. Am. J. Ind. Med. 5, PARAGRAPHE 6 : 435-459 (1984).

S17 Schneider, A.B., E. Shore-Freedman, U.Y. Ryo et coll. Tumeurs induites par les radiations de la tête et du cou suite à une irradiation infantile. Études prospectives. Médecine 64(1) : 1-15 (1985).

S18 Shore, R.E., N. Hildreth, P. Dvoretsky et coll. Cancer de la thyroïde chez les personnes traitées par rayons X pendant la petite enfance pour une hypertrophie du thymus. Am. J. Epidemiol. 137(10) : 1068-1080 (1993).

S19 Samet, J.M., D.R. Pathak, M.V. Morgan et coll. Mortalité par cancer du poumon et exposition à la descendance du radon dans une cohorte de mineurs d'uranium souterrains du Nouveau-Mexique. Physique de santé. 61(6) : 745-752 (1991).

S20 Storm, H.H., M. Andersson, J.D. Boice Jr. et coll. Radiothérapie adjuvante et risque de cancer du sein controlatéral. J. Natl. Cancer Inst. 84(16) : 1245-1250 (1992).

S21 Schneider, A.B., E. Ron, J. Lubin et coll. Relations dose-réponse pour le cancer de la thyroïde et les nodules thyroïdiens radio-induits : des signes d'effets prolongés des rayonnements sur la thyroïde. J. Clin. Endocrinol. Metab. 77(2) : 362-369 (1993).

S22 Shore, R.E. Aperçu du cancer de la peau radio-induit chez les humains. Int. J. Radiat. Biol. 57(4) : 809-827 (1990).

S23 Sun, Q., S. Akiba, J. Zou et al. Bases de données et méthodes statistiques d'études de cohortes (1979-90) à Yangjiang. p. 241-248 dans : Niveaux élevés de rayonnement naturel 96 : Dose de rayonnement et effets sur la santé (L. Wei et al., eds.). Elsevier, Amsterdam, 1997.

S24 Saenger, E.L., G.E. Thomas et E.A. Tompkins. Incidence de la leucémie après traitement de l'hyperthyroïdie : Rapport préliminaire de l'étude de suivi sur le traitement coopératif de la thyrotoxicose. J. Am. Med. Assoc. 205(12) : 855-862 (1968).

S25 Stebbings, J.H. Radium and leukemia : est à jour dogme valide ? Physique de santé. 74(4) : 486-488 (1998).

S26 Salomaa, S., C. Lindholm, M.K. Tankimanova et coll. Aberrations chromosomiques stables dans les lymphocytes d'une population vivant à proximité du site d'essai nucléaire de Semipalatinsk. Radiat. Rés. 158(5) : 591-596 (2002).

S27 Sevan'kaev, A.V., D.C. Lloyd, A.A. Edwards et coll. Un suivi cytogénétique de certaines victimes hautement irradiées de l'accident de Tchernobyl. Radiat. Port. Dosim. 113(2) : 152-161 (2005).

S28 Shilnikova, N.S., D.L. Preston, E. Ron et coll. Risque de mortalité par cancer chez les travailleurs du complexe nucléaire de Mayak. Radiat. Rés. 159(6) : 787-798 (2003).

S29 Sigurdson, A.J., M.M. Doody, R.S. Rao et coll. Incidence du cancer dans l'étude sur la santé des technologues en radiologie des États-Unis, 1983-1998. Cancer 97(12) : 3080-3089 (2003).

S30 Storm, H.H., E. Iversen et J.D. Boice Jr. Cancer du sein après de multiples radioscopies thoraciques chez des patients atteints de tuberculose. Une étude cas-témoins au Danemark. Acta Radiol. Oncol. 25(4-6) : 233-238 (1986).

S31 Straume, T. Rayons gamma à haute énergie à Hiroshima et Nagasaki : implications pour le risque et la r. Physique de santé. 69(6) : 954-956 (1995).

S32 Smith, P.G. et R. Doll. Mortalité chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante après un traitement unique par radiographie. Fr. Med. J. 284(6314) : 449-460 (1982).

S33 Schervish, M.J. Théorie de la statistique. Springer-Verlag, New York, 1995.

S34 Sackett, D.L. Biais dans la recherche analytique. J. Maladies chroniques. 32(1-2) : 51-63 (1979).

S35 Sigurdson, A.J. et E. Ron. Exposition au rayonnement cosmique et risque de cancer chez les membres d'équipage de conduite. Cancer Invest. 22(5) : 743-761 (2004).

S36 Scotto, J., T. Fears, K.H. Kraemer et coll. Cancer de la peau sans mélanome. p. 1313-1330 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

S37 Sober, A.J. et J.M. Burstein. Précurseurs du cancer de la peau. Cancer 75 (2 Suppl.) : 645-650 (1995).

S38 Scotto, J., T. Fears et J. Fraumeni. Incidence du cancer de la peau sans mélanome aux États-Unis. NIH Publication No. 83-2433 (1983).

S39 Straume, T., S.D. Egbert, W.A. Woolson et coll. Discordances neutroniques dans le système de dosimétrie DS86 Hiroshima. Physique de santé. 63(4) : 421-426 (1992).

S40 Straume, T., L.J. Harris, A.A. Marchetti et coll. Neutrons confirmés à Nagasaki et à l'installation de rayonnements pulsés de l'armée : implications pour Hiroshima. Radiat. Rés. 138(2) : 193-200 (1994).

S41 Straume, T., G. Rugel, A.A. Marchetti et coll. Mesurer les neutrons rapides à Hiroshima à des distances réellement pertinentes pour les survivants de la bombe atomique. Nature 424(6948) : 539-542 (2003).

S42 Sauvaget, C., F. Kasagi et C.A. Waldren. Facteurs alimentaires et mortalité par cancer chez les survivants de la bombe atomique. Mutat. Rés. 551(1-2) : 145-152 (2004).

S43 Sawant, S.G., G. Randers-Pehrson, C.R. Geard et coll. L'effet de spectateur dans l'oncogenèse radiologique : I. La transformation in vitro des cellules C3H $10T^{1}/_{2}$ peut être initiée chez les voisins non irradiés des cellules irradiées. Radiat. Rés. 155(3) : 397-401 (2001).

S44 Silverman, D.T., A.S. Morrison et S.S. Devesa. Cancer de la vessie. p. 1156-1179 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

S45 Sznajder, L., C. Abrahams, D.M. Parry et coll. Schwannomes et méningiomes multiples associés à l'irradiation pendant l'enfance. Arc. Stagiaire. Med. 156(16) : 1873-1878 (1996).

S46 Schonfeld, S.J., E.S. Gilbert, G.M. Dores et coll. Leucémie myéloïde aiguë après lymphome de Hodgkin : une étude en population de 35 511 patients. J. Natl. Cancer Inst. 98(3) : 215-218 (2006).

S47 Svahn-Tapper, G., S. Garwicz, H. Anderson et al. La dose de rayonnement et la rechute sont des prédicteurs du développement de tumeurs solides malignes secondaires après un cancer chez l'enfant et l'adolescent : une étude cas-témoins en population dans les cinq pays nordiques. Acta Oncol. 45(4) : 438-448 (2006).

S48 Sadetzki, S., A. Chetrit, L. Freedman et coll. Suivi à long terme du développement d'une tumeur cérébrale après une exposition de l'enfant à des rayonnements ionisants pour la capite tinéale. Radiat. Rés. 163(4) : 424-432 (2005).

S49 Swerdlow, A.J. Épidémiologie de la maladie de Hodgkin et du lymphome non hodgkinien. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imagerie 30 (Suppl. 1) : S3-S12 (2003).

S50 Stebbings, J.H. et W. Semkiw. Tumeurs du système nerveux central et pathologies intracrâniennes associées chez les travailleurs du cadran radium. p. 63-67 dans : Risques associés au radium et au thorotrast (D.M. Taylor et coll., éd.). BIR Report 21 (1989).

S51 Schiffman, M.H., L.A. Brinton, S.S. Devesa et coll. Cancer du col. p. 1090-1116 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

S52 Schlehofer, B., M. Blettner, S. Preston-Martin et coll. Rôle des antécédents médicaux dans le développement des tumeurs cérébrales. Résultats de l'étude internationale sur les tumeurs cérébrales chez les adultes. Int. J. Cancer 82(2) : 155-160 (1999).

S53 Shore, R.E., R.E. Albert et B.S. Pasternack. Étude de suivi de patients traités par épilation aux rayons X pour une tinea capitis. Réexamen de l'expérience post-traitement en matière de maladie et de mortalité. Arc. Environ. Santé 31(1) : 21-28 (1976).

S54 Shore-Freedman, E., C. Abrahams, W. Recant et coll. Neurilemomes et tumeurs des glandes salivaires de la tête et du cou après irradiation de l'enfant. Cancer 51(12) : 2159-2163 (1983).

S55 Serraino, D., G. Salamina, S. Franceschi et al. L'épidémiologie du lymphome non hodgkinien associé au sida dans la région européenne de l'Organisation mondiale de la santé. Fr. J. Cancer 66 : 912-916 (1992).

S56 Silver, S.R., R.D. Daniels, T.D. Taulbee et coll. Différences dans la mortalité selon le statut de surveillance radiologique dans une cohorte élargie de travailleurs du chantier naval de Portsmouth. J. Occup. Environ. Med. 46(7) : 677-690 (2004).

S57 Schottenfeld, D. et S.S. Islam. Cancers de l'intestin grêle. p. 806-812 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

S58 Schottenfeld, D. et S.J. Winawer. Cancers du gros intestin. p. 813-840 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

S59 Stewart, B.W. et P. Kleihues (dir. de publ.). Rapport mondial sur le cancer. IARC Press, Lyon, 2003.

S60 Swerdlow, A.J., M.J. Shoemaker, R. Allerton et coll. Cancer du poumon après la maladie de Hodgkin : Étude cas-témoins emboîtée de la relation au traitement. J. Clin. Oncol. 19, PARAGRAPHE 6 : 1610-1618 (2001).

S61 Stram, D.O., B. Langholz, M. Huberman et coll. Correction de l'erreur de mesure d'exposition dans une nouvelle analyse de la mortalité par cancer du poumon pour la cohorte des mineurs d'uranium du plateau du Colorado. Physique de santé. 77(3) : 265-275 (1999).

S62 Schoenberg, J.B., J.B. Klotz, H.B. Wilcox et coll. Étude cas-témoins du radon résidentiel et du cancer du poumon chez les femmes du New Jersey. Cancer Res. 150(20) : 6520-6524 (1990).

S63 Steck, D.J., R.W. Field et C.F. Lynch. Exposition au radon atmosphérique. Environ. Perspective de santé. 107(2) : 123-127 (1999).

S64 Sheppard, L. et R.L. Prentice. Sur la fiabilité et la précision des estimations intra- et inter-populations des paramètres de vitesse relative. Biométrie 51(3) : 853-863 (1995).

S65 Smith, B.J., R.W. Field et C.F. Lynch. Exposition résidentielle au ^{22}Rn et cancer du poumon : Tester la théorie linéaire sans seuil avec des données écologiques. Physique de santé. 75(1) : 11-17 (1998).

S66 Sandler, D.P., C.R. Weinberg, D.L. Shore et coll. Risque de radon intérieur et de cancer du poumon dans le Connecticut et l'Utah. J. Toxicol. Environ. Santé A. 69(7) : 633-654 (2006).

S67 Shu, X.O., J.D. Potter, M.S. Linet et coll. Rx diagnostiques et exposition aux ultrasons et risque de leucémie lymphoblastique aiguë chez l'enfant par immuno-phénotype. Épidémiol cancéreux. Biomarqueurs Prev. 11, PARAGRAPHE 2 : 177-185 (2002).

S68 Shore, R.E., M. Moseson, N. Harley et coll. Tumeurs et autres maladies consécutives à un traitement par rayons X de l'enfant contre la teigne tondante du cuir chevelu (tinea capitis). Physique de santé. 85(4) : 404-408 (2003).

S69 Sack, R.B., K. Gyr et R. Leon-Barua. Actes du deuxième atelier international sur les infections à Helicobacter pylori dans les pays en développement. Lima (Pérou), 28-31 janvier 1996. Introduction. Clin. Infecter. Dis. 25(5) : 971-972 (1997).

S70 Sharp, G.B., T. Mizuno, J.B. Cologne et coll. carcinome hépatocellulaire chez les survivants de la bombe atomique : interaction significative de la radiation avec les infections par le virus de l'hépatite C. Int. J. Cancer 103(4) : 531-537 (2003).

S71 Saenger, E.L., F.N. Silverman, T.D. Sterling et coll. Néoplasie consécutive à une irradiation thérapeutique pour des conditions bénignes chez l'enfant. Radiologie 74 : 889-904 (1960).

S72 Schneider, A.B., M.J. Favus, M.E. Stachura et coll. Néoplasmes des glandes salivaires comme conséquence tardive de l'irradiation de la tête et du cou. Ann. Stagiaire. Med. 87(2) : 160-164 (1977).

S73 Saku, T., Y. Hayashi, O. Takahara et al. Tumeurs des glandes salivaires chez les survivants de la bombe atomique, 1950-1987. Cancer 79(8) : 1465-1475 (1997).

S74 Schneider, A.B., J. Lubin, E. Ron et coll. Tumeurs des glandes salivaires après radiothérapie infantile pour des conditions bénignes de la tête et du cou : relations dose-effet. Radiat. Rés. 149(6) : 625-630 (1998).

S75 Smith, P.G. et R. Doll. Effets tardifs de l'irradiation x chez les patients traités pour une métropathie hémorragique. Fr. J. Radiol. 49(579) : 224-232 (1976).

S76 Sasco, A.J., R. Kaaks et R.E. Little. Cancer du sein : fréquence, facteurs de risque et métabolisme hormonal. Expert Rev. Anticancer Il. 3, PARAGRAPHE 4 : 546-562 (2003).

S77 Swerdlow, A.J., J.A. Barber, G.V. Hudson et coll. Risque de deuxième tumeur maligne après la maladie de Hodgkin dans une cohorte de laboratoire britannique : la relation avec l'âge au moment du traitement. J. Clin. Oncol. 18, PARAGRAPHE 3 : 498-509 (2000).

S78 Sim, H.G. et C.W. Cheng. Évolution démographique du cancer de la prostate en Asie. Eur. J. Cancer 41(6) : 834-845 (2005).

S79 Spiess, H. L'étude Ra-224 : passé, présent et futur. p. 157-163 dans : Effets sur la santé des radionucléides déposés à l'intérieur : Accent mis sur le radium et le thorium (G. van Kaick et al., eds.). World Scientific, Singapour, 1995.

S80 Steinbuch, M., C.R. Weinberg, J.D. Buckley et coll. Exposition résidentielle au radon et risque de leucémie myéloïde aiguë chez les enfants. Fr. J. Cancer 81(5) : 900-906 (1999).

S81 Sasaki, M.S. et H. Miyata. La dosimétrie biologique chez les survivants des bombes atomiques. Nature 220(173) : 1189-1193 (1968).

S82 Serezhenkov, V.A., E.V. Domracheva, G.A. Klevezal et al. Dosimétrie des rayonnements pour les habitants de la région de Tchernobyl : comparaison des méthodes de résonance de spin cytogénétique et électronique. Radiat. Port. Dosim. 42(1) : 33-36 (1992).

S83 Programme de surveillance, d'épidémiologie et de résultats finaux (SEER). SEER 1973-2002 Données à usage public. URL : http://seer.cancer.gov/publicdata/ (2005).

S84 Sachs, R.K. et D.J. Brenner. Risques de tumeur solide après des doses élevées de rayonnements ionisants. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 102(37) : 13040-13045 (2005).

S85 Shuryak, I., R.K. Sachs, L. Hlatky et coll. Leucémie induite par irradiation aux doses correspondant à la radiothérapie : les mécanismes de modélisation et d'estimation des risques. J. Natl. Cancer Inst. 98(24) : 1794-1806 (2006).

S86 Sobolev, B., I. Likhtarev, I. Kairo et al. Évaluation du risque de radiation du cancer de la thyroïde chez les enfants ukrainiens exposés à la suite de Tchernobyl. p. 741-748 dans : Les conséquences radiologiques de l'accident de Tchernobyl (A. Karaoglou et al., eds.). 16544 EUR (1996).

S87 Schneider, A.B. et D.H. Sarne. Risques à long terme de cancer de la thyroïde et d'autres néoplasmes après une exposition aux rayonnements. Nature Clin. Pratiquez l'endocrinol. Metab. 1, PARAGRAPHE 2 : 82-91 (2005).

S88 Sigurdson, A.J., C.M. Ronckers, A.C. Mertens et coll. Cancer primaire de la thyroïde après une première tumeur chez l'enfant (étude sur les survivants du cancer chez l'enfant) : une étude cas-témoins imbriquée. Lancet 365(9476) : 2014-2023 (2005).

S89 Spiegelhalter, D.J., A. Thomas, N. Best et coll. WinBUGS version 1.4. http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/bugs/welcome.shtml. MRC Biostatistics Unit, Cambridge (2003).

S90 Sobolev, B., W.F. Heidenreich, I. Kairo et al. Incidence du cancer de la thyroïde en Ukraine après l'accident de Tchernobyl : comparaison avec des incidences spontanées. Radiat. Environ. Biophys. 36(3) : 195-199 (1997).

T1 Thompson, D.E., K. Mabuchi, E. Ron et coll. Incidence du cancer chez les survivants des bombes atomiques. Partie II. Tumeurs solides, 1958-1987. Radiat. Rés. 137(2) : S17-S67 (1994).

T2 Tarone, R.E. Méthode de Bonferroni modifiée pour données discrètes. Biométrie 46(2) : 515-522 (1990).

T3 Travis, L.B., M. Gospodarowicz, R.E. Curtis et coll. Le cancer du poumon après la chimiothérapie et la radiothérapie pour la maladie de Hodgkin. J. Natl. Cancer Inst. 94(3) : 182-192 (2002).

T4 Travis, L.B., C.E. Land, M. Andersson et coll. Mortalité après angiographie cérébrale avec ou sans thorotrast radioactif : Une cohorte internationale de 3 143 survivants de deux ans. Radiat. Rés. 156(2) : 136-150 (2001).

T5 Tucker, M.A., P.H. Morris Jones, J.D. Boice Jr. et coll. La radiothérapie à un jeune âge est liée au cancer secondaire de la thyroïde. Cancer Res. 51(11) : 2885-2888 (1991).

T6 Travis, L.B., R.E. Curtis, M. Stovall et coll. Risque de leucémie après un traitement contre le lymphome non hodgkinien. J. Natl. Cancer Inst. 86(19) : 1450-1457 (1994).

T7 Tucker, M.A., A.T. Meadows, J.D. Boice Jr. et coll. Leucémie après traitement par des agents alkylants pour le cancer de l'enfant. J. Natl. Cancer Inst. 78(3) : 459-464 (1987).

T8 Tirmarche, M., A. Raphalen, F. Allin et al. Mortalité d'une cohorte de mineurs d'uranium français exposés à des concentrations de radon relativement faibles. Fr. J. Cancer 67(5) : 1090-1097 (1993).

T9 Tokarskaya, Z.B., N.D. Okladnikova, Z.D. Belyaeva et al. L'influence des facteurs de rayonnement et non-rayonnement sur l'incidence du cancer du poumon chez les travailleurs de l'entreprise nucléaire Mayak. Physique de santé. 69(3) : 356-366 (1995).

T10 Tucker, M.A., G.J. D'Angio, J.D. Boice Jr. et al. sarcomes osseux liés à la radiothérapie et à la chimiothérapie chez les enfants. N. Engl. J. Med. 317(10) : 588-593 (1987).

T11 Tomasek, L. et V. Placek. Exposition au radon et risque de cancer du poumon : Étude de cohorte tchèque. Radiat. Rés. 152(6) : S59-S63 (1999).

T12 Tao, Z.-F., H. Kato, Y.-R. Zha et coll. Étude sur la mortalité due au cancer parmi les résidents de la région de Yangjiang, en Chine, à forte radioactivité de fond. p. 249-254 dans : Niveaux élevés de rayonnement naturel 96 : Dose de rayonnement et effets sur la santé (L. Wei et al., eds.). Elsevier, Amsterdam, 1997.

T13 Tekkel, M., M. Rahu, T. Veidebaum et al. L'étude estonienne sur les travailleurs de nettoyage de Tchernobyl : I. Conception et données du questionnaire. Radiat. Rés. 147(5) :
641-652 (1997).

T14 Tao, Z., S. Akiba, Y. Zha et al. Analyse des données (1987-1995) provenant de l'étude de la mortalité par cancer dans la région de Yangjiang, Chine, où le rayonnement de fond est élevé. Le menton. J. Radiol. Med. Port. 19, PARAGRAPHE 2 : 75-82 (1999).

T15 Travis, L.B., J. Weeks, R.E. Curtis et coll. Leucémie après irradiation corporelle totale à faible dose et chimiothérapie pour le lymphome non hodgkinien. J. Clin. Oncol. 14, PARAGRAPHE 2 : 565-571 (1996).

T16 Tao, Z., Y. Zha, Q. Sun et al. Mortalité due au cancer dans la zone de rayonnement de fond de Yangjiang, Chine, 1979-1995. Natl. Med. J. Chine 79(7) : 487-492 (1999). (En Chinois).

T17 Thomas, D., D. Stram et J. Dwyer. Erreur de mesure de l'exposition : influence sur l'exposition-maladie. Relations et méthodes de correction. Annu. Rév. Santé publique 14 : 69-93 (1993).

T18 Thomas, D., S. Darby, F. Fagnani et coll. Définition et estimation du détriment résultant des rayonnements au cours de la vie

expositions : principes et méthodes. Santé Phys. 63(3) : 259-272 (1992).

T19 Tawn, E.J., C.A. Whitehouse et R.E. Tarone. Analyse de l'aberration chromosomique FISH sur des travailleurs retraités de l'installation nucléaire de Sellafield. Radiat. Rés. 162(2) : 249-256 (2004).

T20 Tawn, E.J. et C.A. Whitehouse. Persistance des fréquences de translocation dans les lymphocytes sanguins après la radiothérapie : implications pour la biodosimétrie rétrospective par rayonnement. J. Radiol. Port. 23(4) : 423-430 (2003).

T21 Thomas, D.C., M. Blettner et N.E. Day. Utilisation de taux externes dans des études cas-témoins emboîtées avec application à l'étude internationale sur la radiation de patients atteints de cancer du col de l'utérus. Biométrie 48(3) : 781-794 (1992).

T22 Tucker, M.A. et A.M. Goldstein. Mélanome étiol-ogy : où sommes-nous ? Oncogène 22(20) : 3042-3052 (2003).

T23 Turesson, I., O. Zettervall, J. Cuzick et coll. Comparaison des tendances de l'incidence du myélome multiple à Malmö, en Suède et dans d'autres pays, 1950-1979. N. Engl. J. Med. 310(7) : 421-424 (1984).

T24 Travis, L.B., M. Andersson, M. Gospodarowicz et coll. La leucémie associée au traitement après un cancer du testicule. J. Natl. Cancer Inst. 92(14) : 1165-1171 (2000).

T25 Travis, L.B., D.A. Hill, G.M. Dores et coll. Cancer du sein après radiothérapie et chimiothérapie chez les jeunes femmes atteintes de la maladie de Hodgkin. J. Am. Med. Assoc. 290(4) : 465-475 (2003).

T26 Thomas, R.G. Les luminaires au radium américains : un argument en faveur d'une politique « en deçà des préoccupations réglementaires ». J. Radiol. Port. 14, PARAGRAPHE 2 : 141-153 (1994).

T27 Travis, L.B., R.E. Curtis, J.D. Boice Jr. et coll. Deuxième tumeur maligne chez les survivantes à long terme du cancer de l'ovaire. Cancer Res. 56(7) : 1564-1570 (1996).

T28 Travis, L.B., R.E. Curtis, H. Storm et coll. Risque de seconde tumeur maligne chez les survivants à long terme d'un cancer du testicule. J. Natl. Cancer Inst. 89(19) : 1429-1439 (1997).

T29 Travis, L.B., R.E. Curtis, B. Glimelius et coll. Cancer de la vessie et du rein après une thérapie au cyclophosphamide pour le lymphome non hodgkinien. J. Natl. Cancer Inst. 87(7) : 524-531 (1995).

T30 Travis, L.B., M. Hauptmann, L.K. Gaul et coll. Incidence du cancer spécifique au site et mortalité après angiographie cérébrale avec Thorotrast radioactif. Radiat. Rés. 160(6) : 691-706 (2003).

T31 Tirmarche, M., H. Baysson et M. Telle-Lamberton. Exposition à l'uranium et risque de cancer : un examen des études épidémiologiques. Rev. Epidemiol. Sainte-Publique 52(1) : 81-90 (2004). (En Anglais).

T32 La Royal Society. The Health Hazards of Depleted Uranium Munitions, Partie I. Royal Society, Londres, 2001.

T33 Tomasek, L. Études minières tchèques sur le risque de cancer du poumon associé au radon. J. Radiol. Port. 22(3A) : A107-A112 (2002).

T34 Tomasek, L. et H. Zarska. Risque de cancer du poumon chez les mineurs tchèques d'étain et d'uranium — comparaison du préjudice à vie. Neoplasma 51(4) : 255-260 (2004).

T35 Tomasek, L., T. Muller, E. Kunz et coll. Étude du cancer du poumon et du radon résidentiel en République tchèque. Cent. Eur. J. Santé publique 9(3) : 150-153 (2001).

T36 Thomas, R.K., D. Re, T. Zander et coll. Épidémiologie et étiologie Lymphome de Hodgkin. Ann. Oncol. 13 (Suppl. 4) : 147-152 (2002).

T37 Thompson, D. et D. Easton. L'épidémiologie génétique des gènes du cancer du sein. J. Mammary Gland Biol. Néoplasie 9(3) : 221-236 (2004).

T38 Tomasek, L., E. Kunz, T. Muller et coll. Exposition au radon et risque de cancer du poumon — Étude de cohorte tchèque sur le radon résidentiel. Sci. Total Environ. 272(1-3) : 43-51 (2001).

T39 Thomas, D.B. et M.R. Karagas. Études de migrants. p. 236-254 po : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

T40 Tronko, M.D., T.I. Bogdanova, I.V. Komissarenko et coll. Cancer de la thyroïde chez les enfants et les adolescents en Ukraine après l'accident nucléaire de Tchernobyl : les données statistiques et les caractéristiques clinicomorphologiques. Cancer 86(1) : 149-156 (1999).

T41 Takahashi, T., K.R. Trott, K. Fujimori et coll. Maladie de la thyroïde dans les îles Marshall. Résultats de 10 ans d'études. Tohoku University Press, Sendai, Japon, 2001.

T42 Takahashi, T., M.J. Schoemaker, K.R. Trott et coll. La relation entre le cancer de la thyroïde et l'exposition aux radiations résultant des essais nucléaires aux Îles Marshall. J. Epidemiol. 13, PARAGRAPHE 2 : 99-107 (2003).

T43 Tronko, N.D., T.I. Bogdanova, O.V. Epstein et coll. Cancer de la thyroïde chez les enfants et les adolescents d'Ukraine ayant été exposés à la suite de l'accident de Tchernobyl (15 ans d'expertise des investigations). Int. J. Radiat. Med. 4(1-4) : 222-232 (2002).

T44 Tsyb, A.F., E.M. Parshkov, V.V. Shakhtarin et coll. Cancer de la thyroïde chez les enfants et les adolescents des régions de Bryansk et Kaluga. p. 691-698 dans : Les conséquences radiologiques de l'accident de Tchernobyl (A. Karaoglou et al., eds.). 16544 EUR EN (1996).

T45 Talbott, E.O., A.O. Youk, K.P. McHugh-Pemu et coll. Suivi à long terme des résidents de la zone accidentée de Three Mile Island : 1979-1998. Environ. Perspective de santé. 111, PARAGRAPHE 3 : 341-348 (2003).

T46 Torok, S., G. Borgulya, P. Lobmayer et al. Incidence de la leucémie infantile en Hongrie, 1973-2002. Modèle d'interpolation pour analyser les effets possibles de l'accident de Tchernobyl. Eur. J. Epidemiol. 20(11) : 899-906 (2005).

T47 Tondel, M., P. Hjalmarsson, L. Hardell et coll. Augmentation de l'incidence régionale totale du cancer dans le nord de la Suède en raison de l'accident de Tchernobyl ? J. Epidemiol. Santé communautaire 58(12) : 1011-1016 (2004).

T48 Tomasek, L., V. Placek, T. Muller et coll. Études tchèques sur le risque de cancer du poumon lié au radon. Int. J. Faible rayonnement. 1, PARAGRAPHE 1 : 50-62 (2003).

T49 Travis, L.B., C.S. Rabkin, L.M. Brown et coll. Survie au cancer — susceptibilité génétique et deuxième

cancers primaires : stratégies de recherche et recommandations
s. J. Natl. Cancer Inst. 98(1) : 15-25 (2006).

T50 Travis, L.B. Tumeurs solides associées à la thérapie. Acta Oncol. 41(4) : 323-333 (2002).

T51 Travis, L.B., D. Hill, G.M. Dores et coll. Risque absolu cumulatif de cancer du sein chez les jeunes femmes traitées pour un lymphome de Hodgkin. J. Natl. Cancer Inst. 97(19) : 1428-1437 (2005).

T52 La Royal Society. Les dangers pour la santé des munitions à l'uranium appauvri, partie II. Royal Society, Londres, 2002.

U2 Nations Unies. Sources et effets des rayonnements ionisants. Volume I : Sources; Volume II : Effets. Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, rapport de 2000 à l'Assemblée générale, avec annexes scientifiques. Publications de vente des Nations Unies E.00.IX.3 et E.00.IX.4 Nations Unies, New York, 2000.

U4 Nations Unies. Sources et effets des rayonnements ionisants. Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, rapport de 1994 à l'Assemblée générale, avec annexes scientifiques. Publication des Nations Unies sur les ventes E.94.IX.11 Nations Unies, New York, 1994.

U5 Nations Unies. Sources et effets des rayonnements ionisants. Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, rapport de 1993 à l'Assemblée générale, avec annexes scientifiques. Publication des Nations Unies sur les ventes E.94.IX.2 Nations Unies, New York, 1993.

U6 Nations Unies. Sources, effets et risques des rayonnements ionisants. Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, rapport de 1988 à l'Assemblée générale, avec annexes. Publication des Nations Unies sur les ventes E.88.IX.7 Nations Unies, New York, 1988.

U7 Nations Unies. Effets génétiques et somatiques des rayonnements ionisants. Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, rapport de 1986 à l'Assemblée générale, avec annexes. Publication des Nations Unies sur les ventes E.86.IX.9 Nations Unies, New York, 1986.

([U1-U15] sont réservés aux publications de l'UNSCEAR)

U16 UK Childhood Cancer Study Investigators. The United Kingdom Childhood Cancer Study of exposition to Domestic sources of ionizing radiation : 1 : gaz radon. Fr. J. Cancer 86(11) : 1721-1726 (2002).

U17 UK Childhood Cancer Study Investigators. The United Kingdom Childhood Cancer Study of exposition to Domestic sources of ionizing radiation : 2 : radiations gamma. Fr. J. Cancer 86(11) : 1727-1731 (2002).

U18 Umeki, S., S. Kyoizumi, Y. Kusunoki et coll. Mutation somatique aux loci TCR comme dosimètre biologique de personnes exposées aux radiations. p. 151-154 dans : Conférence internationale sur les effets des rayonnements ionisants et la protection. Institut japonais de recherche sur l'énergie atomique, Tokyo, 1993.

V1 van Kaick, G., H. Welsch, H. Luehrs et coll. Résultats épidémiologiques et calculs dosimétriques —

une mise à jour de l'étude allemande Thorotrast. p. 171-175 dans : Effets sur la santé des radionucléides déposés à l'intérieur : Accent mis sur le radium et le thorium (G. van Kaick et al., eds.). World Scientific, Singapour, 1995.

V2 van Leeuwen, F.E., W.J. Klokman, M. Stovall et coll. Rôles de la radiothérapie et du tabagisme dans le cancer du poumon pour lutter contre la maladie de Hodgkin. J. Natl. Cancer Inst. 87(20) : 1530-1537 (1995).

V3 van Kaick, G., H. Welsh, H. Luehrs et al. L'étude allemande Thorotrast — rapport sur le suivi de 20 ans. p. 98-104 dans : Risques associés au radium et au thorotrast (D.M. Taylor et coll., éd.). BIR Report 21 (1989).

V4 van Kaick, G., A. Dalheimer, S. Hornik et al. L'étude allemande Thorotrast : résultats récents et évaluation des risques. Radiat. Rés. 152(6) : 64-71 (1999).

V5 Vaeth, M., D.L. Preston et K. Mabuchi. Forme de la courbe dose-réponse de l'incidence du cancer pour les survivants de la bombe A. p. 75-78 dans : Irradiation à faible dose et mécanismes de défense biologique. (T. Sugahara, L.A. Sagan, T. Aoyama, éd.). Elsevier, Amsterdam, 1992.

V6 van Leeuwen, F.E. et L.B. Travis. Les seconds cancers. p. 2575-2602 dans : Cancer Principles & Practice of Oncology, septième édition (V.T. DeVita Jr., S. Hellman et S.A. Rosenberg, eds.). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphie, 2005.

V7 van Kaick, G., H. Wesch, H. Luhrs et al. Maladies néoplasiques induites par irradiation alpha chronique — résultats épi-démiologiques, biophysiques et cliniques de l'étude allemande Thorotrast. J. Radiat. Rés. (Tokyo) 32 (Suppl. 2) : 20-33 (1991).

V8 van Leeuwen, F.E., W.J. Klokman, M. Stovall et coll. Rôles de la dose de rayonnement, de la chimiothérapie et des facteurs hormonaux dans le cancer du sein après la maladie de Hodgkin. J. Natl. Cancer Inst. 95(13) : 971-980 (2003).

V9 van Leeuwen, F.E., W.J. Klokman, M.B. Veer et coll. Risque à long terme de seconde malignité chez les survivants de la maladie de Hodgkin traités à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. J. Clin. Oncol. 18, PARAGRAPHE 3 : 487-497 (2000).

V10 von Hafe, P., F. Pina, A. Perez et al. Accumulation de graisse viscérale comme facteur de risque de cancer de la prostate. Obès. Rés. 12(12) : 1930-1935 (2004).

V11 Virtanen, A., E. Pukkala et A. Auvinen. Incidence du sarcome des os et des tissus mous après radiothérapie : Une étude de cohorte de 295 712 patients finlandais atteints de cancer. Int. J. Cancer 118(4) : 1017-1021 (2006).

W1 Witte, J.S., S. Greenland, R.W. Haile et al. Analyse de régression hiérarchique appliquée à une étude des expositions alimentaires multiples et du cancer du sein. Épidémiologie 5(6) : 612-621 (1994).

W2 Weiss, H.A., S.C. Darby, T. Fearn et coll. Mortalité due à la leucémie après un traitement radiologique de la spondylarthrite ankylosante. Radiat. Rés. 142(1) : 1-11 (1995).

W3 Wang, J.X., L.A. Zhang, B.X. Li et coll. Incidence du cancer et estimation du risque chez les travailleurs de la radiographie médicale en Chine, 1950-1995. Physique de santé. 82(4) : 455-466 (2002).

W4 Wang, Z.Q., X.P. Liu, J. Li et coll. Reconstruction de dose rétrospective pour les travailleurs de la radiographie diagnostique médicale en Chine utilisant des aberrations chromosomiques stables. Radiat. Port. Dosim. 77(1-2) : 87-89 (1998).

W5 Wiggs, L.D., C.A. Cox-DeVore, G.S. Wilkinson et coll. Mortalité chez les travailleurs exposés à des rayonnements ionisants externes dans une installation nucléaire de l'Ohio. J. Occup. Med. 33(5) : 632-637 (1991).

W6 Wiggs, L.D., E.R. Johnson, C.A. Cox-Devore et coll. Mortalité jusqu'en 1990 chez les hommes blancs au Laboratoire national de Los Alamos : en considérant les expositions au plutonium et aux rayonnements ionisants externes. Physique de santé. 67(6) : 577-588 (1994).

W7 Wing, S., D. Richardson, S. Wolf et coll. Une étude cas-témoin du myélome multiple dans quatre installations nucléaires. Ann. Épidémiol. 10, PARAGRAPHE 3 : 144-153 (2000).

W8 Weiss, H.A., S.C. Darby et R. Doll. Mortalité par cancer après un traitement par rayons X pour spondylarthrite ankylosante. Int. J. Cancer 59(3) : 327-338 (1994).

W9 Wick, R.R., D. Chmelevsky et W. Gössner. État actuel du suivi des patients atteints de spondylarthrite ankylosante traitée par le radium-224. p. 165-169 dans : Effets sur la santé des radionucléides déposés à l'intérieur : Accent mis sur le radium et le thorium (G. van Kaick et al., eds.). World Scientific, Singapour, 1995.

W10 Woodward, A., D. Roder, A.J. McMichael et coll. Expositions des filles au radon à la mine d'uranium de Radium Hill et taux de cancer du poumon chez les anciens travailleurs, 1952-1987. 213-220 (1991).

W11 Wong, F.L., J.D. Boice Jr., D.H. Abramson et al. Incidence du cancer après rétinoblastome. Dose de rayonnement et risque de sarcome. J. Am. Med. Assoc. 278(15) : 1262-1267 (1997).

W12 Wilkinson, G.S., G.L. Tietjen, L.D. Wiggs et coll. Mortalité parmi les travailleurs du plutonium et d'autres radiations dans une installation d'armement au plutonium. Am. J. Epidemiol. 125(2) : 231-250 (1987).

W13 Williams, D. Cancer après retombées nucléaires : les leçons de l'accident de Tchernobyl. Nat. Rév. Cancer 2(7) : 543-549 (2002).

W14 Williams, E.D., A. Abrosimov, T. Bogdanova et coll. Carcinome thyroïdien après la période latente de Tchernobyl, mor-phologie et agressivité. Fr. J. Cancer 90(11) : 2219-2224 (2004).

W15 Wick, R.R., E.A. Nekolla, W. Gössner et coll. Effets tardifs chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante traités par ^{224}Ra. Radiat. Rés. 152 (6 Suppl.) : S8-S11 (1999).

W16 Wing, S., C.M. Shy, J.L. Wood et al. Mortalité chez les travailleurs du Laboratoire national d'Oak Ridge. Preuves des effets des rayonnements dans le suivi jusqu'en 1984. J. Am. Med. Assoc. 265(11) : 1397-1402 (1991).

W17 Wong, F.L., M. Yamada, H. Sasaki et al. Incidence de maladies non cancéreuses chez les survivants de la bombe atomique : 1958-1986. Radiat. Rés. 135(3) : 418-430 (1993).

W18 Weinstock, M.A. Étude épidémiologique de la mortalité par cancer de la peau sans mélanome : l'étude de suivi du Rhode Island. J. Investir. Dermatol. 102(6) : 6S-9S (1994).

W19 Whitehouse, C.A., A.A. Edwards, E.J. Tawn et coll. La translocation permet d'obtenir des lymphocytes du sang périphérique provenant de populations témoins. Int. J. Radiat. Biol. 81(2) : 139-145 (2005).

W20 Walsh, L., W. Rühm et A.M. Kellerer. Estimations du risque de cancer pour les rayons gamma en ce qui concerne les doses spécifiques aux organes. Partie II : cancers solides spécifiques d'un site. Radiat. Environ. Biophys. 43(4) : 225-231 (2004).

W21 Wiklund, K., J. Dich et L.E. Holm. Risque de lymphome malin chez les utilisateurs suédois de pesticides. Fr. J. Cancer 56(4) : 505-508 (1987).

W22Wing, S., D. Richardson, S. Wolf et coll. Travaux sur le plutonium et mortalité par cause au site Hanford du Département de l'énergie des États-Unis. Am. J. Ind. Med. 45(2) : 153-164 (2004).

W23 Wakeford, R. et M.P. Little. Coefficients de risque de cancer chez l'enfant après irradiation intra-utérine : une revue. Int. J. Radiat. Biol. 79(5) : 293-309 (2003).

W24 White-Koning, M.L., D. Hémon, D. Laurier et coll. Incidence de la leucémie infantile à proximité de sites nucléaires en France, 1990-1998. Fr. J. Cancer 91(5) : 916-922 (2004).

W25 Weiss, N.S., L.S. Cook, D.C. Farrow et coll. Cancer des ovaires. p. 1040-1058 dans : Cancer Epidemiology and Prevention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., eds.). Oxford University Press, New York, Oxford, 1996.

W26 Weinberg, C.R. Risque de biais dans les études épidémiologiques qui reposent sur une évaluation rétrospective du radon fondée sur le verre. Environ. Perspective de santé. 103(11) : 1042-1046 (1995).

W27 Wang, Z.Y., J.H. Lubin, L.D. Wang et coll. Risque résidentiel de radon et de cancer du poumon dans une région à forte exposition de la province du Gansu, en Chine. Am. J. Epidemiol. 155(6) : 554-564 (2002).

W28 Wichmann, H.E., A.S. Rosario, I.M. Heid et coll. Augmentation du risque de cancer du poumon dû au radon résidentiel dans une analyse combinée et étendue des études en Allemagne. Physique de santé. 88(1) : 71-79 (2005).

W29 Wang, J.X., P.D. Inskip, J.D. Boice Jr. et coll. Incidence du cancer chez les travailleurs de la radiographie diagnostique médicale en Chine, de 1950 à 1985. Int. J. Cancer 45(5) : 889-895 (1990).

W30 Wagoner, J.K. La leucémie et d'autres tumeurs malignes suivent la radiothérapie pour les troubles gynécologiques. p. 153-159 dans : Radiocancérogenèse : Epidemiology and Biological Significance (J.D. Boice Jr. et J.F. Fraumeni Jr., dir. de publ.). Raven Press, New York, 1984.

W31 Wiemels, J.L., J.K. Wiencke, J.D. Sison et coll. Antécédents d'allergies chez les adultes atteints de gliome et de témoins. Int. J. Cancer 98(4) : 609-615 (2002).

W32 Wiemels, J.L., J.K. Wiencke, J. Patoka et al. Réduction de l'immunoglobuline E et de l'allergie chez les adultes atteints de gliome par rapport aux témoins. Cancer Res. 64(22) : 8468-8473 (2004).

W33 Whittemore, A.S., L.N. Kolonel, A.H. Wu et coll. Cancer de la prostate en relation avec le régime alimentaire, l'activité physique et la taille du corps chez les Noirs, les Blancs et les Asiatiques dans le

États-Unis et Canada. J. Natl. Cancer Inst. 87(9) : 652-661 (1995).

W34 Wilson, R.T., L.E. Moore et M. Dosemeci. Expositions professionnelles et mortalité par cancer des glandes salivaires chez les travailleurs afro-américains et blancs aux États-Unis. J. Occup. Environ. Med. 46(3) : 287-297 (2004).

W35 Walter, A.W., M.L. Hancock, C.H. Pui et coll. Tumeurs cérébrales secondaires chez les enfants traités pour leucémie lymphoblastique aiguë au St Jude Children's Research Hospital. J. Clin. Oncol. 16(12) : 3761-3767 (1998).

W36 Wiggs, L.D., C.A. Cox-DeVore et G.L. Voelz. Mortalité parmi une cohorte de travailleurs surveillés pour l'exposition au ^{210}Po : 1944-1972. Physique de santé. 61(1) : 71-76 (1991).

W37 Wakeford, R. Risque de cancer chez les travailleurs du nucléaire.

J. Radiol. Port. 25(3) : 225-228 (2005).

W38 Organisation mondiale de la santé. Base de données OMS sur la mortalité. Système d'information statistique de l'OMS (WHOSIS), 2006.

W39 Whorton, M.D., D.N. Moore, J.P. Seward et coll. Taux d'incidence du cancer chez les employés du Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL) : 1974-1997. Am. J. Ind. Med. 45(1) : 24-33 (2004).

X1 Xue, X. et R.E. Shore. L'invention concerne un procédé d'estimation de doses de rayonnement professionnelles soumises à des niveaux de détection minimaux. Physique de santé. 84(1) : 61-71 (2003).

X2 Xuan, X.Z., J.H. Lubin, J.Y. Li et coll. Une étude de cohorte dans le sud de la Chine de mineurs d'étain exposés au radon et aux produits de désintégration du radon. Physique de santé. 64(2) : 120-131 (1993).

A1 Yoshimoto, Y., H. Kato et W.J. Schull. Risque de cancer chez les enfants exposés in utero à des radiations par bombe A de 1950 à 1984 Lancet 2(8612) : 665-669 (1988).

A2 Young, R.C., C.A. Perez et W.J. Hoskins. Cancer de l'ovaire. p. 1226-1265 dans : Cancer Principles & Practice of Oncology, quatrième édition (V.T. DeVita Jr., S. Hellman et S.A. Rosenberg, eds.). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphie, 1993.

A3 Yamada, M., F.L. Wong, S. Fujiwara et coll. Incidence des maladies non cancéreuses chez les survivants des bombes atomiques : 1958-1998. Radiat. Rés. ARTICLE 161, PARAGRAPHE 6 : 622-632 (2004).

A4 Yoshinaga, S., M. Hauptmann, A.J. Sigurdson et coll. Cancer de la peau sans mélanome lié à l'exposition aux radiations ionisantes chez les technologues en radiologie des États-Unis. Int. J. Cancer 115(5) : 828-834 (2005).

Y5 Yoshinaga, S., K. Mabuchi, A.J. Sigurdson et coll. Risques de cancer chez les radiologues et les technologues en radiologie : examen des études épidémiologiques. Radiologie 233(2) : 313-321 (2004).

A6 Yonehara, S., A. Brenner, M. Kishikawa et coll. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des premières tumeurs primitives du système nerveux central et des organes apparentés chez les survivants de la bombe atomique à Hiroshima et Nagasaki, 1958-1995. Cancer 101(7) : 1644-1654 (2004).

A7 Yeh, H., G.M. Matanoski, N. Wang et coll. Incidence du cancer après l'irra-

diation : une étude de suivi dans le comté de Washington, Maryland. Am. J. Epidemiol. 153(8) : 749-756 (2001).

Y8 Yap, J., P.J. Chuba, R. Thomas et al. Le sarcome est une deuxième tumeur maligne après le traitement du cancer du sein. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 52(5) : 1231-1237 (2002).

Y9 Yoshimoto, Y., S. Yoshinaga, K. Yamamoto et al. Recherche sur les risques potentiels de radiation dans les zones avec des centrales nucléaires au Japon : leucémie et mortalité par lymphome malin entre 1972 et 1997 en
100 municipalités sélectionnées. J. Radiol. Port. 24(4) :
343-368 (2004).

Y10 Yiin, J.H., M.K. Schubauer-Berigan, S.R. Silver et al. Risque de cancer du poumon et de leucémie dû à l'exposition aux rayonnements ionisants et facteurs de confusion potentiels chez les travailleurs du chantier naval de Portsmouth. Radiat. Rés. 163(6) : 603-613 (2005).

Z1 Zhang, L., D. Jia, H. Chang et al. L'invention concerne une méthode de dosimétrie rétrospective pour la dose professionnelle destinée à des travailleurs chinois de la radiographie diagnostique médicale. Radiat. Port. Dosim. 77(1) : 69-72 (1998).

Z2 Zha, Y.-R., J.-M. Zou, Z.-X. Lin et coll. Facteurs confondants dans l'épidémiologie des rayonnements et leur comparabilité entre les zones de rayonnement de fond élevé et les zones de contrôle dans le Guangdong, en Chine. p. 263-269 dans : Niveaux élevés de rayonnement naturel 96 : Dose de rayonnement et effets sur la santé (L. Wei et al., eds.). Elsevier, Amsterdam, 1997.

Z3 Zhuntova, G.V., Z.B. Tokarskaya, N.D. Okladnikova et al. L'importance des rayonnements et des facteurs autres que les rayonnements pour l'incidence du cancer de l'estomac chez les travailleurs de l'usine atomique Mayak. p. 324-327 dans : IRPA9, 1996 Congrès international sur la radioprotection. Proceedings, Volume 2, IRPA, Vienne, 1996.

Z4 Zeeb, H., M. Blettner, I. Langner et al. Mortalité due au cancer et à d'autres causes parmi les personnels de cabine en Europe : une étude de cohorte collaborative dans huit pays. Am. J. Epidemiol. 158(1) : 35-46 (2003).

Z5 Ziegler, R.G., R.N. Hoover, M.C. Pike et coll. Modes de migration et risque de cancer du sein chez les femmes américaines d'origine asiatique. J. Natl. Cancer Inst. 85(22) : 1819-1827 (1993).

Z6 Zablotska, L.B., J. Patrick Ashmore et G.R. Howe. Analyse de la mortalité chez les travailleurs de l'industrie nucléaire canadienne après une exposition chronique à de faibles doses de rayonnements ionisants. Radiat. Rés. ARTICLE 161, PARAGRAPHE 6 : 633-641 (2004).

Z7 Zeeb, H. et M. Blettner. Augmentation de l'incidence et de la mortalité des lymphomes non hodgkiniens. Revue épidémiologique d'études récentes sur les facteurs de risque du lymphome non hodgkinien. Med. Klin. (Munich) 96(2) : 87-100 (2001). (En Allemand).

Z8 Zablotska, L.B. et A.I. Neugut. carcinome pulmonaire après radiothérapie chez les femmes traitées par lumpectomie ou mastectomie pour carcinome mammaire primaire. Cancer 97(6) : 1404-1411 (2003).

Z9 Zahm, S.H., M.A. Tucker et J.F. Fraumeni Jr. p. 984-999 dans : Épidémiologie Du Cancer

et prévention, deuxième édition (D. Schottenfeld et J.F. Fraumeni Jr., dir. de publ.). Oxford University Press, Nouvelle-Écosse
York, Oxford, 1996.

Z10 Zahm, S.H. et M.H. Ward. Pesticides et enfance cancer. Environ. Perspective de santé. 106 (Suppl. 3) : 893-
908 (1998).

Z11 Zablotska, L.B., A. Chak, A. Das et coll. Risque accru de cancer de l'oesophage des cellules squameuses après traitement adjuvant
radiothérapie pour le cancer du sein primaire. Am. J.

Épidémiol. 161(4) : 330-337 (2005).

Z12 Ziegler, B.L., P.S. Sandor, U. Plappert et al. Court-effets à terme d'une action précoce et d'une multilignée facteurs de croissance hématopoïétiques sur la réparation et pro-
prolifération de sang pur de cordon (CB) $CD34^{+}$ irradié cellules souches hématopoïétiques. Int. J. Radiat. Oncol.

Biol. Phys. 40(5) : 1193-1203 (1998).

ANNEXE B

Évaluation épidémiologique des maladies cardiovasculaires et d'autres maladies non cancéreuses après exposition aux rayonnements

Contenu

Page

INTRODUCTION 325

I. QUESTIONS GÉNÉRALES CONCERNANT L' ÉVALUATION DES DONNÉES RELATIVES AUX MALADIES NON CANCÉREUSES 327

A. Sélection de cohortes 327

B. Qualité des données sur la mortalité 327

C. Des effets de confusion 328

D. Biais de publication 328

II. DONNÉES NON CANCÉREUSES DANS LES COHORTES EXPOSÉES AUX RAYONNEMENTS 329

III. DONNÉES SUR LA MORTALITÉ NON CANCÉREUSE DES SURVIVANTS DES BOMBARDEMENTS ATOMIQUES . . . . . 337 A. Classification erronée . . . . . 338 B. Biais et facteurs confusionnels . . . . . 338 C. Effets de sélection . . . . . 339 D. Estimation de la dose-réponse et du risque 340

IV. MALADIE CIRCULATOIRE ..... 343 A. Patients recevant une radiothérapie pour le cancer . . . . . 343 1. Patients atteints de lymphome de Hodgkin . . . . . 343.2 Patients cancéreux d' enfants 346

3. Patientes atteintes du cancer du sein 346

4. Patients atteints de séminome testiculaire 352

5. Effet de la dose et facteurs affectant le risque 353

B. Patients recevant une radiothérapie diagnostique ou une radiothérapie pour des maladies non néoplasiques . . . . . 355 C. Radiologues et technologues en radiologie . . . . . 357 D. Travailleurs sous irradiation . . . . . 360 E. Survivants des bombardements atomiques au Japon 367

1. Mortalité (Étude sur la durée de vie) 367

2. Données sur l'incidence et la morbidité (Étude sur la santé des adultes) 367
3. Changements subcliniques 367
F. Modèles mécaniques 368
1. Théorie du microsystème vasculaire 368
2. Théorie de l' inflammation 368
3. Théorie monoclonale 369

Page

V. RÉSUMÉ 371

VI. CONCLUSIONS 373

VII. RECHERCHE FUTURE..... 375

RÉFÉRENCES 377

INTRODUCTION

1. Les risques de cancer associés à l'exposition à des rayonnements ionisants ont fait l'objet d'études approfondies et ont été documentés. Les données épidémiologiques sur les effets cancérogènes de l'exposition aux rayonnements ionisants font l'objet d'examens continus de la part de l'UNSCEAR (voir annexe A du présent rapport, «Epidemiological studies of radiation and cancer», et, par exemple, les références [U2, U4, U6]). Les effets de l'exposition aux rayonnements exprimés en tant que maladies autres que le cancer ont été examinés en dernier lieu dans les rapports U8 de 1982 et U5 de 1993 de l'UNSCEAR. Dans ces rapports, les effets exprimés comme des maladies autres que le cancer étaient considérés comme « déterministes », résultant de changements « directs » survenant dans les cellules. Le modèle déterministe suppose la présence d'une dose minimale - la dose seuil - en dessous de laquelle les effets de la radiation ne sont pas détectés, bien qu'une dose seuil soit difficile à définir et puisse varier selon les tissus, les paramètres biologiques et les techniques de mesure [U8]. En 1992, l'analyse des données sur la mortalité de la cohorte des survivants des bombardements atomiques au Japon (Life Span Study (LSS)) a démontré une association statistiquement significative entre la dose de rayonnement et certaines maladies autres que le cancer (maladies non cancéreuses) [S1]. Les risques de mortalité liés à des maladies non cancéreuses étaient évidents à des doses inférieures à celles considérées jusqu'à présent comme un seuil, par exemple 4-5 Gy, pour divers effets déterministes. Bien que certaines de ces maladies non cancéreuses soient néoplasiques bien que bénignes par nature, des risques excédentaires importants sont surtout observés pour la mortalité due aux accidents vasculaires cérébraux, aux maladies cardiaques et aux maladies des systèmes respiratoire et digestif, qui sont de nature non néoplasique.

2. Le comité a estimé qu'il était nécessaire d'évaluer les preuves épidémiologiques des effets des rayonnements exprimés en tant que maladies autres que le cancer à faibles doses, car le phénomène est potentiellement important pour l'évaluation du risque de radiation à ces doses, et il existe un manque considérable de cohérence entre les données épidémiologiques disponibles. Le Comité estime qu'il est important de se concentrer sur les maladies cardiovasculaires en tant que principal point d'intérêt final, car les maladies cardiovasculaires sont parmi les maladies les plus courantes dans de nombreuses populations dans le monde et peuvent donc être importantes pour l'évaluation des risques de radiation.

3. La présente annexe donne d'abord un aperçu des données épidémiologiques actuelles sur la mortalité due à de grandes catégories de maladies non cancéreuses obtenues à partir d'études de populations exposées à des doses de rayonnement inférieures à 1-2 Gy. Dans l'évaluation des données sur les effets des rayonnements, l'annexe examine plusieurs questions méthodologiques qui sont particulièrement pertinentes pour les données non cancérogènes, comme la sélection des cohortes, la qualité des données sur la mortalité, la confusion et le biais de publication. Il donne ensuite un aperçu général des données actuellement disponibles sur les principales catégories de maladies non cancéreuses de diverses populations irradiées. L'annexe traite ensuite des effets des rayonnements sur les maladies du système circulatoire et plus particulièrement sur les maladies cardiovasculaires (cardiaques). Bien que la présente annexe porte principalement sur l'effet de l'exposition à de faibles doses de rayonnement, les risques de maladies cardiovasculaires associés à l'exposition à de fortes doses sont également abordés. En effet, on en sait beaucoup sur les effets cliniques et biologiques de l'exposition à des doses élevées, ce qui peut être utile pour examiner les mécanismes biologiques possibles des effets à de faibles doses.

I. QUESTIONS GÉNÉRALES RELATIVES À L'ÉVALUATION DES DONNÉES SUR LES MALADIES NON CANCÉREUSES

4. L'annexe A du présent rapport décrit les caractéristiques qui sont importantes pour la réalisation ou l'interprétation des études épidémiologiques. En outre, lors de l'évaluation des données épidémiologiques publiées sur les maladies non cancéreuses, plusieurs questions méthodologiques sont particulièrement pertinentes. Il s'agit notamment de la sélection des populations exposées (y compris l'effet « travailleur en santé » et l'effet présumé « survivant en santé »), de la qualité des données sur la mortalité, des effets de confusion des facteurs de risque autres que les rayonnements et du biais de publication.

A. Sélection des cohortes

5. La nature d'une population exposée doit être prise en considération lorsque les sujets de l'étude sont irradiés pour des raisons médicales. Des données sur les maladies non cancéreuses sont fournies par certaines des cohortes exposées médicalement qui ont été étudiées pour évaluer les risques de cancer. Les groupes de personnes atteintes de certaines affections non néoplasiques pour lesquelles elles ont été irradiées peuvent présenter des taux sous-jacents de maladies non cancéreuses qui ne sont peut-être pas représentatifs des taux de la population générale, même si les taux sous-jacents de cancer de ces personnes ne sont pas affectés par leur état de santé. Par exemple, l'hormone thyroïdienne exerce une influence majeure sur le système cardiovascu-lar, et les patients souffrant d'hyperthyroïdie présentent souvent des symptômes cardiovasculaires [L9]. L'angine de poitrine et l'insuffisance cardiaque congestive peuvent se développer en cas de maladie cardiaque sous-jacente. Les femmes présentant certains troubles gynécologiques bénins sont dans un état hyper-oestrogénique, et peuvent donc avoir un risque sous-jacent accru de maladie cardiovasculaire. Lorsque le nombre observé de cas (ou de décès) de la maladie d'intérêt est comparé au nombre attendu de la population générale (comparaison externe), les estimations du risque peuvent être biaisées. Cependant, la comparaison des taux de maladie chez les personnes exposées et non exposées au sein de la même cohorte (comparaison interne) est moins susceptible de produire des estimations biaisées du risque.

6. L'« effet travailleur en santé » est une diminution observée de la mortalité dans les cohortes de travailleurs lorsqu'on compare avec la population générale. Cet effet se produit en raison du processus de sélection initial par lequel les personnes en bonne santé sont plus susceptibles d'être employées que celles en mauvaise santé. La diminution de la mortalité chez les travailleurs peut également se produire pour plusieurs autres personnes-ressources, par exemple l'effet bénéfique d'une amélioration des soins de santé (appelé « effet sur la santé des travailleurs »), ou la poursuite de la sélection en raison de personnes en meilleure santé qui demeurent employées (appelé « effet sur la santé des survivants des travailleurs ») [C7]. L'effet du travailleur en bonne santé est connu pour être

particulièrement forte pour les maladies chroniques non malignes, telles que les maladies cardiovasculaires, par rapport au cancer ou aux affections précancéreuses qui sont dormantes ou cliniquement moins évidentes au moment du début ou pendant l'emploi. Les estimations empiriques sont que l'effet du travailleur en santé représente une réduction de 20 à 30 % par rapport au taux de mortalité de l'ensemble de la population [C8]. Plusieurs caractéristiques de l'effet du travailleur en santé sont remarquables. L'effet est le plus important au cours de la période initiale de suivi et diminue avec l'augmentation du temps de suivi, et la durée pendant laquelle l'effet persiste a été rapportée comme allant de 5 à 30 ans ou plus [B9]. L'ampleur de l'effet sur la santé des travailleurs varie également selon les différents groupes professionnels et peut être particulièrement importante dans les cohortes de travailleurs du secteur nucléaire en raison de la sélection rigoureuse des critères de santé associés aux habilitations de sécurité dans l'industrie [B9]. Par conséquent, un simple rapport entre le nombre de décès observé et le nombre de décès prévu, ou un ratio standardisé de mortalité (RSM), n'est pas une mesure utile du risque de rayonnement pour les maladies non cancéreuses dans les cohortes professionnelles.

7. On a soupçonné qu'un processus de sélection semblable à celui sous-jacent à l'effet de travailleur en santé pourrait avoir eu lieu dans la cohorte des survivants des bombardements atomiques [P4, S1]. Cet effet, appelé « effet survivant en santé », est apparemment de nature différente de l'effet survivant du travailleur en santé observé chez les personnes qui demeurent employées. Plusieurs caractéristiques donnent plutôt à penser qu'il est de nature semblable à l'effet sur la santé des travailleurs causé par la sélection de personnes en meilleure santé au moment de l'entrée dans la cohorte.

B. Qualité des données sur la mortalité

8. Le suivi de la mortalité est la principale méthode utilisée dans la plupart des études de cohortes exposées aux rayonnements. Des rapports imprécis sur les causes de décès figurant sur les certificats de décès conduisent souvent à une classification erronée des maladies à partir desquelles ou avec lesquelles les sujets sont morts. Étant donné que les taux de mortalité par cancer augmentent généralement avec l'augmentation de la dose de rayonnement, la classification erronée des décès par cancer comme décès par maladie non cancéreuse sur les certificats de décès peut produire de façon fallacieuse une augmentation liée à la dose des taux de mortalité par maladie non cancéreuse ou surestimer l'effet du rayonnement sur les taux de maladie non cancéreuse. Dans l'analyse par Sposto et al. [S6] des données du certificat de décès de la LSS, la corrélation entre la classification erronée des décès par cancer et les décès non cancéreux à l'aide de diagnostics d'autopsie a réduit l'estimation du risque relatif excédentaire (ERR) pour les maladies non cancéreuses d'environ 20 % (bien que la dose-réponse non cancéreuse soit demeurée significative après cette correction). Le problème de

Une classification erronée des causes de décès est susceptible d'exister dans plusieurs des cohortes exposées aux rayonnements étudiées, mais l'ESL est la seule étude à ce jour dans laquelle l'impact de la classification erronée de la maladie sur les estimations du risque de maladie non cancéreuse a été évalué.

C. Confusion

9. Les maladies cardiovasculaires et les autres maladies non cancéreuses qui font l'objet du présent rapport sont des maladies multifactorielles liées au mode de vie et à d'autres facteurs personnels. Les taux sous-jacents des principales maladies non cancéreuses, en particulier les maladies circulatoires, sont relativement élevés et varient selon le statut socio-économique, l'emplacement géographique et le mode de vie. Comme le risque d'effets non cancéreux associés à l'exposition aux rayonnements est relativement faible (environ un tiers du risque de cancer, comme l'indiquent les données sur les survivants des bombardements atomiques), le pouvoir de détecter les effets des rayonnements est réduit et la probabilité similaire de l'influence des facteurs de confusion est accrue. Les comparaisons simples entre les groupes exposés et non exposés sont susceptibles de prêter à confusion et de biaiser la sélection et devraient être peu crédibles, tandis que les analyses dose-réponse fournissent des preuves plus crédibles de l'effet de l'exposition aux rayonnements.

D. Biais de publication

10. Le cancer a été le principal sujet de recherche épidémiologique sur les effets des rayonnements. Les effets des rayonnements exprimés comme des maladies non cancéreuses ont été moins systématiquement étudiés et rapportés. Ce n'est qu'à l'occasion que des associations entre les rayonnements et des maladies non cancéreuses ont été signalées comme résultats complémentaires d'études visant à évaluer les risques de cancer. Les résultats liés aux effets non cancérogènes peuvent avoir été signalés parce qu'ils sont statistiquement significatifs ou « intéressants ». D'autre part, les données non cancérogènes n'ont peut-être tout simplement pas été analysées parce que les chercheurs n'étaient pas intéressés par les données. Les examens d'études en sciences sociales et médicales montrent que les études ayant des résultats significatifs ou des résultats favorables sont plus susceptibles d'être publiées, mais l'ampleur et la nature du biais de publication et d'autres biais connexes sont incertains [S5]. Les résultats favorables peuvent être ceux qui sont conformes aux paradigmes de décision à l'époque. Cela suggère également que lorsque les résultats positifs sont inattendus, ils peuvent être rigoureusement analysés, tandis que les résultats nuls, lorsqu'ils sont attendus, peuvent ne pas être examinés de façon critique. Dans le cas des résultats positifs inattendus, les chercheurs peuvent examiner les sources possibles de biais ou de confusion, mais les résultats nuls attendus peuvent être acceptés à première vue. Bien que l'on s'inquiète d'un éventuel biais de publication dans les données publiées non sur le cancer, l'orientation des biais dans les données publiées est imprévisible.

II. DONNÉES NON CANCÉREUSES DANS DES COHORTES EXPOSÉES AUX RAYONNEMENTS

11. Les objectifs de cette annexe comprennent la détermination d'études de cohortes qui peuvent fournir des renseignements épidémiologiques pour évaluer la relation entre l'exposition aux rayonnements et les maladies non cancéreuses et pour juger de l'utilité et de la cohérence de leurs résultats pour diverses catégories de maladies non cancéreuses. Le tableau 1 énumère les populations de cohortes exposées à des rayonnements à faible transfert linéaire d'énergie (LET) pour la plupart et enregistre toute observation importante non cancérogène. Ces cohortes ont été choisies parmi celles examinées dans le rapport UNSCEAR 2000 (tableau 2 de l'annexe I, «Évaluation épidémiologique du cancer radio-induit») [U2], complétées et mises à jour par une recherche documentaire distincte. Les cohortes du tableau 1 ont été choisies a priori en fonction de la taille de la population et des doses de rayonnement rapportées aux organes pertinents, puis des données sur la mortalité non liée au cancer ont été recherchées dans des publications.

12. Dans le tableau 1, la cohorte LSS des survivants des bombardements atomiques au Japon est présentée en même temps que la cohorte Adults Health Study (AHS), qui est un sous-ensemble de la cohorte LSS.[1] Les populations irradiées pour le traitement du cancer comprennent celles traitées pour le cancer du col de l'utérus, le cancer chez l'enfant et le lymphome chez l'enfant. Ces patients ont reçu des doses allant de < 1 Gy à 10 Gy à divers organes, et ils représentent des populations exposées à des doses élevées. Tableau 1 exclut un grand nombre d'études sur les risques de maladies cardiovasculaires après une radiothérapie à forte dose pour le lymphome de Hodgkin ou le cancer du sein, car ces études feront l'objet d'un examen détaillé plus loin dans la présente annexe. Les patients présentant une variété de maladies bénignes (hémangiome cutané infantile, lésions bénignes du système locomoteur, spondylarthrite ankylosante, capite tinéale, mastite post-partum, hypertrophie du thymus, hypertrophie des amygdales, maladie bénigne du sein, troubles gynécologiques bénignes, hyperplasie lymphoïde et ulcère gastroduodénal) qui ont été irradiés à une gamme de doses modérées sont examinés ci-après. Les personnes irradiées à des fins diagnostiques (examen fluoroscopique, scoliose) ont été exposées à des doses relativement faibles, tout comme les populations exposées en milieu de travail, et ces doses sont considérées séparément. Les survivants des bombardements atomiques et les populations exposées occasionnellement sont caractérisés par une exposition au rayonnement de tout le corps, alors que les populations exposées médicalement avaient des expositions localisées avec des variations

[1] Les auteurs d'études sur les survivants des bombardements atomiques ont fourni des estimations de dose en termes de doses pondérées du côlon, qui sont la somme de l'estimation de la dose aux rayons gamma et de 10 fois l'estimation de la dose aux neutrons. Les premiers articles utilisaient souvent des gris (Gy) pour les unités de ces doses pondérées, tandis que les articles plus récents utilisaient des sieverts (Sv). Dans l'ensemble de cette annexe, le Comité utilise la convention des sieverts pour les unités des doses pondérées du côlon lorsqu'il examine les résultats spécifiques des études sur les survivants des bombardements atomiques.

doses à différents organes cibles. Il faut garder cela à l'esprit lorsqu'on compare les résultats pour différentes populations ou lorsqu'on examine différentes maladies non cancéreuses au sein de la même population.

13. Le tableau 1 présente les associations rapportées de ces études concernant l'exposition aux rayonnements et les principales catégories de maladies non cancéreuses (maladies infectieuses, maladies du système circulatoire, maladies du système respiratoire, maladies du système digestif, maladies du système génito-urinaire et autres maladies). Les associations sont décrites en termes de savoir si elles étaient significativement positives (P, risque accru associé à l'exposition aux radiations), significativement inverses (I, risque réduit associé à l'exposition aux radiations), non significatives (NS, aucune association significative) ou manquantes de données sur les maladies non cancéreuses (-). Les types d'analyse utilisés pour obtenir les résultats sont décrits comme suit : «analyse dose-réponse», y compris les analyses utilisant des catégories de dose ; «comparaison interne» basée uniquement sur une comparaison des groupes exposés et non exposés sans données sur la dose ; ou « comparaison externe » avec les RSM ou les rapports observés/prévus (E/O) pour la cohorte exposée seulement.

14. Parmi ces études de cohortes, 60 % ont fourni des données sur la mortalité ou la morbidité pour les maladies cardiaques, les maladies cérébrovasculaires ou les maladies du système circulatoire dans son ensemble. L'utilisation de différentes catégories de maladies dans différentes études rend difficile l'évaluation de la cohérence des associations. Sur la base d'une analyse dose-réponse ou d'une analyse des tendances à l'aide de catégories de doses, des associations significatives de rayonnement et de maladie circulatoire (cardiopathie, maladie cérébrovasculaire ou les deux) ont été signalées dans neuf études de cohortes (survivants de bombardements atomiques pour les cardiopathies et les maladies cérébrovasculaires; les patients atteints d'ulcère gastroduodénal pour maladie coronarienne; patients atteints de scoliose pour des maladies du système circulatoire ; et six études de cohortes sur le terrain, c'est-à-dire l'étude sur les travailleurs du secteur nucléaire dans trois pays du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) pour les maladies circulatoires; des études au Royaume-Uni sur les travailleurs de Sellafield pour la cardiopathie ischémique et de l'usine de production d'uranium de Springfields pour la maladie cérébrovasculaire ; l'étude du Fichier dosimétrique national canadien sur les maladies cardiovasculaires; et des études sur les opérations de récupération de Tchernobyl (travailleurs pour les cardiopathies ischémiques et les maladies cérébrovasculaires). L'absence d'association significative pour les maladies circulatoires a été signalée dans huit études de cohortes (deux populations de patients présentant des troubles gynécologiques bénins et six études professionnelles : au Royaume-Uni, le National Registry for Radiation Workers (NRRW) et les études des travailleurs de l'uranium de Capenhurst et des travailleurs de Chapelcross ; aux États-Unis, la

Hanford-Oak Ridge National Laboratory (ORNL)-Rocky Flats usine d'armes et l'étude à Hanford seulement ; et en Fédération de Russie, l'étude des travailleurs du complexe nucléaire de Mayak). Dans l'une des deux études portant sur des patients atteints de troubles gynécologiques bénins, l'association entre la cardiopathie et l'exposition aux rayonnements était d'importance bor-derline. Dans l'étude menée aux États-Unis sur les travailleurs des services publics d'énergie nucléaire, les analyses dose-réponse pour les maladies circulatoires et les cardiopathies ischémiques ont révélé des associations significatives, mais les analyses des tendances utilisant des catégories de doses ont révélé que les associations n'étaient pas significatives.

15. On disposait de moins de données sur d'autres maladies non cancéreuses. Environ la moitié des études fournissent des données sur les maladies digestives, 47 % sur les maladies respiratoires, 36 % sur les maladies infectieuses et 33 % sur les maladies génito-urinaires. Les catégories de maladies analysées différaient d'une étude à l'autre.

16. En plus des preuves tirées des études sur les survivants des bombardements atomiques, on a signalé une association importante pour les maladies du système digestif à partir du suivi des patients recevant une surveillance par rayons X de la scoliose, bien qu'aucune donnée n'ait été présentée [D9], et à partir de deux cohortes professionnelles (les travailleurs de la production d'uranium de Springfields, où les expositions ont été retardées de 20 ans, et les travailleurs des opérations de récupération de Tchernobyl). Pas significatif l'association a été observée dans sept études de cohortes (les patients atteints de troubles gynécologiques bénins et six cohortes professionnelles : la cohorte des trois pays du CIRC et les cohortes NRRW, Sellafield, Chapelcross, Capenhurst et Hanford).

17. Une association significative pour les maladies du système respiratoire a été rapportée à partir d'études sur cinq cohortes : les survivants des bombardements atomiques, les patients atteints de scoliose (bien que les données n'aient pas été présentées), les travailleurs du NRRW (pour les maladies respiratoires non liées au tabagisme), les travailleurs de Sellafield (pour la pneumonie) et les travailleurs de Chapelcross (pour la bronchite). L'absence d'association significative a été constatée pour neuf cohortes : patients atteints de troubles gynécologiques bénins, cohorte de trois pays du CIRC, travailleurs de Chapelcross, travailleurs de l'uranium de Springfields, travailleurs de l'uranium de Capenhurst, étude du Fichier dosimétrique national canadien, travailleurs de Hanford-ORNL-Rocky Flats, travailleurs de Hanford et travailleurs des opérations de récupération de Tchernobyl.

18. Les données sur les maladies infectieuses ou les maladies génito-urinaires étaient très rares, une seule étude faisant état d'une association significative pour chaque catégorie de maladie : les patients atteints de scoliose (pour les maladies infectieuses) et les patients atteints de troubles gynécologiques bénins (pour les maladies génito-urinaires). Plusieurs autres études de cohortes ont fait état de l'absence d'association significative.

Tableau 1 Études sur des cohortes exposées aux rayonnements et associations signalées avec des maladies non cancéreuses

Étude	*Nombre de sujets*	*Doses : étendue et moyenne (Sv)*	*Associations de maladies non cancéreuses trouvées*[a]							*Type d'analyses effectué pour maladies non cancéreuses*
			Tous non cancéreux maladies	*Infectieux maladies*	*Circulatoire maladies*	*Respiratoire maladies*	*Digestif maladies*	*Génito-urinaire maladies*	*Autres maladies*	
Exposition aux bombardements atomiques										
LSS [P4, S21]	50 113 personnes exposées 36 459 personnes non exposées	Estimations individuelles pour plusieurs organes : dose au côlon[b], 0-4 Sv ; moyenne 0,29 (exposition personnes)	P	NS	P (accident vasculaire cérébral, coeur maladie)	P	P	NS	P (sang maladie); I (suicide)	dose-réponse analyse ; confusion effets examinés
PAH [K5, W5, Y3]	9 641 personnes (sous-ensemble de LSS)	Moyenne[b] 0,83 Sv (exposition personnes)	-	-	P (hypertension, myocardique infarctus)	-	P (maladie du foie, cirrhose)	P (rénale et urétéral pierres)	P (utérin) myome thyroïdien maladie)	dose-réponse analyse
Traitement de maladies malignes										
Cancer du col cohorte [B10]	82 616 femmes exposées 99 424 femmes non exposées	Doses typiques : oesophage, 0,14-0,28 ; estomac, 0,7-1,2 [T1]	-	-	-	-	-	-		Maladies non cancéreuses non analysé
Hodgkin lymphome tardif mortalité [H1]	2 001 personnes exposées 231 personnes non exposées	Médiastin, <30-44	-	-	P (myocardique infarctus, autre cardiopathie)	-	-	-		Comparaison interne (deux catégories de doses : 0-30 Gy, >30 Gy)
Cancers infantiles [D6] (France et Royaume-Uni)	3 109 personnes exposées 1 291 personnes non exposées	Doses individuelles : poitrine, 0,7-11 ; tube digestif, 0,5-13 ; cerveau, 0,3-25	-	-	-	-	-	-		Maladies non cancéreuses non analysé
Hodgkin de l'enfance lymphome [B11]	1 380 personnes	Doses individuelles : oesophage, 1,5-3,95 ; estomac, 10-28 [T1]	-	-	-	-	-	-		Maladies non cancéreuses non analysé
Traitement des maladies bénignes										
Peau d'enfance	14 351 personnes	Dose unitaire d'organe,	-	-	-	-	-	-		Maladies non

hémangiome, Stockholm [L7
Peau d'enfanc hémangiome, Göteborg
Lésions bénig chez système locomoteur [D7]

Étude	*Nombre de sujets*	*Doses : étendue et moyenne (Sv)*	*Associations de maladies non cancéreuses trouvées* [a]							*Type d'analyses effectué pour maladies non cancéreuses*
			Tous non cancéreux maladies	*Infectieux maladies*	*Circulatoire maladies*	*Respiratoire maladies*	*Digestif maladies*	*Génito-urinaire maladies*	*Autres maladies*	
Ankylosant spondylarthrite [D3, L1]	13 914 personnes exposées	1 échantillon sur 15 de la population, moyenne : tractus gastro-intestinal, 2,43 ; coeur, 2,49 ; pul-région monétaire, 1,64	NS	-	P (cérébrovas-maladie cardiovasculaire, autre circulaire maladies)	P (bronchite)	P (peptique ulcère, autre génito-urinaire maladies)	-	P (violence)	Rapports E/S, externes comparaisons
teigne tondante [R11]	10 834 personnes exposées 16 226 personnes non exposées	Dose individuelle, moyenne : cerveau, 1,5 ; thyroïde, 0,09		NS	NS	NS	NS	NS	NS	Comparaison interne (exposé versus unex-posé ou frère)
teigne de New York capite [S11]	2 226 personnes exposées 1 387 personnes non exposées	Doses individuelles	NS	NS	NS	-	-	-		Comparaison interne (exposé versus non exposé)
New York post-mammite du partum [S12]	571 personnes exposées 993 personnes non exposées	Doses individuelles : sein, 0,6-11,5	-	-	-	-	-	-		Maladies non cancéreuses non analysé
thymique de Rochester irradiation [H10]	2 652 personnes exposées 4 823 personnes non exposées	Dose individuelle, moyenne : sein, 0,69	-	-	-	-	-	-		Maladies non cancéreuses non analysé
Irradiation des amygdales [S13, S14]	2 634 personnes exposées	Dose individuelle, moyenne : thyroïde, 0,58	-	-	-	-	-	-		Maladies non cancéreuses non analysé
bienveillant suédois maladie du sein [M10]	1 216 personnes exposées 1 874 personnes non exposées	Dose individuelle, moyenne : poumon, 0,75 ; foie, 0,66 ; estomac, 0,66 ; oesophage, 0,23	-	-	-	-	-	-		Maladies non cancéreuses non analysé
hémopathie métropathique orrhagica [D8, S3]	2 067 personnes exposées	Dose individuelle, moyenne : poumon, 0,04	-	-	NS (coeur ischémique maladie)	-	-	NS (maladies des organes génitaux, seins, ovaires, etc.)		Comparaisons internes (trois catégories de doses)

Bienveillant gynécologiqu troubles [I2]
Lymphoïde hyperplasie dépistage [P5
Ulcère gastroduodén [C9, G1]

Étude	*Nombre de sujets*	*Doses : étendue et moyenne (Sv)*	*Associations de maladies non cancéreuses trouvées*[a]							*Type d'analyses effectué pour maladies non cancéreuses*
			Tous non cancéreux maladies	*Infectieux maladies*	*Circulatoire maladies*	*Respiratoire maladies*	*Digestif maladies*	*Génito-urinaire maladies*	*Autres maladies*	
Examens diagnostiques										
Massachusetts tuberculose fluoroscopie [D4]	6 285 personnes exposées 7 100 personnes non exposées	Expositions individuelles, moyenne : poumon, 0,84	NS (tous sauf tuberculose et respiratoire)	NS (tuberculose)	NS	NS	NS			Rapports E/S, internes comparaisons (exposées) et non exposés)
Canadien tuberculose fluoroscopie [H11, H12]	25 007 personnes exposées 39 165 personnes non exposées	Expositions individuelles : poumon, 0->3	-	-	-	-	-	-		Maladies non cancéreuses non analysé
Scoliose [J9]	5 573 femmes atteintes de scoliose réception répétée de signaux radioélectriques examens graphiques	Dose individuelle, moyenne : moelle osseuse, 0,01 ; poumon, 0,041		P (infectieux) maladies)	P (circulatoire) maladies)	P (respiratoire maladies)	P (digestif maladies)		P (musculo-squelettique conditions)	dose-réponse analyse
Expositions professionnelles										
Travailleurs du nucléaire en Japon [I4]	119 484 travailleurs	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : caustique dose cumulée, 0,0153	NS	-	-	-	-		P (externe) causes)	Analyse dose-réponse sis pour non-cancer total mortalité uniquement
Travailleurs du nucléaire au Canada, United Royaume-Uni États [C6]	95 673 travailleurs (Hanford, 32 595 ; Rocky Flats, 6 638 ; ORNL, 6 591 ; Sellafield, 9 494 ; Uni Royaume autre que Sellafield, 29 000 ; Énergie atomique de Canada Limitée, 11 535)	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : caustique dose cumulative, 0,04	NS		P (circulatoire) maladies)	NS	NS (cirrhose du foie)		NS (externe) causes)	dose-réponse analyse
NRRW, Royaume-Uni Royaume-Uni [M5]	124 743 travailleurs	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : caustique dose cumulative, 0,03			NS (lié au tabagisme maladies, y compris coronaire annulaire les maladies cardiaques,	P (non-fumeur apparenté respiratoire	NS	NS	I (inconnu) causes)	dose-réponse analyse

Étude	*Nombre de sujets*	*Doses : étendue et moyenne (Sv)*	*Associations de maladies non cancéreuses trouvées*[a]							*Type d'analyses effectué pour maladies non cancéreuses*
			Tous non cancéreux maladies	*Infectieux maladies*	*Circulatoire maladies*	*Respiratoire maladies*	*Digestif maladies*	*Génito-urinaire maladies*	*Autres maladies*	
Sellafield, États-Unis Kingdom Atomic Auteur de l'énergie City (UKAEA) et Armes Atomiques Établissement (AWE) [C10]	40 761 travailleurs contrôlés (Sellafield, 10 028 ; UKRAINE, 9 389 ; AWE, 9 389)	Expositions enregistrées aux rayonnements externes : doses cumulées moyennes : Sellafield, 0,1329 ; AEA, 0,0406 ; AWE, 0,011	NS	-	-	-	-			dose-réponse analyse
Sellafield [O1]	10 382 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur rayonnement externe	-	I (tuberculose)	P (ischémique cardiopathie)	P (pneumonie)	NS	NS	P (mental troubles); I (accidents/ violence)	Analyse dose-réponse sis (coeur ischémique) maladie, pneumonie, troubles mentaux); comparaisons internes (tuberculose, digestive et génito-urinaire maladies, accidents/ violence)
Chapelcross [M11]	2 628 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : caustique dose cumulative, 0,0836	-	-	NS	P (bronchite)	NS	NS		Comparaisons internes (sept catégories de doses)
uranium de Springfields production [M12]	13 960 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : caustique dose cumulative, 0,0228	-	NS	P (cérébrovasculaire maladie)	NS	P	NS	P (nerveux et organe sensoriel maladies, prostatique hyper-trophie, accidents/ violence)	Comparaisons internes (sept catégories de doses)
uranium de Capenhurst enrichissement [M7]	3 244 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : caustique dose cumulative, 0,0098	-	NS	NS	NS	NS	NS		Comparaisons internes (sept catégories de doses)
Canadien National	206 620 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur	-	NS	P	NS	-	NS	P	dose-réponse

Fichier dosimétrique [

Hanford (Onta

et Rocky Flats

usine d'armes

Étude	*Nombre de sujets*	*Doses : étendue et moyenne (Sv)*	*Associations de maladies non cancéreuses trouvées*[a]							*Type d'analyses effectué pour maladies non cancéreuses*
			Tous non cancéreux maladies	*Infectieux maladies*	*Circulatoire maladies*	*Respiratoire maladies*	*Digestif maladies*	*Génito-urinaire maladies*	*Autres maladies*	
Hanford [G7]	37 971 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : caustique dose cumulative, 0,0233	NS	-	NS	NS	NS (cirrhose)		NS (externe) causes)	Comparaison interne (cinq catégories de doses)
Naval De Portsmouth Chantier naval [R12]	8 960 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : < 1,5 (plage)	-	-	-	-	-	-		-
Rocketdyne/ Atomique International [R13]	4 563 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées aux rayonnements externes : dose cumulative 0-0,2	-	-	NS	NS	NS	NS	NS	Comparaison externe, valeurs SMR uniques
Monticule [W6]	3 229 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : caustique dose cumulative, 0,0297	-	NS	NS	NS	NS	NS	NS (blessures)	Comparaison externe, valeurs SMR uniques
Utili- Liens, États-Unis [H13]	53 698 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : caustique cumulative dose, 0.0257	P	NS	P (système circulatoire, artérioscléreux cardiopathie)	NS	NS	NS		Données sur les maladies circulatoires significatif en fonction de la dose analyse des réponses; non significatif par tendance essais à la dose catégories
récupération de Tchernobyl les opérateurs, Fédération de Russie [I1]	68 309 travailleurs	Évaluation des radiations externes doses d'ionisation : 0-0,02+		NS	P (essentiel hypertension, cérébrovasculaire maladie) NS (hypertendu les maladies cardiaques, coeur ischémique maladie)	NS	P	NS	P (endocrinien/ métabolique maladies, mental troubles)	dose-réponse analyse
récupération de Tchernobyl	4 742 travailleurs	Rayonnement enregistré	-	-	NS	-	NS	-	P	Comparaisons externes,

les opérateurs, Estonie [R14]

Ouvriers may

[B12]

Étude	*Nombre de sujets*	*Doses : étendue et moyenne (Sv)*	*Associations de maladies non cancéreuses trouvées* [a]							*Type d'analyses effectué pour maladies non cancéreuses*
			Tous non cancéreux maladies	*Infectieux maladies*	*Circulatoire maladies*	*Respiratoire maladies*	*Digestif maladies*	*Génito-urinaire maladies*	*Autres maladies*	
radiologique japonais technologues [Y2]	9 179 radiologique technologues	Expositions enregistrées sur rayonnement externe	-	-	-	-	-	-		-
Danish radiotherapy personnel [A5]	4 151 travailleurs en radiothérapie	Expositions enregistrées sur rayonnement externe	-	-	-	-	-	-		-
radiographie chinoise travailleurs [W2]	27 011 travailleurs en radiologie	Expositions enregistrées sur rayonnement externe	-	-	-	-	-	-		-
États-Unis radiologique technologues [H3]	90 284 radiologique technologues	Doses enregistrées à rayonnement externe		-	P (coeur ischémique maladie, accident vasculaire cérébral)	-	-	-		Comparaisons internes en utilisant l'exposition sur-rogates (périodes de emploi); ajusté pour effets confusionnels
Royaume-Uni radiologistes [B4]	2 698 radiologues		NS	NS	NS	-	-	-	NS (externe) causes)	Comparaisons internes en utilisant l'exposition sur-rogates (périodes de emploi)
États-Unis radiologistes [M2]	6 500 radiologues			-	P (cardiovasculaire) maladie)	-	-	-		Comparaisons internes entre différents médias-professions de la téléphonie et années civiles

[a] P = positif, I = inverse, NS = non significatif ; (-) n'indique aucune donnée publiée.

[b] Les estimations de dose sont fournies en termes de doses pondérées du côlon, qui sont la somme de l'estimation de la dose de rayons gamma et de 10 fois l'estimation de la dose de neutrons. Cette annexe utilise comme convention les sieverts pour les unités de doses pondérées du côlon.

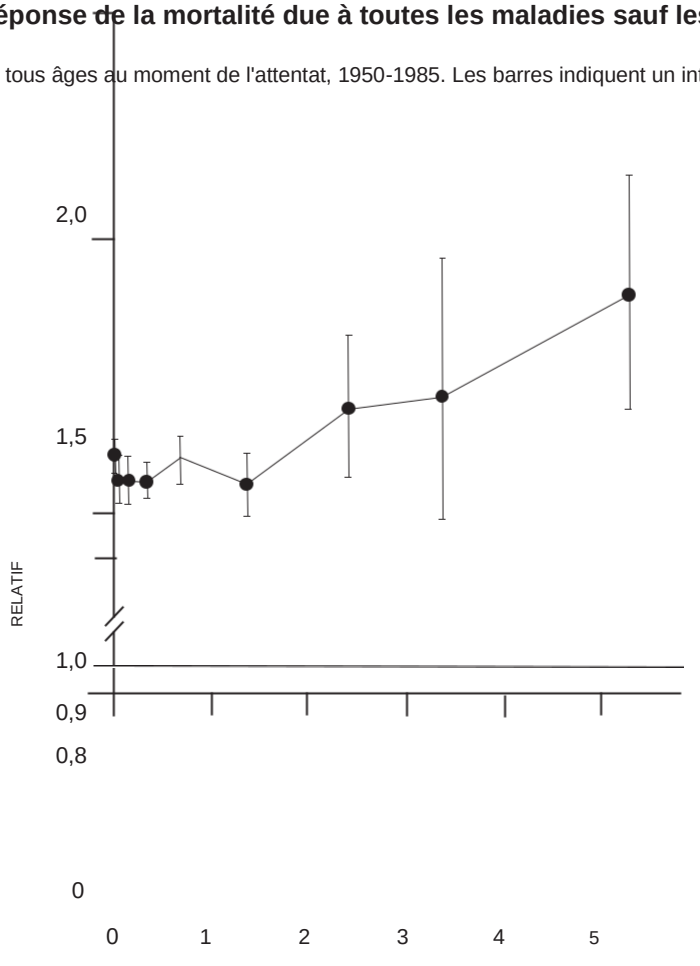
III. DONNÉES SUR LA MORTALITÉ NON CANCÉREUSE DES SURVIVANTS DES BOMBARDEMENTS ATOMIQUES

This section examines the LSS data on non-cancer mortality in some additional detail, because the analyses of the mortality data on the LSS cohort represent the most thorough evaluation to date of the association between radiation exposure and non-cancer disease risks. The LSS mortality data provide evidence of a dose response for mortality from heart disease, stroke, respiratory diseases (largely pneumonia, 67%) and digestive diseases (including a large proportion of liver cirrhosis, 44%). Non-cancer risk estimates and dose responses for different disease categories presented in table 2 and figure I are derived from the analysis of the full follow-up period from 1950 to 1990 [S20]. The LSS non-cancer mortality data were updated more recently, to 1997, and were analysed in more detail [P4, Z1], as discussed later in this annex, but the overall risk estimates for the full follow-up period remained essentially inchangé. Il n'y a pas de preuve d'une dose-réponse pour la mortalité due aux maladies infectieuses (principalement la tuberculose) et à d'autres maladies (y compris les maladies du système génito-urinaire). Plusieurs sources potentielles de biais et de confusion ont été examinées [S20], notamment : *a)* la possibilité que la constitution de cette cohorte cinq ans après les attentats à la bombe ait pu conduire à la sélection de sujets d'étude d'une manière qui biaiserait les résultats de maladies non cancéreuses ;

(b) une classification erronée possible des causes de décès pouvant donner lieu à une association fallacieuse entre la mortalité non cancéreuse et la dose de rayonnement; et *c)* la possibilité que la dose de rayonnement, étroitement corrélée à la distance de l'hypocentre, puisse être confondue avec d'autres facteurs affectant les taux de maladies non cancéreuses. L'impact de ces biais potentiels, qui a été analysé par la mise en commun de la mortalité non cancéreuse (excluant les maladies du sang), est discuté ci-dessous.

Figure I. Courbe dose-réponse de la mortalité due à toutes les maladies sauf les néoplasmes et les maladies du sang

Les deux villes, les deux sexes, tous âges au moment de l'attentat, 1950-1985. Les barres indiquent un intervalle de confiance de 90 % du risque relatif [S20]



DOSE PONDÉRÉE DU CÔLON (Sv)

Tableau 2 Nombre de décès et estimations du taux d'erreur pour les principales catégories de maladies non cancéreuses Étude sur la durée de vie 1950-1990 [S20]

Cause du décès	*Nombre de décès*	*ERR per unit weighted dose au côlon* [a] *(Sv^{-1})*	*intervalle de confiance à 90 %*	*valeur de p (1-sided)*
Coup	7 859	0,09	(0,02, 0,17)	0,02
Hémorragie cérébrale	3 687	0,03	(–0.06, 0.14)	
Infarctus cérébral	1 611	0,07	(–0.09, 0.25)	
Autres	2 561	0,20	(0.06, 0.35)	
Heart diseases	6 826	0,14	(0.05, 0.22)	0,003
Coronary heart disease	2 362	0,06	(–0.06, 0.20)	
Hypertensive heart disease	1 199	0,21	(0.00, 0.45)	
Autres	3 265	0,17	(0.05, 0.31)	
Respiratory diseases	3 163	0,18	(0.06, 0.31)	0,005
Pneumonia	1 828	0,20	(0.04, 0.37)	
Asthme	397	0,08	(-0,18, 0,45)	
Autres	938	0,19	(-0,02, 0,43)	
Maladies digestives	2 742	0,11	(0,00, 0,24)	0,05
Liver cirrhosis	920	0,18	(0.00, 0.40)	
Autres	1 822	0,07	(–0.07, 0.23)	
Maladies infectieuses	1 705	-0,002	(–0.13, 0.15)	>0.50
Tuberculosis	1 368	0,01	(–0.13, 0.19)	
Autres	337	–0.07	(<–0.10, 0.29)	
Other diseases	4 822	0,01	(–0.08, 0.11)	0,41
Chronic renal disease	551	0,003	(–0.22, 0.30)	
Senility	1 906	0,09	(–0.08, 0.29)	
Autres	2 365	-0,02	(–0.13, 0.10)	

The authors express the weighted colon dose in sieverts as the sum of the gamma-ray dose and 10 times the neutron dose.

Misclassification

Using data from a large number of autopsies carried out in the LSS as the diagnostic reference, it was estimated that on average 20% of cancer deaths are misclassified on death certificates as being due to non-cancer causes ("cancer to non-cancer misclassification"), while 3.5% of deaths from causes other than cancer are mistakenly classified as cancer deaths ("non-cancer to cancer misclassification") [R5, S6]. Sposto et al. [S6] demonstrated that after correc-tion for the cancer to non-cancer misclassification rates by age, sex, time and city, estimates for ERR of non-cancer mortality were reduced by about 20% relative to estimates that ignored the misclassification. In conclusion, in the LSS, disease misclassification on death certificates has an effect on estimates of risk for non-cancer disease, but the dose response for non-cancer disease remains highly significant even after correcting for this effect.

Because misclassification rates vary among different causes of death (they are especially high for respiratory diseases, for example), their impact on estimates for cause-specific mortality from non-cancer disease will vary but remains unassessed [R5]. Sposto et al. [S6] suggested two alternative ways to correct for misclassification for a specific disease entity. One was to create two disease categories, e.g. heart disease and all other causes combined, and to estimate the misclassification probabilities. Alternatively, more than two classifications could be used, pooling causes of death that are similar.

Biases and confounders

Because radiation doses were dependent on the dis-tance from the hypocentre, a spurious dose effect could arise if proximal and distal survivors differed with respect to socio-economic status, lifestyle or other risk factors. First, this question was directly examined by assessing the possible confounding effect of smoking and other factors [S20] using data obtained from mail surveys conducted

among the LSS cohort subjects during the 1960s and 1970s. Potential factors, such as educational level, occupation, physical activity at work, house size per person (as a surrogate measure of socio-economic level), marital status, smoking status, regular alcohol use and percentage of Japanese food in diet, were analysed. Non-cancer underlying mortality rates varied significantly with each of these factors. The magnitude of the effects of many of these factors was comparable to, or even larger than, the difference in risk associated with exposure to 1 Sv. For example, smoking at the time of the mail surveys increased the non-cancer mortality rates by 37%. However, the associations between these factors and dose were not strong enough to significantly alter the risk associated with radiation doses; for example, there was only a 2% difference in the frequency of smoking associated with exposure to 1 Sv versus 0 Sv. Statistical adjustment for smoking reduced the estimate of ERR per unit dose only from 0.083 Sv^{-1} to 0.079 Sv^{-1} (table 3). In no case did the failure to allow for any of the other factors have an appreciable impact on the risk estimate for non-cancer disease from radiation exposure. When five factors (smoking, marital status, education, occupation and house size per person) were all taken into account, the estimate for ERR per unit dose for non-cancer disease was reduced from 0.097 Sv^{-1} to 0.087 Sv^{-1}. These findings indicate that the observed association between radiation and non-cancer mortality cannot be explained by the confounding effect of any of these factors, although the possibility of confounding by other unidentified or unmeasurable factors cannot be eliminated.

In further analysis [S20], the dose–response analyses for non-cancer disease were limited to the 61,000 proximal survivors (those exposed within 3 km of the hypocentre). The ERR estimate obtained from this subcohort was 11 Sv^{-1}, which was consistent with the estimate derived from the full cohort data. Furthermore, a significant radiation dose effect was found even when the analysis was limited to about 3,000 survivors who were between 0.9 and 1.2 km from the hypocentre, a span of 300 m in which weighted colon radiation dose estimates ranged from 0.35 to 5.8 Sv (median dose 1.1 Sv). It was considered implau-sible that there would be enough dose-correlated variation in socio-demographic characteristics over this narrow dis-tance band to account for the observed dose response. It should be noted that atomic bombing survivors have shown a high prevalence of infection with the hepatitis C virus, an important cause of both liver cancer and liver cirrhosis [S19]. This may have played a cofactor role in the occurrence of liver disorders among exposed atomic bombing survivors.

Selection effects

24. La présence d'effets sur la sélection des cohortes a été suggérée par les tendances temporelles des taux sous-jacents de maladies non cancéreuses de la LSS. Les taux sous-jacents de maladies non cancéreuses en 1950 étaient d'environ 15 % inférieurs chez les survivants proximaux (c.-à-d. ceux qui se trouvaient à moins de 3 km de l'hypocentre, généralement en zone urbaine, mais pour qui les doses ont été estimées nulles à cause de la protection) que chez les survivants distaux à dose nulle (qui se trouvaient entre 3 et 10 km de l'hypocène, généralement en zone rurale), mais cette différence a diminué à environ 2 % à la fin des années 1960 [P4]. Bien que cette petite différence dans les taux de maladies non cancéreuses semble persister et puisse refléter les différences urbaines-rurales, socio-économiques ou autres qui influent sur les taux sous-jacents, la diminution de la différence dans les taux avec le temps au cours des premières années a été considérée comme étant due à la sélection de survivants en santé, ressemblant à l'effet sur les travailleurs en santé observé dans les études de cohortes professionnelles. Ainsi, les survivants proximaux inclus dans l'ESL peuvent avoir été initialement en meilleure santé que le reste de la population

Tableau 3 Estimations du risque de maladies non cancéreuses dues à l'irradiation, avec ou sans ajustement pour tenir compte des facteurs confusionnels possibles Étude sur la durée de vie 1950-1990 [S20]

Facteur de risque	*Nombre de sujets pour lesquels des données sont disponibles*	*ERR par dose unitaire* [a] *(Sv $^{-1}$)*	
		Non Ajusté	*Ajusté*
Niveau d'enseignement supérieur	38 035	0,086	0,088
Profession	36 766	0,098	0,097
Activité physique au travail	7 364	0,088	0,097
Taille de la maison par personne	26 562	0,071	0,068
Situation matrimoniale actuelle	37 543	0,104	0,097
État actuel du tabagisme	38 975	0,083	0,079
Consommation actuelle d'alcool	34 470	0,133	0,144

Pourcentage de la nourriture japonaise dans l'alimentation	7 292	0,085	0,084

[a] Dose colique pondérée.

de la population, puisqu'ils ont pu survivre aux effets des bombardements et/ou aux conditions de vie difficiles dans les deux villes dans la période d'après-guerre.

Dose response and risk estimates

The shape of the dose–response curve for non-cancer diseases is influenced by making allowance for the presumed healthy survivor effect, which depends on time and distance, and causes a small but persistent urban–rural difference in underlying rates [P4]. Because the effect is more pronounced in the earlier years of follow-up, the analysis restricted to the period before 1968 reveals significant curvature in the dose response (figure II, left panel), while there is no evidence of non-linearity in the later period, 1968–1997 (figure II, right panel). The small urban–rural (proximal–distal) differences in underlying rates add a smaller curvature to the dose response in the full cohort compared with the proximal survivors in both the pre-1968 and the 1968–1997 periods (figure II, left and right panels).

Figure III shows fitted linear and smoothed dose–response curves for the 1968–1997 period with no adjustment for proximal–distal differences in underlying rates [P4]. There is no indication of significant non-linear-ity in the dose response. However, there is considerable uncertainty regarding the dose response or even the exis-tence of an effect at doses of below about 0.5 Sv. There is no evidence against a threshold of zero, and the maximum-likelihood estimate of the threshold in the adjusted analy-sis is about 0.15 Sv, with an upper 90% confidence bound of about 0.55 Sv. For the period before 1968, the data suggest a non-linear dose response. The non-linearity in the early LSS data is reduced but not totally accounted for by adjustments based on proximal–distal comparisons; this may be due to a residual proximal–distal effect that remains after the simple adjustment above [P4].

The non-cancer mortality data for the period of 1950–1967 show that a linear–quadratic or quadratic dose–response model may be adequate [P4]. However, since the distance-dependent selection effects among the proxi-mal survivors are likely to have biased the estimates of values for dose–response parameters for this period, gener-alization of these estimates to other populations or different exposure situations may not be warranted.

Analysing the same LSS non-cancer mortality data for the period 1968–1997, Little used a variety of generalized relative risk models assuming 25%, 35% and 45% geometric standard deviation (GSD) dosimetric errors [L10]. When linear–threshold, quadratic–threshold, or linear–quadratic–threshold relative risk models were fitted, there was no evidence of threshold models significantly different from the linear, quadratic or linear–quadratic models. These findings were true irrespective of the assumed dosimetric errors. There was also little evidence of excess risk below 0.5 Sv. In general, these findings were true for the four major disease categories considered, i.e. stroke, coronary heart disease, digestive disease and respiratory disease.

Because the ERR for mortality from non-cancer disease is considerably smaller than that for mortality from solid cancers, and because underlying rates of non-cancer

Figure II. Fitted curves of mortality from non-cancer diseases in the LSS cohort for early (1950–1967, left panel) and late (1968–1997, right panel) periods of follow-up [P4]
Solid curve fits use only proximal survivor data; dashed curve fits are based on the full cohort without allowance for selection effects

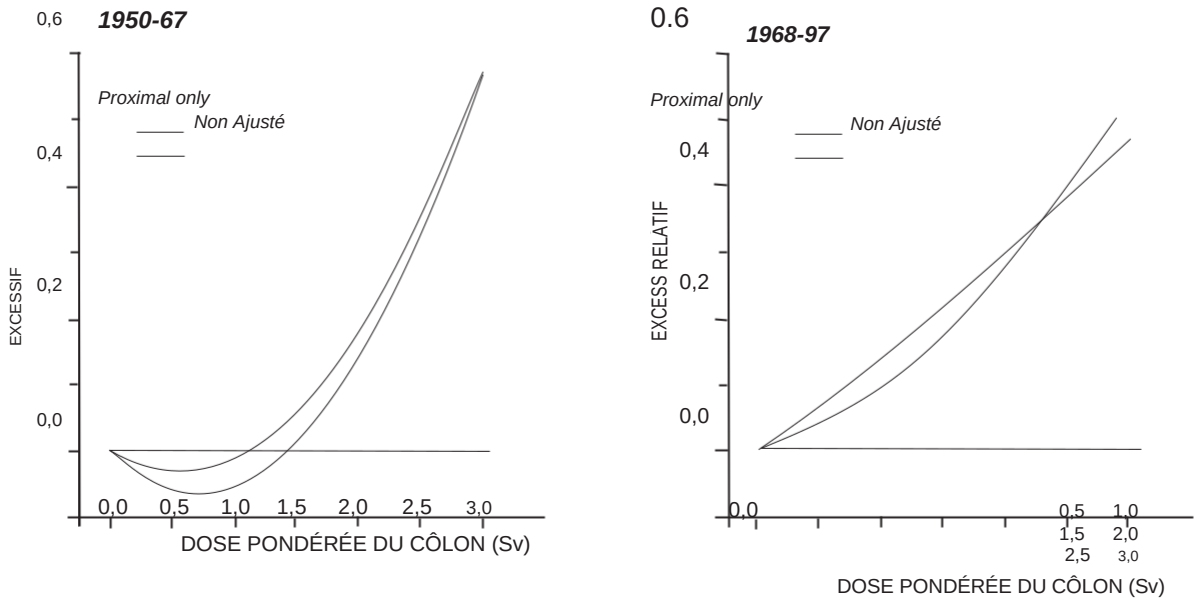
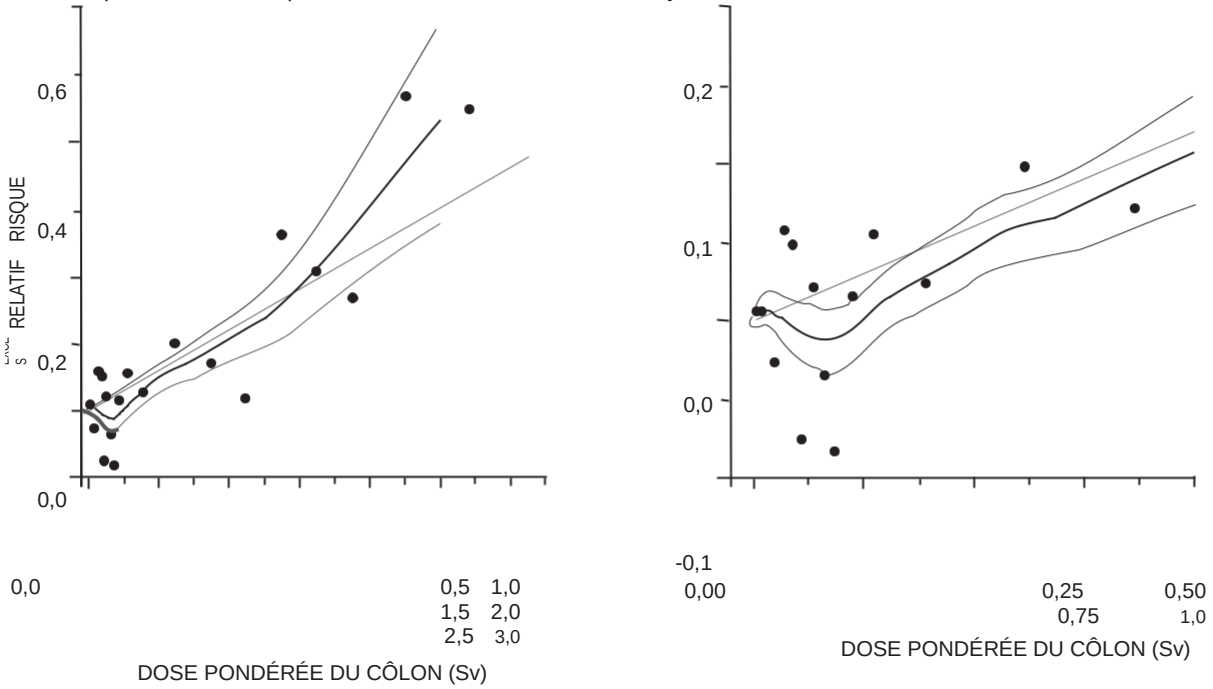


Figure III. Mortalité due à des maladies non cancéreuses dans la cohorte de l'ESL par rapport à la dose pour la période 1968-1997 [P4]

Les points individuels sont des estimations du taux d'erreur propres à chaque catégorie de dose. La fine ligne droite continue est le modèle ERR linéaire ajusté sans aucun effet de l'âge à l'exposition, du sexe ou de l'âge atteint. La courbe solide épaisse fournit une estimation lissée dérivée des points individuels, les deux courbes en pointillés indiquant ±1SE (erreur standard). Le panneau de droite représente les mêmes données que le panneau de gauche, mais montre plus en détail la partie à faible dose de la courbe ajustée

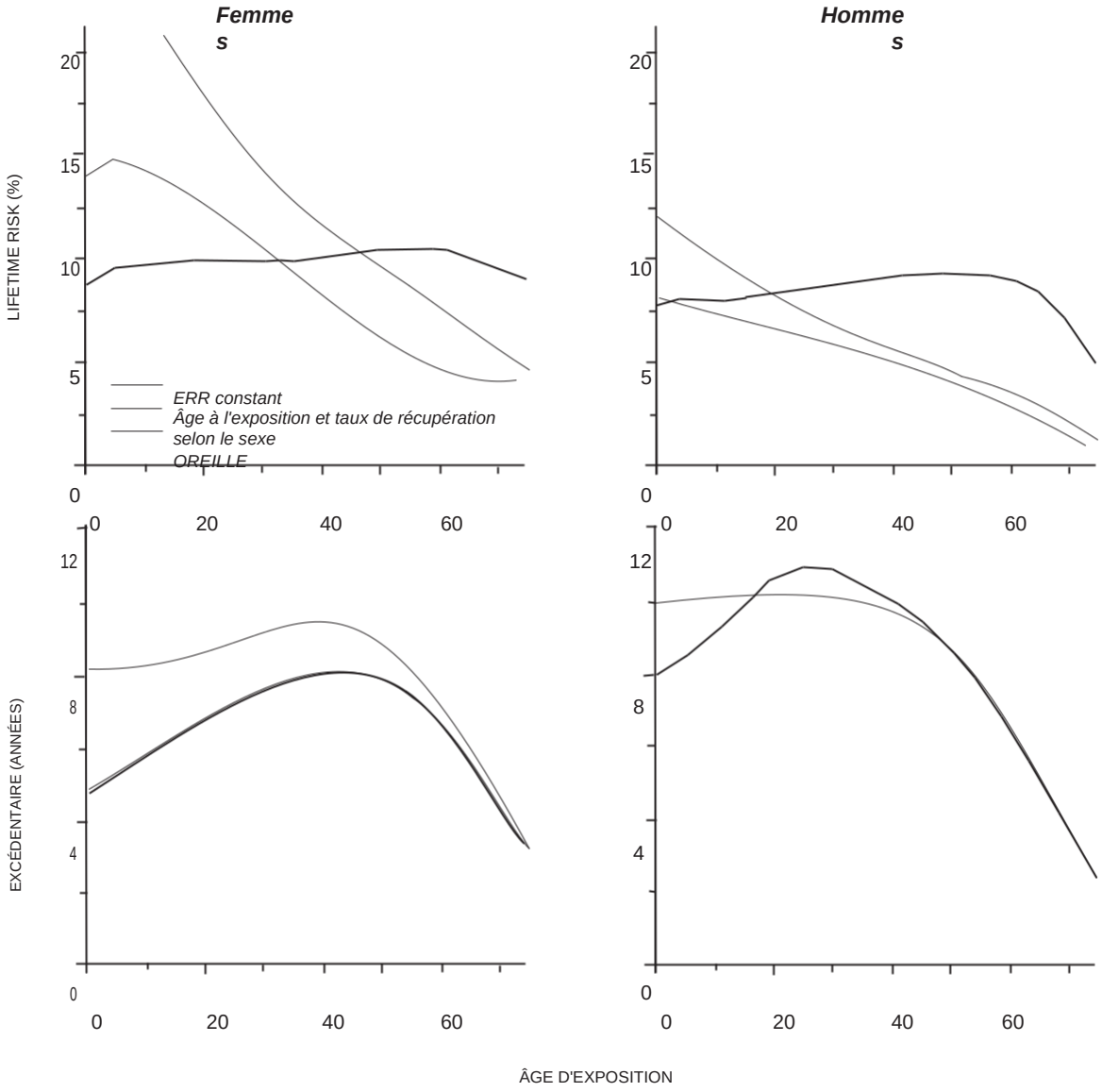


disease are much higher than rates of cancer, any modifying effect of age, time and sex on the risk is difficult to detect. The ERR for non-cancer disease decreases with increasing age at exposure, decreases with attained age and is lower for men than for women, although none of these effects is statistically significant [P4]. Others [L10, Z1] who have analysed the LSS data have also found that age at exposure has no significant effect on the risk of non-cancer disease.

There are two main sources of uncertainty in the cur-rent LSS dose–response data for estimating the lifetime risk of non-cancer disease due to radiation exposure. First, because of the uncertainty about how the risk varies with age, sex and age at exposure, three different risk models are used: *(a)* the constant ERR model; *(b)* an alternative ERR model with age-at-exposure and sex effects; and *(c)* an excess absolute risk (EAR) model with no age-at-exposure effects. Age-specific underlying rates of non-cancer disease have declined rapidly in Japan, but the time-constant ERR model provides lifetime risk estimates that are insensitive to age at exposure. In contrast, the other two models (ERR and EAR) depend on age at exposure, and predict decreasing risks with increasing age (figure IV). In any case, the results suggest that the lifetime risks of non-cancer disease among those exposed as children may be half the risks or less than those for solid cancer, while persons exposed at age 50 may have lifetime risks of non-cancer disease equal to those for solid cancer [P4]. Second, because there is great uncertainty about the shape of the dose–response relationship at low doses, the current esti-mates for lifetime risk are presented for exposure at 1 Sv, where the estimates are little affected by the shape of the dose–response curve. The magnitude of the risk of non-cancer disease at lower dose levels, e.g. 0.5 Sv, is at present very uncertain.

Figure IV. Estimates of lifetime risk (two upper graphs) and of years of life lost per excess death (two lower graphs) at 1 Sv weighted colon dose (from LSS Report 13 [P4])

The two left-hand graphs show the estimates for women, the two right-hand graphs those for men. Estimates represented by the dark solid curves are based on constant ERR models. Estimates based on age-at-exposure and sex-specific ERR models (dashed curves) or on an EAR model (dash-dotted curves) are also shown



IV. MALADIES CIRCULATOIRES

Diseases of the circulatory system (circulatory dis-eases) are leading causes of morbidity and mortality among adults worldwide, and are the cause of 30–50% of all deaths in many countries. In comparison, malignant neoplasms are the cause of 15–30% of all deaths. Atherosclerosis is a generalized underlying condition for the majority of circulatory diseases in adult populations and has three major clinical manifestations: cerebrovascular disease, coronary (or ischaemic) heart disease and peripheral vascular disease. Coronary heart disease and stroke are the major causes of death from circulatory diseases. Risk factors for atherosclerotic disease traditionally have included high blood pressure, cigarette smoking, hypercholesterolaemia (especially increased low-density lipoprotein (LDL) cholesterol) and diabetes. Factors such as obesity, family history of premature coronary heart disease and oestrogen replacement therapy have also been associated with coronary heart disease. Heavy alcohol intake increases mortality from coronary heart disease, but moderate intake appears to have a protective effect against the disease [T6].

31. Les maladies du coeur peuvent être largement classées comme cardiopathie ischémique (surtout infarctus du myocarde), cardiopathie hypertensive, cardiopathie valvulaire, cardiopathie non ischémique (primitive) et cardiopathie congénitale. Ces différents types de maladies cardiaques diffèrent nettement en pathogenèse, étiologie, présentation clinique et pronostic. La cardiopathie ischémique est la manifestation tardive de l'athérosclérose coronaire et est responsable de la majorité (80 à 90 %) des décès cardiaques dans la plupart des pays [S18]. Les effets de l'exposition aux rayonnements à faibles doses sur cette catégorie de maladies cardiaques et les altérations athéroscléreuses sous-jacentes sont particulièrement préoccupants dans la présente annexe. La cardiopathie hypertensive survient en réponse à une hypertension systémique, entraînant une dysfonction cardiaque ou une insuffisance cardiaque congestive, entre autres. La cardiopathie valvulaire peut être causée par des troubles congénitaux ou par diverses maladies acquises, y compris la cardiopathie rhumatismale. La maladie myocardique primitive peut survenir à la suite d'une maladie inflammatoire (myocardite), d'une maladie immunologique, de troubles métaboliques systémiques, de dystrophies musculaires, d'anomalies génétiques ou d'autres causes inconnues. Ces différentes catégories de maladies cardiaques peuvent être codées à l'aide du système de classification internationale des maladies (CIM) adopté par la plupart des études épidémiologiques de suivi.

32. Dans la littérature, le terme « maladie cardiovasculaire » est utilisé indifféremment pour désigner la grande catégorie qui comprend toutes les maladies du système circulatoire ou plus spécifiquement les maladies cardiaques. La présente annexe suit la nomenclature utilisée dans la Classification internationale des maladies

et problèmes de santé connexes (CIM-10) [W7]. « Maladie circulatoire » sera utilisé pour désigner l'ensemble du groupe de maladies du système circulatoire (I00-I99), y compris toute forme de maladie cardiaque (I00-I02, I05-I09, I10-I15, I20-I25, I26-I28, I30-I52), maladie cérébrovasculaire (I60-I62) 9), ainsi que les maladies des artères, les maladies d'autres vaisseaux et les maladies non classées ailleurs (I60-I69, I70-I79, I80-I89). « Maladie cardiaque » désignera toute forme de maladie du coeur telle que définie ci-dessus. La « cardiopathie ischémique » (I20-I29), qui est souvent utilisée comme synonyme de coronaropathie en période d'éclairement, comprend l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde et ses complications. La « maladie cérébrovasculaire » (I60-I69) comprend l'accident vasculaire cérébral, l'infarctus hémorragique ou non spécifié, et ses séquelles. « Accident vasculaire cérébral » est utilisé comme synonyme de cette catégorie de maladie.

A. Patients recevant une radiothérapie pour le cancer

34. Le coeur à un moment donné était considéré comme un organe résistant aux radiations ; seuls des exemples isolés de cardite radio-induite étaient disponibles dans les premières publications. Cela était en partie dû aux limitations de l'irradiation thoracique causées par la radiosensibilité beaucoup plus grande des poumons. Au milieu des années 1960, on a commencé à signaler des cas de cardiopathie radio-induite chez une grande série de patients atteints du lymphome de Hodgkin qui avaient survécu à l'irradiation du champ mantellique. Les doses thérapeutiques étaient très élevées, dépassant 30-40 Gy dans la plupart des cas. On considère que les lésions cardiaques sont dues à la destruction des tissus par des doses aussi élevées. Les modifications chez les patients fortement irradiés peuvent concerner toutes les structures du coeur (y compris le péricarde, le myocarde, les valvules, le système de conduction et les artères coronaires), mais plus spécifiquement le péricarde, et peuvent inclure l'effu-sion péricardique, la fibrose et la péricardite constrictive [A3, F1]. Le terme « cardiopathie radio-induite » a été utilisé pour désigner de telles pathologies [S2]. Initialement, une coronaropathie ou un infarctus du myocarde n'ont été signalés qu'occasionnellement, mais à partir du début des années 1990, un risque excessif d'infarctus du myocarde après radiothérapie a commencé à être observé chez les patients atteints d'un lymphome de Hodgkin ou d'un cancer du sein. Depuis, on a accumulé beaucoup d'information sur le risque de cardiopathie coronarienne après une radiothérapie anticancéreuse.

1. patients atteints d'un lymphome de Hodgkin

35. Jusqu'en 1960, le traitement du lymphome de Hodgkin était généralement considéré comme palliatif, mais à partir de 1960,

le traitement curatif de cette maladie a commencé à évoluer rapidement avec de nouveaux schémas de radiothérapie et de chimiothérapie. Avec l'introduction de la radiothérapie mégavoltage, des techniques pour traiter des champs étendus sont devenues disponibles. Avec le développement de l'irradiation du champ mantellique et de l'irradiation lymphoïde totale, la radiothérapie est devenue la pierre angulaire du traitement du lymphome de Hodgkin [C1]. Un équipement mégavoltage a administré une dose aux parties profondes du corps. Dans les années 1960, des doses de 40-44 Gy étaient souvent administrées aux champs concernés [K1, N1]. Avant 1960, si l'on utilisait des radiations, on utilisait des doses plus faibles pour traiter le lymphome de Hodgkin au stade précoce, bien qu'à certains cen-tres médicaux des doses de 25-30 Gy aient été administrées aux zones nodales et proximales concernées [D1].

36. À la fin des années 1970 et au début des années 1980, il est devenu évident que la radiothérapie administrée à des champs étendus à des doses élevées pouvait induire une mortalité tardive due à des lésions pulmonaires, à un infarctus du myocarde et à des seconds cancers. Des modifications ont ensuite été apportées pour réduire les champs et les doses de radiothérapie chaque fois que cela était possible. Entre le milieu des années 1970 et 1994, 30 à 40 Gy étaient couramment administrés en radiothérapie sans médicaments cytotoxiques, alors qu'une moyenne de 30 Gy était administrée en association avec la chimiothérapie [D2]. Avant le début des années 1970, un traitement similaire était administré aux enfants et aux adultes atteints de lymphome de Hodgkin. Par la suite, le traitement du lymphome de Hodgkin chez les enfants a été modifié pour utiliser des doses plus faibles (15-25 Gy dans les champs concernés); les schémas thérapeutiques chez les adolescents complètement développés incorporaient encore des doses plus importantes (35-44 Gy) [M1].

37. Certains travaux antérieurs faisaient un lien entre la maladie coronarienne et le traitement du cancer [K2]. L'une des premières études de suivi a été réalisée par Boivin et coll. [B1]. Dans une cohorte de 4 665 patients atteints d'un lymphome de Hodgkin traités dans 11 centres de traitement du cancer aux États-Unis et au Canada (Boston, Houston, Montréal et Toronto), 124 cas qui sont décédés soit directement d'une maladie coronarienne, soit avec une maladie coronarienne, ont été comparés à des cas de lymphome de Hodgkin.
489 contrôles choisis au hasard dans toute la cohorte. Le risque relatif de décès ajusté en fonction de l'âge pour toute maladie coronarienne après radiothérapie n'était pas significativement élevé (1,87), mais le risque relatif de décès par infarctus du myocarde était significativement élevé (2,56). Lorsque l'analyse a été limitée aux maladies coronariennes comme cause directe du décès, le risque relatif ajusté selon l'âge associé à la radiothérapie a augmenté de façon significative (3,11). Les patients étaient des enfants et des adultes diagnostiqués entre 1940 et 1985. Les doses de rayonnement cardiaque n'étaient pas disponibles. Le risque relatif pour les personnes traitées au début de la période (avant 1965-1970), lorsque l'on utilisait une irradiation orthovoltaïque à forte dose, était plus élevé, mais non significatif, que pour celles traitées dans les années ultérieures.

38. À ce jour, l'analyse la plus détaillée du risque de mortalité par cardiopathie après radiothérapie pour le lymphome de Hodgkin provient de l'étude de cohorte de 2 232 patients pédiatriques et adultes irradiés entre 1960 et 1990 au Stanford University Medical Center (tableau 4) [H1]. Les patients ont été suivis en moyenne pendant 9,5 ans ; 1 609 patients ont reçu

irradiation médiastinale due à la mantelthérapie ; 369 ont reçu une irradiation de champ moins étendue et limitée; 23 ont reçu une irradiation pour une maladie récurrente ; et 231 n'ont reçu aucune irradiation médiasti-nale. Les doses médiastinales moyennes étaient plus faibles chez les patients traités avant 10 ans (21,5 Gy) et après 50 ans (28,7 Gy) que chez les autres groupes d'âge (36,7-40,5 Gy). Sur les 88 décès par cardiopathie, 55 étaient dus à un infarctus aigu du myocarde et 33 à d'autres maladies cardiaques.

39. Le risque relatif (RR) de décès par infarctus aigu du myocarde calculé à partir d'une comparaison avec les tables de mortalité des États-Unis était de 3,2 pour l'ensemble de la cohorte, sans différence significative entre les sexes. Le RR était plus élevé chez les patients traités par irradiation seule (RR = 4,1, dose moyenne de 50,7 Gy) que chez ceux traités à la fois par chimiothérapie et par irradiation (RR = 2,7, dose moyenne de 43,3 Gy) ou chez ceux qui n'ont reçu aucune irradiation médiastinale (RR = 1,7) (tableau 4). Un RR significativement élevé de 3,5 a été observé chez les patients irradiés à ε 30 Gy (dose médiastinale); le RR de 4,2 pour les sujets irradiés à < 30 Gy a été dérivé de seulement deux sujets.

40. Sur les 33 décès dus à des maladies cardiaques autres que l'infarctus aigu du myocarde, environ la moitié (15) étaient des décès dus à une pancarte ou une péricardite chronique. Le RR d'autres décès cardiaques était élevé tant chez les patients traités par irradiation seule (RR = 3,2) que chez ceux traités par chimiothérapie et irradiation (RR = 3,6) (tableau 4).

41. Dans cette cohorte, très peu de patients ont été traités par chimiothérapie combinée, principalement la MOPP, sans radiothérapie. Le risque relatif de mortalité due à toutes les maladies cardiaques pour ce groupe de patients était élevé (1,6), mais il n'était pas significatif, ce qui correspondait à l'analyse antérieure des mêmes chercheurs, qui indiquait l'absence d'un risque excessif de maladie coronarienne chez les patients atteints d'un lymphome de Hodgkin traités par chimiothérapie [H14].

42. Plusieurs effets modificateurs du risque ont été notés. Comme nous l'avons expliqué plus en détail plus loin, les effets les plus notables ont été les effets de l'âge au moment du traitement. Un risque plus élevé de maladie cardiaque, à la fois d'infarctus du myocarde et d'autres maladies cardiaques, a été observé chez les patients traités à un jeune âge, en particulier à moins de
20 ans. De plus, le risque relatif d'infarctus aigu du myocarde et d'autres maladies cardiaques augmentait avec le temps après le traitement. Le blocage pour limiter l'exposition cardiaque (bloc sous-carinal) a réduit le risque relatif de maladies cardiaques autres que l'infarctus du myocarde de 5,3 à 1,4, mais pas celui d'infarctus aigu du myocarde (RR = 3,7 contre 3,4). Le blocage sous-carinal réduit le volume du coeur exposé à l'irradiation mais ne protège pas la partie proximale des artères coronaires [A3].

43. Bien que l'information sur le tabagisme n'ait pas été disponible pour l'ensemble de la cohorte de patients atteints du lymphome de Hodgkin, un sous-ensemble des sujets ont participé à un questionnaire et à une étude par entrevue. Parmi les patients atteints du lymphome de Hodgkin, 52,6 % n'avaient jamais fumé de cigarettes et 24,5 % avaient déjà fumé

Tableau 4 Risques de décès par infarctus du myocarde et autres maladies cardiaques après traitement du lymphome de Hodgkin Stanford Study [H1]

Groupe (nombre de patients à risque)	*Infarctus aigu du myocarde*			*Autres maladies cardiaques*		
	Nombre observé/attendu	*Risque relatif (IC 95%)*	*Risque absolu*	*Nombre observé/attendu*	*Risque relatif (IC 95%)*	*Risque absolu*
Tous les patients	55/17,3	3,2 (2,3, 4,0)	17,8	33/11,5	2,9 (1,9, 3,9)	10,2
Homme (1 316)	47/14,3	3,3 (2,3, 4,2)	27,0	08/24,3	2,9 (1,7, 4,1)	13,0
Femme (916)	03/08,0	2,6 (1,2, 5,0)	5,5	03/09.2	2,8 (1,4, 5,1)	6,4
Rayonnement seul [a] (1 183)	35/8,4	4,1 (1,2, 5,5)	25,7	03/17,3	3,2 (1,9, 4,0)	11,4
Traitement combiné (1 119) [a]	05/14,2	2,7 (1,5, 3,8)	9,7	03/12,3	3,6 (2,0, 6,1)	9,6
Mediastinum radiation traitement :						
Aucune (254)	03/06/6	1,7 (0,7, 3,5)	—[b]	02/04.9	1,4 (0,4, 3,4)	—[b]
0-30 Gy (131)	0,5/02	4.2 (0.7, 13.8)	—[b]	0/0.3	—[b]	—[b]
>30 Gy (1 830)	47/13.3	3.5 (2.5, 4.5)	18,6	29/8.4	3.5 (2.2, 4.7)	11,4
Before 1972 (553)	26/7.0	3,7 (2,3, 5,1)	24,7	04/23,3	5,3 (3,1, 7,5)	24,2
Après 1972 (1 448)	06/23,8	3,4 (2,0, 4,8)	13,9	04/06.3	1,4 (0,6, 2,9)	—[b]
Âge à l'irradiation, années :						
< 20 (487)	0/0,14	44,1 (17,8 ; 91,6)	11,3	0,19/04	21,5 (6,8, 52)	7,3
20-29 (749)	01/08.1	7,3 (3,4, 13,8)	9,0	0,79/07	8,8 (3,8 ; 17,4)	8,1
30-39 (448)	02/14,7	5,1 (2,9, 7,4)	27,4	01/07.5	4,8 (0,5, 5,1)	13,4
40-49 (169)	03/09.0	3,0 (1,4, 5,5)	43,6	01/03.6	1,9 (0,5, 5,1)	—[b]
> 50 (148)	06/12,8	1,8 (1,0, 3,0)	—[b]	04/08.6	1,7 (0,8, 3,3)	—[b]
Années après traitement :						
0-4 (NA) [c]	06/12,0	2,0 (1,1, 3,3)	6,4	04/06.1	1,5 (0,6, 3,0)	—[b]
5-9 (NA)	04/17,7	3,6 (2,2, 4,5)	20,1	03/10.1	3,2 (1,6, 5,7)	11,3
10-14 (NA)	03/11,7	3,0 (1,6, 5,2)	20,5	02/05/4	2,1 (0,8, 4,6)	—[b]
15-19 (NA)	02/11.2	5,0 (2,6, 8,7)	54,2	01/08.4	5,8 (2,7, 10,9)	40,7
> 20 (NA)	0,7/04	5,6 (1,8 ; 13,6)	70,6	0,5/04	8,8 (2,8, 21,3)	76,1

[a] Comprend le médiastin.

[b] Le risque n'était pas significativement élevé.

[c] NA = nombre de patients à risque non disponibles.

cigarettes fumées. Ces chiffres étaient comparables à ceux rapportés pour les adultes américains (dont 51,2 % n'avaient jamais fumé et 24,1 % étaient d'anciens fumeurs), de sorte qu'il semble peu probable que le risque accru d'infarctus aigu du myocarde observé dans la cohorte des patients atteints du lymphome de Hodgkin s'explique par leurs habitudes tabagiques.

44. D'autres études, portant généralement sur des cohortes plus petites que la cohorte de Stanford, ont également fait état d'un risque accru (mesuré par RSM) de mortalité par infarctus du myocarde après radiothérapie pour le lymphome de Hodgkin (tableau 5) [A7, C2, H9, K3, M6, R1]. Les doses de rayonnement reçues par les patients atteints du lymphome de Hodgkin dans ces études se situaient entre 35 et 45 Gy, sauf pour les patients pédiatriques qui ont été traités en 1980-1900 et qui ont reçu 20 Gy [H9].

45. Des RSM élevés allant de 2 à 5 sont en général en accord avec les risques relatifs (qui sont en fait des RSM) rapportés dans l'étude de Stanford [H1]. Le RSM très élevé de 22 pour la mort cardiaque chez les enfants irradiés entre l'âge de 3 et 22 ans [H9] a impliqué six décès dus à une maladie cardiaque, dont cinq étaient dus à un infarctus du myocarde et sont survenus chez des hommes recevant de 35 à 37 Gy de radiothérapie prolongée. Trois de ces six cas ont reçu une chimiothérapie concomitante au cyclophosphamide, qui peut également avoir contribué à une lésion myocytaire cardiaque.

46. La plupart des résultats rapportés lors du suivi de patients atteints d'un lymphome de Hodgkin irradié sont basés sur des comparaisons externes, quelques études utilisant des comparaisons internes limitées. Néanmoins, les RSM déclarés, qui sont parfois

Tableau 5 Risques de cardiopathie après radiothérapie pour le lymphome de Hodgkin, autre que l'étude de Stanford

Étude et année	*Population étudiée*	*Âge au traitement (années)*	*Durée du suivi (années)*	*Dose (Gy)*	*Résultats* [a]
King et coll., 1996 [K3]	326 patients traités entre 1954 et 1989 ; Rochester, New York, États-Unis	25,6 (moyenne); 5-72 (plage)	13,3 (moyenne); 3-37 (plage)	Dose cardiaque centrale : 44,3 (moyenne); 35-60,4 (plage)	Augmentation du TSM (2,8) pour infarctus du myocarde fatal-ion parmi les irradiés malades
Reinders et coll., 1999 [R1]	258 patients traités entre 1965 et 1980 ; Néerlandais	28 (médiane); 5-78 (plage)	14,2 (médiane); 0,7-26 (intervalle)	médiastin inférieur dose : 37,2 (moyenne)	RSM = 5,3 pour les ischae-micro-cardiopathie chez les patients irradiés
Cosset et coll., 1991 [C2]	499 patients traités entre 1971 et 1984 ; Villejuif, France	Non disponible	Non disponible	Dose médiastinale : 39-41 (68 %); 35-37 (11 %); 41-43 (7 %)	RR accru de 3,25 pour la péricardite patients irradiés à > 41 Gy ; RR non élevé de l'infarctus du myocarde
Mauch et coll., 1995 [M6]	794 patients traités entre 1969 et 1988 ; Boston, Massachusetts, États-Unis	24 (médiane); 3-69 (plage)	11 (médiane)	Dose médiastinale : 35-40 Gy	Augmentation du TSM de 2,2 pour les décès cardiaques pour les cohorte
Aleman et coll., 2003 [A7]	1 261 patients traités entre 1965 et 1987 ; Néerlandais	< 40	17,8 (médiane)	Non disponible	RSM cardiovasculaire : 7.2 (RT), 5.5 (RT et CT), 5.9 (traitement de sauvetage); Infarctus du myocarde TSM : 1,3 (RT), 0,7 (RT) et CT), 2.0 (sauvetage traitement)
Hudson et coll., 1998 [H9]	387 enfants diagnostiqué entre 1968 et 1990 ; Memphis, Tennessee, États-Unis	14,4 (médiane); 3-25 (plage)	15,1 (médiane)	Dose médiastinale : 35-44 Gy (1968-1979); 20 Gy (1980-1990)	Augmentation du TSM (22,2) pour les maladies cardiaques

[a] RT : radiothérapie; CT : chimiothérapie.

Les risques relatifs dans ces études sont de l'ordre de 2 à 5 dans différentes populations (à l'exception des patients pédiatriques), ce qui fournit des preuves cohérentes des effets de la radiothérapie à forte dose (à environ 30-40 Gy) sur la cardiopathie ischémique. La radiothérapie moderne du lymphome de Hodgkin a intégré de nouvelles techniques, exposant un plus petit volume du coeur à une dose beaucoup plus faible, mais on sait peu de choses sur les effets de la radiothérapie à plus faible dose actuellement utilisée (de 15 à 25 Gy). On pourrait s'attendre à obtenir plus d'information dans les études de suivi des patients traités par radiothérapie moderne, mais l'analyse sera compliquée par l'utilisation combinée de la doxorubicine et de médicaments apparentés, qui ont démontré avoir des effets cardiotoxiques à long terme [K8, L11].

2. Enfants atteints de cancer

47. Le risque à long terme de maladie cardiaque après radiothérapie et chimiothérapie pour le cancer chez l'enfant a été signalé [A3], mais peu d'études ont examiné la relation dose-réponse. Lors d'un suivi clinique de 229 patients traités pour divers cancers avant l'âge de 15 ans à l'Institut Gustave Roussy, Villejuif, France, entre 1968 et 1985,

des troubles cardiaques ont été diagnostiqués chez 89 patients, dont 24 présentant des insuffisances cardiaques et 65 présentant d'autres changements échocardiographiques asymptomatiques (raccourcissement fractionné anormal, fraction d'éjection et tension de la paroi méridionale systolique) [G10]. Tous ces enfants avaient reçu des anthracyclines et 125 avaient reçu une radiothérapie. Les doses de rayonnement administrées à sept points du coeur ont été estimées pour tous les patients qui avaient reçu une radiothérapie [J10]. Après ajustement pour tenir compte des facteurs confusionnels potentiels, le risque de troubles cardiaques a été linéairement relié à la dose de rayonnement; le RR était de 1,63 pour les doses de rayonnement >0-5 Gy, de 6,48 pour les doses de 5-20 Gy et de 4,40 pour les doses de >20 Gy comparativement aux patients sans radiothérapie [P6]. Il n'y avait aucune indication d'une interaction entre la dose de rayonnement et la dose cumulée d'anthracyclines dont on savait qu'elles étaient cardiotoxiques.

3. Patientes atteintes du cancer du sein

48. Aujourd'hui, la majorité des cancers du sein diagnostiqués chez les femmes dans la plupart des pays occidentaux sont détectés à un stade précoce. La chirurgie est le traitement primaire, mais ensuite le traitement adjuvant (y compris la radiothérapie, la chimiothérapie ou

traitement hormonal) est également administré. Les champs de traitement utilisés pour irradier le sein ou la paroi thoracique comprennent une partie du coeur. La dose de radiation au coeur dépend de la technique de radiothérapie utilisée. En particulier dans les séries plus anciennes de radiothérapie post-mastectomie, une grande partie du coeur a été irradiée [F2, R2]. Les premiers essais randomisés de traitement du cancer du sein, comme il est expliqué ci-dessous, ont démontré que la radiothérapie est une modalité de traitement efficace pour réduire la mortalité due au cancer du sein, mais ils ont également fourni des preuves d'une augmentation de la mortalité due aux maladies cardiovasculaires associées à la radiothérapie.

49. Des techniques de radiothérapie récentes utilisées en conjonction avec une chirurgie conservatrice du sein délivrent une radiation à une plus petite partie du coeur. La stratégie du traitement de conservation du sein consiste à retirer chirurgicalement la majeure partie de la tumeur et à utiliser des doses modérées de rayonnement pour éradiquer tout cancer résiduel. Le volume du coeur irradié a été significativement réduit chez les patients traités par des techniques modernes (la plupart du temps la radiothérapie mégavoltaique après une sur-gery conservatrice) par rapport aux patients traités par des techniques antérieures (la plupart du temps par rayonnement orthovoltaique post-mastectomie) [F2]. Cependant, même avec la radiothérapie à mégavoltage contemporaine, le cancer du sein du côté gauche peut entraîner l'exposition de l'artère coronaire antérieure gauche à une dose de radiothérapie importante, parce que l'artère se trouve dans ou près du champ cible [F2]. Plusieurs études, également examinées ci-dessous, ont tenté spécifiquement d'évaluer le risque associé à la radiothérapie moderne.

50. Il existe deux principales sources de données utiles pour évaluer le risque de maladie cardiaque après une radiothérapie chez les patientes atteintes du cancer du sein : essais cliniques randomisés et études de latéralité. Dans les essais cliniques randomisés, les patientes atteintes du cancer du sein ont été affectés au hasard à la radiothérapie et à d'autres méthodes de traitement. En raison de la sélection aléatoire, les résultats devraient être impartiaux, et donc les essais aléatoires bien exécutés sont considérés comme les plus crédibles. Dans les « études de latéralité », le risque de maladie cardiaque est calculé en comparant les taux de maladie après radiothérapie pour le cancer du sein du côté gauche avec ceux du côté droit. Cela tient compte du fait que la radiothérapie pour le cancer du sein du côté gauche expose un plus grand volume du coeur à la radiation et à une dose plus élevée que le traitement pour le cancer du sein du côté droit. Les études de latéralité sont observationnelles (non randomisées), mais elles offrent l'avantage que les différences dans le risque de maladie cardiaque entre les patientes atteintes d'un cancer du sein du côté gauche et du côté droit sont peu susceptibles d'être expliquées par une confusion possible ou par la sélection des patientes.

a) Essais cliniques randomisés

51. Un risque accru de mortalité par cancer autre que le cancer du sein chez les patientes irradiées atteintes de cancer du sein a été initialement suggéré par Cuzick et al. [C3, C4], qui ont examiné les données de plusieurs essais cliniques précoces sur le cancer du sein - l'un comparant la mastectomie radicale sans radiothérapie à la mastectomie simple avec radiothérapie chez les patientes traitées entre 1951 et 1975, et l'autre évaluant la radiothérapie adjuvante post-opératoire chez les patientes atteintes de cancer du sein traitées entre 1949 et 1979 mortalité cardiovasculaire excessive [H2, H4, J3].

52. Les schémas de radiothérapie utilisés dans la série initiale variaient en fonction de l'énergie du faisceau, des champs irradiés, de la durée du traitement et de la gamme de doses. Cuzick et coll. [C5]

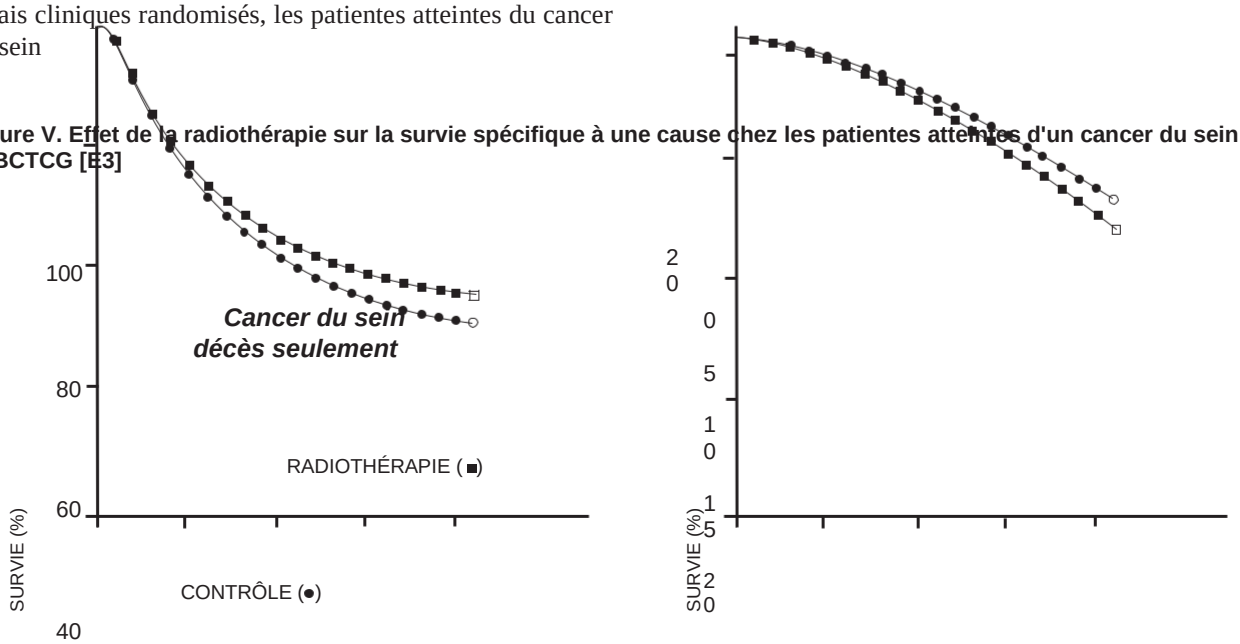
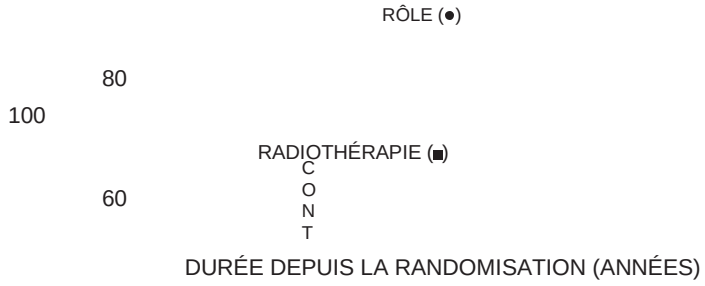
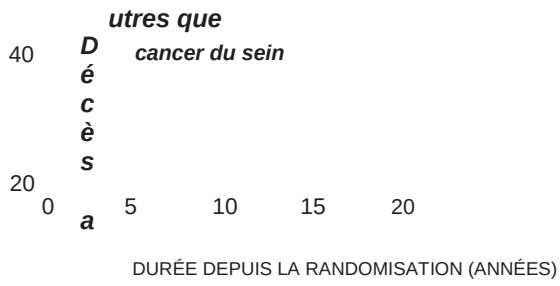


Figure V. Effet de la radiothérapie sur la survie spécifique à une cause chez les patientes atteintes d'un cancer du sein dans l'EBCTCG [E3]



DURÉE DEPUIS LA RANDOMISATION (ANNÉES)



DURÉE DEPUIS LA RANDOMISATION (ANNÉES)

par la suite, le suivi a été prolongé et a montré que parmi les survivants de 10 ans, les décès d'origine cardiaque étaient augmentés de 82 % dans le groupe de radiothérapie par rapport au groupe témoin.

53. Depuis 1984-1985, les données d'essais randomisés sur le cancer du sein au stade précoce, le Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), ont été évaluées périodiquement. Les résultats ont montré une réduction de la mortalité due au cancer du sein dans le groupe de radiothérapie adjuvante [E2]. Cependant, la mortalité due à des maladies autres que le cancer du sein a augmenté chez les personnes qui ont reçu une radiothérapie. La méta-analyse des données du suivi de la radiothérapie jusqu'en 1995 dans 40 essais randomisés sans confusion a porté sur 19 583 femmes atteintes d'un cancer du sein précoce et a montré que la radiothérapie a augmenté la mortalité due à des causes autres que le cancer du sein de 21,2 %; la survie à 20 ans était de 69,5 % chez les sujets ayant reçu une radiothérapie, comparativement à 73,8 % chez les témoins (figure V) [E3].

54. La mortalité vasculaire a été significativement augmentée par radiothérapie (rapport radiothérapie/taux de mortalité des témoins = 1,30, erreur type 0,09) (tableau 6). L'excès relatif de décès vasculaires semblait être semblable pendant et après la première décennie de suivi, mais les taux absolus étaient environ trois fois plus élevés durant la dernière période, ce qui reflète l'augmentation de la mortalité sous-jacente avec l'augmentation du temps de suivi. On ne disposait toutefois d'aucune information sur les doses de rayonnement ou sur la latéralité du cancer du sein (en remplacement de l'exposition cardiaque).

55. La dernière analyse des données de l'EBCTCG porte sur 42 000 femmes dans 78 comparaisons randomisées permettant l'analyse de données de suivi sur 15 ans ou plus [E4]. Comme pour l'analyse précédente, on a observé une surmortalité significative due à des maladies non cancéreuses chez les femmes irradiées, principalement des maladies cardiaques (rapport entre la radiothérapie et le taux de mortalité des témoins = 1,27, p = 0,001). L'excédent semblait moindre au cours des cinq premières années de suivi, mais il était important pour les périodes de cinq à quatorze ans et de quinze ans ou plus après le suivi. Les dates moyennes de randomisation étaient respectivement 1975 et 1970 pour les personnes décédées de 5 à 14 ans et 15 ou plusieurs années après la randomisation. Ceci est compatible avec les risques potentiellement plus grands de la radiothérapie régimes au début des années 1970 par rapport aux risques plus faibles et plus tardifs de la radiothérapie moderne.

56. Des données plus récentes, provenant du Danish Breast Cancer Cooperative Group, sont pertinentes pour évaluer le risque associé aux techniques thérapeutiques les plus récentes. Dans cet essai, 3 083 femmes qui présentaient un risque élevé de récidive du cancer du sein après une mastectomie ont été affectées au hasard à un traitement systémique adjuvant avec ou sans radiothérapie [H7]. Les patientes atteintes d'un cancer du sein ont été traitées par des techniques à base d'électrons qui minimisaient la portion du volume cardiaque irradiée. Dans le suivi de 12 ans, le risque relatif (rapport radiothérapie/non radiothérapie de la fonction de risque cumulée) de morbidité et de mortalité par cardiopathie ischémique chez les femmes traitées par radiothérapie était de 0,86 (IC à 95% : 0,6, 1,3), qui n'était pas significativement différente de celle de 0,84 (IC à 95% : 0,4, 1,8) parmi ceux qui n'ont pas reçu de radiothérapie (figure VI). Le volume du coeur irradié était considéré comme faible, mais le volume exact du coeur dans le champ de rayonnement était inconnu. L'estimation prudente était que moins de 15 mm de la surface antérieure du coeur recevaient une dose absorbée par jour de 1,7 à 1,9 Gy, administrée en 25 fractions, 5 fractions par semaine. Le nombre de sujets (46 cas de morbidité et 12 cas de décès avec cardiopathie ischémique) était plutôt faible, et les auteurs ont averti qu'un suivi supplémentaire serait nécessaire pour évaluer les effets à long terme sur le coeur.

(b) Études de latéralité

57. Les études de latéralité sont méthodologiquement innovantes, profitant du fait que le coeur est plus proche de la poitrine gauche que de la poitrine droite. Cependant, les comparaisons gauche-droite peuvent conduire à une sous-estimation du risque lié au rayonnement, car le coeur reçoit également une faible dose de radiothérapie dispersée provenant de la radiothérapie pour le sein droit. De plus, la plupart des études de latéralité ne contiennent pas d'information sur la radiothérapie utilisée et les doses de rayonnement sont rarement estimées.

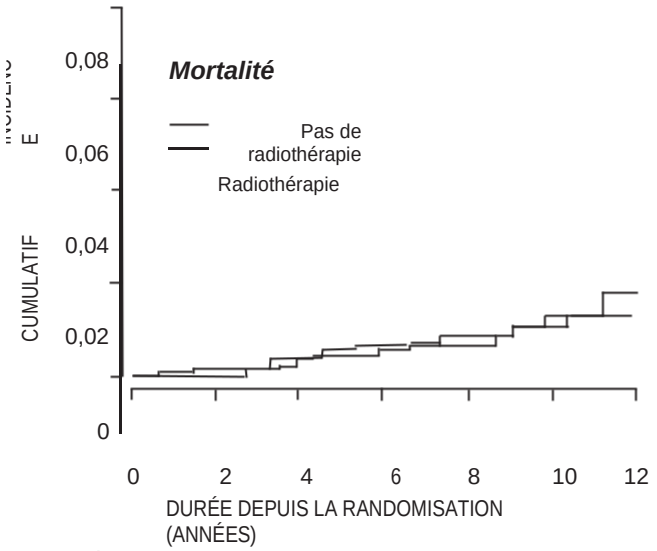
58. Le tableau 7 résume les principaux résultats des études de latéralité concernant le risque de maladie cardiaque. Paszat a réalisé la plus grande étude sur l'infarctus du myocarde après radiothérapie adjuvante pour le cancer du sein gauche versus droit

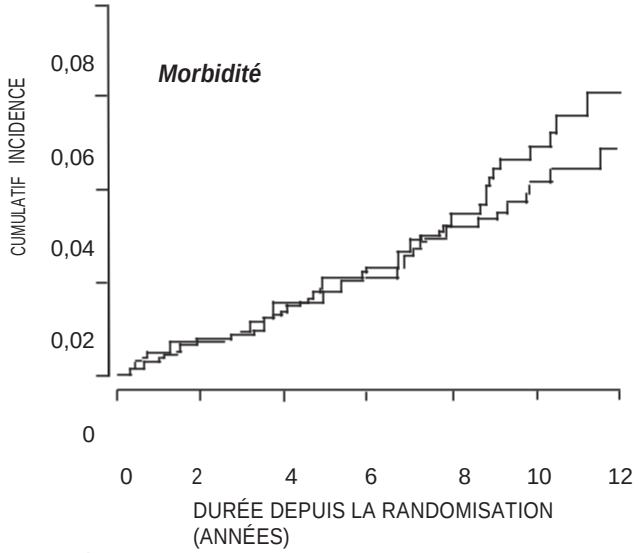
Tableau 6 Causes de décès autres que le cancer
Groupe De Collaboration Des Essais Sur Le Cancer Du Sein Précoce [E3]

Cause sous-jacente du décès cancer du sein non récidivant	*Nombre de décès*		*Ratio radiothérapie/contrôle de la radiothérapie taux de mortalité (erreur type)*
	Alloué à la radiothérapie	*Contrôle ajusté*	
Vasculaire	437	322	1,30 (0,09)

Non vasculaire	382	313	1,15 (0,09)
Inconnu	339	292	1,09 (0,09)
Total	1 158	927	1,18 (0,05)
Durée du suivi (10^3 années-femmes avant la récidive)	82,1	74,8	

Figure VI. Mortalité cumulée (à gauche) et morbidité (à droite) pour la cardiopathie ischémique chez les patients traités avec ou sans radiothérapie, d'après l'étude du Danish Breast Cancer Cooperative Group sur les patients à haut risque de cancer du sein après un traitement systémique adjuvant post-mastectomie avec ou sans radiothérapie [H7]





Patients à risque							
Pas de radiothérapie	1 521	1 316	1 052	666	645	340	154
Radiothérapie	1 525	1 322	1 099	946	737	410	194

Patients à risque							
Pas de radiothérapie	1 521	1 311	1 043	657	631	329	151
Radiothérapie	1 525	1 316	1 092	939	727	402	188

et al. [P1]. Cette étude était fondée sur plus de 200 000 patientes atteintes d'un cancer du sein identifiées par les registres de Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) aux États-Unis. Les sous-sujets étaient des femmes âgées de 20 ans ou plus et diagnostiquées entre 1973 et 1992. Au total, 703 décès dus à un infarctus du myocarde sont survenus au cours du suivi, qui a duré 74 mois. L'analyse de la probabilité actuarielle de décès a montré une plus grande probabilité d'infarctus du myocarde mortel chez les femmes recevant une radiothérapie adjuvante pour le cancer du sein gauche que pour le cancer du sein droit (figure VII, deux graphiques de gauche). En revanche, il n'y avait pas de différence significative dans la probabilité de décès par infarctus du myocarde chez les femmes non irradiées entre le cancer du sein gauche et le cancer du sein droit (figure VII, deux graphiques de droite). Comme aucune information individuelle n'était disponible sur le type particulier de radiothérapie, les auteurs ont comparé les données pour deux périodes, 1973-1982 et 1983-1992, en supposant des différences majeures dans les pratiques de radiothérapie (voir le tableau 7) entre les deux périodes. Le risque relatif d'infarctus du myocarde après irradiation chez les patientes atteintes d'un cancer du sein du côté gauche était significatif chez celles qui avaient reçu un diagnostic avant l'âge de 60 ans au cours de la période antérieure (tableau 7), mais non chez celles qui avaient 60 ans ou plus au moment du diagnostic, que ce soit au cours de la période antérieure ou de la période postérieure. Les événements cardiaques étaient trop rares chez les patientes atteintes d'un cancer du sein de moins de 60 ans et diagnostiqués plus tard, lorsque l'utilisation de la radiothérapie post-lumpectomie (chirurgie conservatrice du sein) était plus fréquente.

59. Rutqvist et Johansson [R3] ont analysé les données sur la mortalité chez environ 55 000 patientes atteintes d'un cancer du sein signalées au registre suédois du cancer au cours de la période 1970-1985.

n'enregistre pas d'informations sur le traitement, mais des enquêtes précédentes basées sur la pop-ulation avaient indiqué qu'environ 50% de toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein recevaient une radiothérapie, généralement avec des techniques de surtension. Le risque relatif de décès par infarctus du myocarde était significativement élevé pour les tumeurs du côté gauche par rapport au côté droit (1,09 ; IC 95% : 1.02, 1.17). Le risque relatif semblait augmenter avec le temps de suivi, mais il n'était pas significatif. En supposant qu'environ la moitié de toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein dans cette étude avaient reçu une radiothérapie, le risque relatif associé à la radiothérapie a été estimé à 1,2. Cette ampleur du risque relatif dans l'étude suédoise était légèrement inférieure à celle rapportée précédemment dans l'essai de la United Kingdom Cancer Research Campaign (CRC), dans lequel le risque relatif associé au traitement des tumeurs du côté gauche montrait un double excès par rapport à celui des tumeurs du côté droit (2,26 contre 1,20) [H2]. Cependant, dans cette dernière étude, le risque relatif associé au rayonnement orthotension était plus élevé (1,86) que celui associé aux techniques de mégavoltage (1,27). La valeur suédoise du risque relatif était similaire à la valeur rapportée dans l'essai CRC pour la mort cardiaque associée à une surtension (1,35 pour les tumeurs du côté gauche).

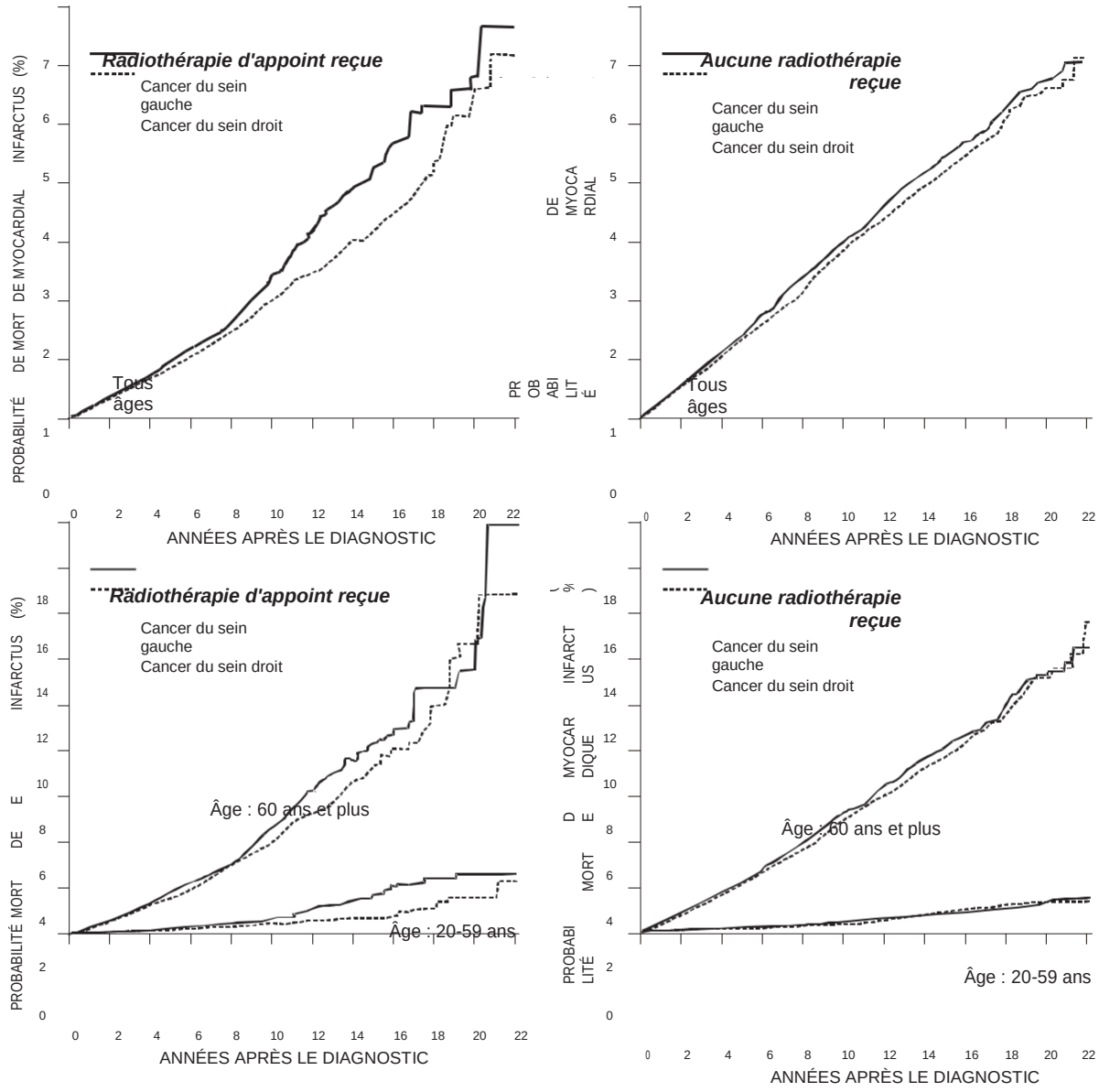
60. En analysant les données sur la mortalité de 89 407 femmes âgées de 18 à 79 ans atteintes d'un cancer du sein unilatéral en Suède entre 1970 et 1996, Darby et al. [D5] ont signalé un risque relatif accru de décès par maladie cardiovasculaire (RR = 1,10) survenant plus de 10 ans après le traitement (tableau 7). On ne disposait d'aucune information sur les techniques de radiation spécifiques utilisées, mais la plupart des décès cardiovasculaires concernaient des femmes traitées pour un cancer du sein dans les années 1970. Pour les femmes traitées dans les années 1980, lorsque les radiations

Tableau 7 Études de latéralité du cancer du sein

Étude et année	*Nombre de patientes atteintes du cancer du sein, années de traitement et pays*	*Durée du suivi (années)*	*Traitement, tumeur du sein dose (Gy)*	*Maladie cardiaque*	
				Nombre de décès ou caisses	*Risque relatif (gauche contre droite) cancer du sein)*
Suivi de la mortalité					
Paszat et coll., 1998 [P1]	206 523 femmes 1973-1992 États-Unis	Moyenne 6,2	1973-1982, adjuvant radiothérapie; 1983-1992, principalement post-lumpectomie radiothérapie	Total 361, 60 ans et plus, 1973-1982 ; Total 125, 20-59 ans, 1973-1982 ; Total 218, 60 ans et plus, 1983-1992 ; Total 19, 20-59 ans, 1983-1992	RR = 1,98 pour l'âge 20-59, 1973-1982 ; RR = 1,17 pour les 60 ans et plus, 1973-1982 (NS); RR = 1,02 pour les 60 ans et plus, 1983-1992 (NS)
Rutqvist et Johansson, 1990 [R3]	54 617 femmes 1970-1986 Suède	Médiane 9 ; plage 1-17	Généralement une surtension technique	1 803 (à gauche) 1 566 (à droite)	RR (myocardique) infarctus) = 1,09
Darby et coll. 2003 [P5]	89 407 femmes 1970-1996 Suède	<10 10+	Inconnu	5 739 3 426	RR (tous cardiovasculaires) maladie) = 1,01 (95% IC : 0,96, 1,07) à <10 ans, 1,10 à plus de 10 ans après diagnostic
Nixon et coll., 1998 [N2]	745 femmes 1968-1986 États-Unis	Maximum 12	Conservation du sein sur-gery plus mégavoltage, tangentielle ; généralement 45-50	Total 18 (9 de gauche ; 9 côté droit)	RR (mort cardiaque) = 1,04 (NS)
Rutqvist et coll., 1998 [R4]	684 femmes 1976-1987 Suède	Moyenne 9 ; plage 3-16	Conservateur du sein chirurgie plus tangentielle champ de photons ; 46-54 (96 %), 10-16 (1,9 %)	Total 12 (7) côté gauche ; 5 côté droit)	RR = 0,86 (NS)
Vallis et coll., 2002 [V1]	2 128 femmes 1982-1988 Toronto, Canada	médiane 10,2 ; plage 7,7-15,1	Post-lumpectomie radiothérapie (coplanaire) tangentielle); généralement 40	Total 49 (26) côté gauche ; 23 à droite)	RR = 1,1 (NS), tous âges confondus; RR = 1,6 pour les moins de 60 ans; RR = 0,9 pour les 60 ans et plus
Paszat et coll., 1999 [P2]	3 006 femmes 1982-1997 Ontario, Canada	Médiane 8,8	Post-lumpectomie radiothérapie; moyenne 43	Total 74 (44) côté gauche ; 30 à droite)	RR = 2,10 (tous âges confondus); RR = 8,76 (60 ans et plus) contre 20-59)
Giordano et coll., 2005 [G8]	27 283 femmes 1973-1988 États-Unis	15		Non disponible	Tous les patients (in situ, localisé, régional maladie) : RR = 1,28 (13,1 %) contre 10,2 %) pour 1973-1979 ; RR = 1,08 (9,4 %) contre 8,7 %) (NS) pour 1980-1984 ; RR = 1,04 (5,8 % contre

					5,2 %) (NS)
Suivi de la morbidité					
Patt et coll., 2005 [P7]	16 270 femmes (8 363 avec côté gauche cancer du sein) 1986-1993 États-Unis	moyenne 9,5 ; plage 0-15	Chirurgie primaire traitement et adjuvant radiothérapie	Total : Cardiopathie ischémique (825 du côté gauche ; 769 (côté droit)	Risque relatif = 1,05 (NS)

Figure VII. Probabilité de décès par infarctus du myocarde chez les femmes de tous âges (groupes supérieurs) et chez les femmes âgées de 20 à 59 ans ou de 60 ans et plus (groupes inférieurs) atteintes d'un cancer du sein gauche ou droit et ayant reçu une radiothérapie adjuvante ou n'ayant reçu aucune radiothérapie [P1]



les doses au sein étaient probablement plus faibles, le risque relatif était encore élevé (1,1), mais l'intervalle de confiance était large.

61. Plusieurs études (discutées ci-dessous) ont tenté d'évaluer le risque d'infarctus du myocarde spécifiquement associé à la radiothérapie après une chirurgie conservatrice du sein. Les résultats sont mitigés. L'absence d'une augmentation significative du risque relatif d'infarctus du myocarde suite à un traitement par radiothérapie pour le cancer du sein gauche versus droit a été rapportée par : Nixon et al. [N2], qui ont suivi 745 patientes atteintes d'un cancer du sein à Boston, aux États-Unis, pendant une période allant jusqu'à 12 ans; Rutqvist et coll. [R4], qui ont suivi 684 patientes suédoises atteintes d'un cancer du sein de 3 à 16 ans; et Vallis et coll. [V1], qui ont suivi 2 128 patientes atteintes d'un cancer du sein à Toronto, Canada, pendant environ 8 à 15 ans (tableau 7). Le nombre de cas d'infarctus du myocarde dans ces études est généralement faible (moins de 50).

62. Une augmentation du risque d'infarctus du myocarde a été signalée dans une autre étude de Paszat et al. [P2], qui a inclus 3 000 patientes atteintes d'un cancer du sein en Ontario, Canada, avec un dossier de lumpectomie comme chirurgie mammaire maximale et un dossier de radiothérapie post-lumpectomie. Le risque relatif de mortalité par infarctus du myocarde chez les femmes ayant reçu une radiothérapie post-lumpectomie pour un cancer du côté gauche était de 2,10 (IC à 95% : 1,11, 3,95) par rapport à ceux atteints de cancer du côté droit (tableau 7). La probabilité accrue de mortalité par infarctus du myocarde chez les patientes atteintes du cancer du sein du côté gauche était significative chez les femmes âgées de 60 ans et plus (tableau 7). Il y a un chevauchement chez les patientes atteintes d'un cancer du sein incluses dans cette étude et celle de Vallis et al. [V1] citée ci-dessus, qui n'a pas trouvé de risque accru d'infarctus du myocarde. Bien que les sujets de l'étude [P2] aient été identifiés à partir d'un registre provincial, l'étude [V1] incluait des patients vus à un centre spécialisé

centre du cancer. Les patients inclus dans l'étude [V1] avaient un carcinome in situ ainsi que des cancers invasifs et avaient tendance à être plus jeunes. Il peut donc y avoir eu des différences dans la dose cardiaque ou le volume de dose entre les deux séries de patientes atteintes du cancer du sein.

63. Plus récemment, Giordano et al. [G8] ont suivi 27 283 femmes traitées par irradiation adjuvante pour le cancer du sein identifiées dans le programme SEER aux États-Unis. Ces patients ont été stratifiés en trois sous-cohortes selon l'année du diagnostic : 1973-1979, 1980-1984 et 1985-1989 Afin d'assurer un temps de suivi égal pour les différentes sous-cohortes, le suivi a été censuré à 12-15 ans. Parmi les femmes diagnostiquées entre 1973 et 1979, il y avait une différence statistiquement significative dans la mortalité à 15 ans due à une cardiopathie ischémique entre les patientes atteintes d'un cancer du sein du côté gauche (13,1 %) et du côté droit (10,2 %). Aucune différence significative n'a été observée entre les femmes diagnostiquées entre 1980 et 1984 (9,4 % contre 8,7 % pour les femmes diagnostiquées respectivement à gauche et à droite) ou entre 1985 et 1989 (5,8 % contre 5,2 % pour les femmes diagnostiquées respectivement à gauche et à droite). Ainsi, les différences de taux chez les femmes atteintes de cancer du sein du côté gauche et du côté droit ont diminué avec le temps, mais un suivi continu sera nécessaire pour déterminer si la surmortalité cardiovasculaire disparaît complètement [C11, G8].

64. En utilisant également la base de données SEER, Patt et al. ont suivi 16 270 femmes atteintes d'un cancer du sein qui ont reçu une radiothérapie adjuvante en 1986-1993 [P7]. Les sujets ont été suivis jusqu'à 15 ans par couplage à la base de données Medicare. Cette base de données fournit des renseignements sur la morbidité liée à l'hospitalisation pour les personnes âgées de 65 ans et plus, mais l'exhaustivité de la couverture n'est pas claire. Aucune différence significative n'a été observée entre les patientes atteintes d'un cancer du sein gauche et celles atteintes d'un cancer du sein droit hospitalisées pour une cardiopathie ischémique (9,7 % contre 9,6 %) ou pour une autre maladie cardiaque, les rapports de risque ajustés selon l'âge pour une cardiopathie ischémique étant de 1,05 (IC à 95 % : 0,94, 1,16).

65. Taylor et al. [T3] et Prosnitz et al. [P9] ont également examiné les données sur les risques cardiaques après radiothérapie du cancer du sein. Les deux recensions ont conclu que les techniques modernes de radiothérapie pour le cancer du sein ont réduit l'exposition au coeur par radiations, mais on ne sait pas clairement si les régimes actuels sont exempts de risques cardiaques. Taylor et coll. ont souligné qu'aucune des études d'observation (principalement des études de latéralité) sur des patientes atteintes du cancer du sein recevant une radiothérapie n'a tenté de reconstruire des calculs dosimétriques pour l'analyse dose-réponse des maladies cardiaques.

66. Des anomalies vasculaires infracliniques ont également été observées après irradiation thoracique. Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein traitées par radiothérapie moderne, les études de scintigraphie myocardique pré-fusion ont montré que les anomalies de la perfusion survenaient plus fréquemment pour les cancers du sein gauche que pour les cancers du sein droit jusqu'à 18 ans après la radiothérapie [G9]. La fréquence des défauts de perfusion était corrélée avec le volume du ventricule gauche exposé au champ de rayonnement, car ceux-ci

des anomalies sont survenues chez 25% des patients qui présentaient de 1 à 5% du ventricule gauche dans le champ tangent, contre 55% des patients présentant > 50% du ventricule gauche dans le champ [M15]. La signification clinique des anomalies de la perfusion n'est pas claire, mais les résultats suggèrent que des lésions cardiaques subtiles peuvent encore survenir même avec les techniques modernes [P8].

4. Patients atteints de séminome testiculaire

67. Environ 15 à 25% des patients atteints d'un séminome de stade I présentent des métastases des lymphatiques de drainage et sont traités par une irradiation sélective des ganglions lymphatiques ilio-inguinaux péri-aortiques lombaires et ipsilatéraux. Certains patients reçoivent une irradiation pelvienne bilatérale. Auparavant, une irradiation élective était fréquemment administrée au médiastin et aux régions supraclaviculaires des patients de stade I, et une irradiation médiastinale élective était administrée à la plupart des patients atteints de maladie de stade II. Actuellement, chez les patients atteints d'une maladie de stade I, l'irradiation en mégavoltage est recommandée en utilisant des doses quotidiennes de 1,8-2 Gy, pour un total de 20-25 Gy sur 2-3 semaines, dans la zone primaire de drainage nodal dans les régions lombaire et périaortique et ilio-inguinale ipsilatérale. Lorsqu'une irradiation médiastinale élective est administrée, 20 Gy sont administrés sur 2-3 semaines. En cas de séminome de stade II avec métastases dans les ganglions lymphatiques sous le diaphragme, l'irradiation est similaire à celle utilisée chez les patients de stade I, mais la dose est augmentée à 30-40 Gy sur 4-5 semaines. Une irradiation médiastinale élective est administrée à tous les patients de stade II B [W3].

68. Les premières données sur les patients atteints de séminome irradié ont montré des résultats variables concernant le risque de maladie cardiaque [B6, P3, W4]. Une étude plus récente portant sur 124 patients atteints de séminome traités entre 1968 et 1984 a fait état d'un risque accru de maladie cardiaque après irradiation médiastinale [L2]. Sur les 124 patients, 57 ont subi une irradiation médiastinale ainsi qu'une irradiation infradiaphragmatique, tandis que d'autres ont reçu un traitement limité principalement au champ infradiaphragmatique. La dose médiane au médiastin chez les patients était de 2,4 Gy. Quatre patients, tous dans le groupe ayant reçu une irradiation médiastinale, ont développé une maladie cardiaque (trois avec un infarctus du myocarde ou une maladie cardiaque apparentée et un avec une cardiite constrictive) et deux sont morts d'une mort subite que l'on croyait d'origine cardiaque. Aucune maladie cardiaque n'a été observée dans le groupe non traité par irradiation médiastinale.

69. Huddart et al. [H8] ont analysé les risques à long terme de maladie cardio-vasculaire dans une étude de suivi plus vaste (jusqu'à 20 ans) de 992 patients atteints de séminome testiculaire (390 avec chimiothérapie seulement, 130 avec chimiothérapie et radiothérapie, 230 avec radiothérapie et 242 avec surveillance seulement) traités entre 1982 et 1992 au Royal Marsden National Health Service Trust au Royaume-Uni [H8]. Le risque relatif d'événements cardiaques (infarctus du myocarde, angine de poitrine ou épisode cardiovasculaire connexe) était significativement élevé (RR = 2,40) chez les patients traités par radiothérapie, avec ou sans chimiothérapie, comparativement au groupe de surveillance de référence. Aucune différence significative n'a été observée dans le comportement tabagique ou les taux de cholestérol

entre les différents groupes de traitement, mais les patients recevant une radiothérapie et une chimiothérapie présentaient une fréquence plus élevée d'antécédents d'hypertension que le groupe de surveillance. Sur la base de tomodensitogrammes chez six patients, la dose cardiaque moyenne a été estimée à 0,76 Gy (intervalle : 0,54-1,35 Gy), avec une dose cardiaque maximale moyenne de 3,36 Gy (intervalle : 0,82-14,1 Gy), et en moyenne 14 % du volume cardiaque a reçu une dose de 0,9 Gy ou plus, ce qui indique que l'irradiation cardiaque directe est rare. Seulement 30 patients ont reçu une irradiation médiastinale, tandis que la majorité des autres patients ont reçu une radiothérapie infradiaphragmatique. Le risque de maladie cardiovasculaire est demeuré élevé après exclusion des patients qui avaient subi une irradiation médio-astinale. Ces données suggèrent un risque cardiaque élevé associé à une irradiation partielle et/ou à de faibles doses dispersées, bien que la néphropathie induite par irradiation (par irradiation infradiaphragmatique) pourrait être une explication alternative du risque excessif de maladie cardiaque. Cette constatation est toutefois en contradiction avec une étude plus récente portant sur une cohorte plus importante de 2 512 survivants de 5 ans d'un cancer du testicule aux Pays-Bas [V3]. Après un suivi médical de 18,4 ans, 694 événements cardiovasculaires sont survenus, dont 141 infarctus aigus du myocarde. L'irradiation médiastinale était associée à une augmentation de 3,7 fois du risque d'infarctus du myocarde par rapport à la chirurgie seule, mais l'irradiation infradiaphragmatique n'était pas associée à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde.

5. Réponse à la dose et facteurs de risque

70. Des histogrammes dose-volume et des modèles de « probabilité de complication tissulaire normale » ont été utilisés pour décrire la réponse cardiaque à l'irradiation. Dans ces modèles, un organe est supposé être constitué de multiples sous-unités fonctionnelles disposées en série ou en parallèle. Dans le cas d'organes à structure sérielle, tels que le tractus gastro-intestinal ou le tissu nerveux, les lésions d'une partie de l'organe peuvent rendre l'organe entier dysfonctionnel [H5]. Dans les organes à structure parallèle (p. ex. poumon et hépatique), les lésions d'un petit nombre de sous-unités fonctionnelles ne peuvent pas altérer l'ensemble de la fonction de l'organe, car les sous-unités restantes fonctionnent indépendamment des sous-unités endommagées, et une lésion clinique se produit lorsqu'un volume critique de l'organe est endommagé. Lorsque la distribution de dose est inhomogénique ou lorsqu'une partie de l'organe est irradiée, la probabilité d'une réponse spécifique de l'organe peut être estimée par un modèle de probabilité de complication tissulaire normale [G4]. Dans le cas du coeur, on sait peu de choses sur les structures du coeur qui sont susceptibles de subir des dommages radio-induits. Cependant, des courbes dose-réponse ont été construites pour les cardiopathies radio-induites, y compris les coronaropathies, en supposant que le volume cardiaque entier est également sensible aux radiations. En appliquant le modèle de sérialité relative aux données des essais randomisés de Stockholm et d'Oslo, Gagliardi et al. [G3] ont estimé une dose seuil de 20 Gy pour la mortalité due aux cardiopathies ischémiques. L'hypothèse sérielle peut ne pas être valide parce que, comme le suggèrent les données sur le lymphome de Hodgkin (voir la section sur l'irradiation partielle ci-dessous), il peut y avoir des différences de sensibilité au rayonnement selon le type de tissu et la localisation [H1].

71. Dans une étude portant sur un petit nombre de patientes atteintes d'un cancer du sein en Suède, recrutées dans un essai randomisé de radiothérapie pré- ou post-opératoire (45 Gy sur 5 semaines) versus sur-gery seule [R2], les différentes techniques de radiothérapie utilisées ont été classées en trois groupes en fonction du volume de dose calculé : faible (champs tangentiels de ^{60}Co côté droit), intermédiaire (champs d'électrons) et élevé (champs tangentiels de ^{60}Co côté gauche). Le sous-groupe de patients ayant reçu le volume de dose le plus élevé présentait un risque significativement plus élevé de décès par cardiopathie ischémique par rapport aux témoins chirurgicaux (tableau 8). La mortalité due à une cardiopathie ischémique dans les groupes ayant un volume de dose faible ou intermédiaire était semblable à celle des témoins non irradiés. Aucune autre différence n'était statistiquement significative. Comme la dose et le volume cardiaque irradié étaient corrélés, il n'a pas été possible de déterminer si la dose, le volume ou les deux étaient importants pour l'augmentation de la mortalité cardiaque.

Tableau 8 Mortalité par volume de dose de rayonnement estimé chez les patientes atteintes d'un cancer du sein recevant une radiothérapie adjuvante par rapport à la chirurgie seule

Les taux du tableau sont les décès pour 1 000 personnes par année ; le nombre absolu de décès est indiqué entre parenthèses [R2]

Cause du décès	*Chirurgie seule (n = 321)*	*Radiothérapie : volume de dose de rayonnement*			*Test de tendance*
		Faible (n = 164)	*Intermédiaire (n = 314)*	*Élevé (n = 161)*	
Cancer du sein	33,9 (120)	26,1 (51)	25,6 (93)	31,2(57)	Non significatif
Autres cancers	4,2 (15)	3,6 (7)	3,6(13)	1,6,	Non significatif

				PARAGRAPHE 3	
cardiopathie ischémique	2,3 (8)	1,5 , PARAGRAPHE 3	2,2 (8)	7,1 (13)	$p < 0,05$
Autres maladies cardiovasculaires	2,8 (10)	2,6 (5)	2,5 (9)	1,6 , PARAGRAPHE 3	Non significatif
Autres causes	2,5 (9)	2,0 (4)	3,0 (11)	3,3 , PARAGRAPHE 6	Non significatif
Toutes les causes	45,7 (162)	35,8 (70)	36,9 (134)	44,9 (82)	Non significatif

(a) Irradiation partielle

72. Gagliardi et coll. [G3] ont examiné les données de deux essais sur le cancer du sein à domes arn : l'essai d'Oslo sur le cancer du sein de la radiothérapie postopératoire comme adjuvant à la mastectomie radicale [H4] et l'essai de Stockholm sur le cancer du sein de la radiothérapie préopératoire ou postopératoire adjuvante versus la chirurgie seule [R2]. Les paramètres utilisés étaient la mortalité due à l'infarctus du myocarde dans l'essai d'Oslo et la mortalité due à la cardiopathie ischémique dans l'essai de Stockholm. D'après les distributions de doses tridimensionnelles reconstruites pour différentes techniques de traitement chez 10 patientes atteintes d'un cancer du sein modèle [G3], les courbes dose-réponse étaient assez semblables pour différents volumes cardiaques irradiés (100 %, 66 % et 33 %), ce qui suggère que la dépendance volumique est faible.

73. Eriksson et al. [E1] ont comparé la dose-réponse pour la mortalité due aux maladies cardiaques obtenue chez 157 patients atteints d'un lymphome de Hodgkin avec les cinq histogrammes dose-volume moyens pour les patients atteints d'un cancer du sein étudiés par Gagliardi et al. [G3]. La courbe dose-réponse de la radiothérapie du cancer du sein était beaucoup plus raide que celle du traitement du lymphome de Hodgkin. On pensait que cela était dû aux différentes parties du coeur irradiées pour les deux types de traitement ; la géométrie d'irradiation typique du traitement du lymphome de Hodgkin est presque complémentaire de celle du traitement du cancer du sein. Ces résultats suggèrent la présence d'hétérogénéité dans la réponse tissulaire à la radiation dans le coeur.

74. L'hétérogénéité de la réponse tissulaire a également été évoquée dans l'étude de Stanford sur le lymphome de Hodgkin [H1], dans laquelle le blocage sous-carinal était associé à une réduction du risque relatif d'infarctus non myocardique de 5,3 à 1,4, mais non du risque relatif d'infarctus du myocarde (3,7 contre 3,4). Le blocage sous-carinal réduit le volume irradié pour l'ensemble du coeur mais ne protège pas la partie proximale des artères coronaires principales de l'irradiation. Toutefois, cette conclusion est également compatible avec une suceptibilité possible aux lésions de l'artère coronaire à des doses de rayonnement plus faibles [H1].

(b) Fractionnement de la dose

75. Cosset et al. [C2] ont suivi 499 patients irradiés pour un lymphome de Hodgkin entre 1971 et 1984 à l'Institut Gustave Roussy ; 75% des patients ont été traités par 4 fractions hebdomadaires de 2,5 Gy, 6% ont reçu 3 fractions hebdomadaires de 3 Gy, 16% ont reçu 3 fractions hebdomadaires de 3,3 Gy, et les autres patients ont reçu une fraction inhabituelle sched-ule et n'ont donc pas été analysés. L'incidence cumulative sur 5 ans de la péricardite a augmenté de façon significative avec l'augmentation de la dose cumulative totale (4,1 %, 5,8 % et 10,4 % dans les groupes de doses 35-37 Gy, 39-41 Gy et 41-43 Gy, respectivement). Après ajustement pour le fractionnement, la même tendance à la hausse a été observée, mais elle n'était plus significative. Une analyse multivariée ajustée en fonction de l'âge, du sexe, de l'atteinte médiastinale et du type de chimiothérapie a montré que le risque de péricardite augmentait de façon significative avec des doses totales de 41 Gy ou plus et

à 3,0 Gy ou plus par fraction. Bien que l'incidence cumulée de l'infarctus du myocarde chez les patients irradiés ait été significativement augmentée par rapport à celle observée chez 138 patients atteints d'un lymphome de Hodgkin sans radiothérapie médiastinale, aucun effet de dose ou de fractionnement n'a pu être démontré, peut-être en raison du faible nombre d'événements (13 cas d'infarctus du myocarde). Les données suggèrent que le fractionnement de la dose peut réduire le risque de péricardite radio-induite, mais l'effet du fractionnement de la dose sur le risque de maladie coronarienne n'est pas clair. Dans l'étude des patients atteints d'un lymphome de Hodgkin irradié, Reinders et al. [R1] n'ont pas réussi à construire la « dose biologiquement équivalente », tenant compte des variations de la dose totale, de la dose de fraction et des techniques de traitement, comme prédicteur du risque de cardiopathie ischémique, mais cela peut avoir été en partie dû à la faible variation de ces paramètres.

c) Âge et temps

76. L'étude cas-témoins antérieure menée par Boivin et coll. sur des patients atteints d'un lymphome de Hodgkin [B1] a révélé que les risques relatifs d'infarctus du myocarde associés à l'irradiation médiastinale étaient homogènes parmi les sous-groupes classés par âge au moment du diagnostic du lymphome de Hodgkin (0-39, 40-59 et 60+ ans) ou par nombre d'années après le diagnostic (0-4, 5-9 et 10+ ans). Cependant, les variations du risque de maladie cardiaque lié au rayonnement étaient évidentes dans les données sur le lymphome de Stanford Hodgkin [H1], qui incluaient un grand nombre de patients traités à un large éventail d'âges et d'années de suivi. Plus remarquable encore, le risque relatif d'infarctus aigu du myocarde était le plus élevé (RR = 44) chez les patients traités à un âge inférieur à 20 ans et diminuait significativement avec l'âge croissant au moment du traitement (irradiation) (voir tableau 4). Le risque absolu, c'est-à-dire le nombre excessif de cas pour 10 000 personnes, a augmenté de façon significative avec l'âge au moment du traitement, reflétant l'augmentation du taux sous-jacent de cette maladie avec l'âge. Le risque relatif d'infarctus aigu du myocarde était déjà significativement élevé au cours de la première
5 ans après le début du traitement et est resté élevé
20 ans ou plus après le traitement, et le risque a augmenté avec le temps après le traitement (tableau 4). Des profils généralement similaires ont été observés pour le risque de maladie cardiaque autre que l'infarctus du myocarde. Le risque relatif de maladie cardiaque autre que l'infarctus du myocarde était le plus élevé chez les patients traités à un âge de moins de 20 ans, diminuait significativement avec l'augmentation de l'âge au traitement (tableau 4) et augmentait significativement avec l'augmentation des années après le traitement.

77. En raison de la gamme d'âge étroite des patientes atteintes du cancer du sein, les âges d'irradiation ont été regroupés en deux catégories d'âge, c.-à-d. <60 et 60+ ans, dans la plupart des études sur les patientes atteintes du cancer du sein. Dans l'étude de Paszat et al. sur des patientes atteintes d'un cancer du sein qui ont reçu une radiothérapie adjuvante [P1], le risque réel (cancer du sein du côté gauche versus cancer du sein du côté droit) d'infarctus du myocarde fatal était significativement élevé chez les femmes diagnostiquées à l'âge de 20-59 ans et traitées entre 1973 et 1982 (RR = 1,98). Le risque relatif pour les femmes diagnostiquées à l'âge de 60 ans et plus était élevé, mais pas de façon significative. Ce point est en désaccord avec les résultats d'une autre étude de Paszat

et al. de la cohorte de patients atteints du lymphome de Hodgkin de l'Ontario, Canada [P2], qui ont signalé que le risque relatif (cancer du sein du côté gauche par rapport au cancer du sein du côté droit) d'infarctus du myocarde après l'irradiation post-lumpectomique était plus élevé chez les femmes diagnostiquées à l'âge de 60 ans et plus (RR = 8,76), mais pas chez les femmes diagnostiquées à moins de 60 ans.

d) Tabagisme et autres facteurs de risque

78. Les études chez l'animal ont fourni des résultats variables quant à savoir si les facteurs de risque athérogènes généraux modifient l'effet des rayonnements sur les maladies coronariennes. Dans une première étude de Fajardo et Stewart [F3, S15], l'irradiation du coeur chez plusieurs centaines de lapins n'a pas produit de maladie coronarienne ; une alimentation riche en graisses s'est avérée nécessaire pour que l'irradiation induise l'athérosclérose [A4]. Cependant, chez les chiens, des plaques se sont développées avec un régime normal [L4]. En général, les résultats de ces études et d'autres [A6, B3] concordent pour dire que l'association de l'irradiation et d'un régime riche en graisses accélère l'athérogenèse.

79. Peu de données humaines sont disponibles sur les effets modificateurs possibles des facteurs de risque autres que les rayonnements. Dans l'étude de Boivin et al. [B1], les risques relatifs d'infarctus du myocarde après irradiation pour le lymphome de Hodgkin n'ont pas différé avec les antécédents de tabagisme (oui ou non), d'hypertension, de diabète et de coronaropathie antérieure. Glanzmann et al. [G5] ont suivi 352 patients atteints d'un lymphome de Hodgkin irradié, avec ou sans chimiothérapie, à Zurich, en Suisse, et ont constaté que l'incidence des cardiopathies ischémiques était plus élevée que prévu dans le sous-groupe ayant des facteurs de risque cardiovasculaires (18 observés contre 7,60 prévus), mais pas dans le sous-groupe n'ayant pas de facteurs de risque (3 observés contre 3,13 prévus).

B. Patients recevant une radiothérapie diagnostique ou une radiothérapie pour des maladies non néoplasiques

80. Les patients irradiés à des fins diagnostiques ou pour le traitement d'affections non néoplasiques sont exposés à des doses inférieures à celles traitées par irradiation pour le cancer. Parmi les nombreuses populations de patients de cette catégorie qui ont fait l'objet d'études, les populations d'intérêt particulier sont les patients atteints d'hypertrophie du thymus, de mammite, d'hémangiome cutané, de troubles gynécologiques bénins, de tinea capitis et d'ulcère gastroduodénal (voir tableau 1). La plupart des résultats de l'étude sur les maladies du système circulatoire sont fondés sur la comparaison du nombre d'événements observés (principalement des décès) avec le nombre prévu provenant de la population générale (c.-à-d. comparaisons externes). Très peu d'études ont comparé les taux de maladie entre les patients irradiés et non irradiés dans la cohorte (c.-à-d. comparaisons internes). Les inférences causales des résultats provenant de comparaisons externes seules sont problématiques en raison de la possibilité que les individus atteints de la maladie puissent avoir des taux de maladie sous-jacents qui diffèrent de ceux de la population générale. Certaines affections pour lesquelles les patients ont été irradiés peuvent également influencer le risque ultérieur de maladie circulatoire.

81. Les patients atteints de spondylarthrite ankylosante ont reçu une dose cardiaque moyenne totale de 2,5 Gy, avec une plage de 10 à 90 % de 0,04 à 4,75 Gy, à partir d'un seul traitement par rayons X [L1]. Les doses pertinentes pour la maladie cérébrovasculaire ne sont pas claires, mais on suppose qu'elles sont beaucoup plus faibles si l'on utilise comme substitut une dose thyroïdienne moyenne de 0,99 Gy. Les maladies cérébrovasculaires et les autres maladies crico-culatoires (probablement principalement les maladies cardiaques) étaient parmi les causes de décès qui étaient considérées à l'origine comme normales chez les patients atteints de spondylarthrite (appelée classe D). Les ratios de décès observés et de décès prévus (ratios E/O) dus à des maladies cérébrovasculaires et à d'autres maladies circulatoires (d'après les taux de mortalité ajustés selon l'âge, le sexe et la période en Angleterre et au Pays de Galles) étaient significativement élevés (les ratios E/O étaient de 1,14 pour les maladies cérébrovasculaires et de 1,25 pour les autres maladies circulatoires) (tableau 9). La conclusion a été interprétée comme n'étant pas attribuable au traitement par irradiation parce que : *a)* une augmentation de la mortalité a été observée en classe D pour de nombreuses autres causes de décès, y compris la bronchite, l'ulcère gastroduodénal, d'autres maladies gastro-intestinales et la violence ; *(b)* un excès sim-similaire avait été observé dans une autre population de patients atteints de spondylarthrite non irradiée [R7]; et *c)* le risque accru de maladies de classe D était plus étroitement associé à l'âge atteint qu'au temps écoulé depuis le traitement, c'est-à-dire que le risque avait tendance à diminuer avec le temps. Lorsque les risques relatifs ont été estimés en comparant les rapports O/E pour la cohorte de spondylarthrite irradiée avec ceux pour une cohorte de spondylarthrite non irradiée distincte [R7], les risques relatifs calculés étaient inférieurs à l'unité pour la maladie cérébrovasculaire (RR = 0,66; IC 95% : 0,40, 1,10) et d'autres maladies circulatoires (RR = 0,97 ; IC 95% : 0,70, 1,33) [M13].

82. Entre les années 1940 et les années 1960, la radiothérapie était fréquemment utilisée à l'Université de Chicago, aux États-Unis, pour traiter les ulcères gastroduodénaux. La radiothérapie des ulcères gastroduodénaux consistait en des fractions quotidiennes de 1,5 Gy administrées en une ou deux cures de 6 à 14 jours, avec une dose cardiaque moyenne totale de
2.10 Gy. Le coeur a reçu un rayonnement diffusé et on a estimé que jusqu'à 5 % du coeur (l'apex) se trouvait dans le champ d'irradiation directe. Dans l'analyse antérieure des données sur la mortalité de 3 609 patients atteints d'ulcère gastroduodénal, on a observé une augmentation significative du risque relatif de maladie circulatoire de 1,20 dans le groupe irradié [G1]. Le risque relatif a été fondé sur la comparaison interne des patients irradiés et non irradiés atteints d'ulcère gastroduodénal et a été ajusté en fonction de l'âge, du sexe et d'autres variables démographiques ainsi que du tabagisme. Plus récemment, Carr et coll. ont effectué une analyse de la relation dose-réponse pour la mortalité due à la coronaropathie [C12]. Parmi les personnes qui ont survécu 10 ans ou plus après le traitement, le risque relatif (ajusté en fonction des variables démographiques, du tabagisme et d'autres facteurs de risque) a augmenté de façon significative, passant de 1,00 pour la catégorie de dose cardiaque la plus faible (dose moyenne pondérée en fonction du volume de 1,6 Gy, avec une dose moyenne sur le terrain de 7,6 Gy) à 1,51 pour la catégorie de dose auto-diaque la plus élevée (dose moyenne pondérée en fonction du volume de 3,9 Gy avec une dose moyenne sur le terrain de 18,4 Gy) (tableau 9). Il n'y avait aucune indication d'une réponse à la dose pour les maladies cardiaques autre que les maladies coronariennes. Une augmentation statistiquement significative du risque relatif de coronaropathie de 1,54 a été observée chez les personnes ayant reçu une dose moyenne pondérée en fonction du volume

Tableau 9 Populations recevant une radiothérapie diagnostique ou une radiothérapie pour des maladies non cancéreuses

Cohorte, pays	*Description de cohorte*	*Dose (Gy)*	*Nombre de décès*	*Rapport E/O ou risque relatif*
Maladie cardiaque				
Spondylarthrite ankylosante, United Royaume-Uni [D3, L1]	14 000 patients traités par un raie unique	Coeur : 2,49 (moyenne); 0,04-4,75 (plage de 10-90 %)	Maladie circulatoire autre que maladie cérébrovasculaire : 990 observés/794 attendus	E/H = 1,25
Ulcère gastroduodénal, États-Unis [C12, G1]	1 859 patients irradiés et 1 860 patients non irradiés (hommes et femmes)	Coeur : 1,6-3,9 (volume- moyenne pondérée); 7,6-18,4 (hypothèse de 5 % en faisceau direct de rayons X)	Coronaropathie chez les Survivants de plus de 10 ans : 551 exposés 546 non exposés	RR = 1 (référence, non irradié) RR = 1,00 (1,6 Gy, 7,6 Gy) RR = 1,23 (2,3 Gy, 10,6 Gy) RR = 1,54 (2,8 Gy, 12,9 Gy) RR = 1,51 (3,9 Gy, 18,4 Gy) (dose moyenne pondérée en fonction du volume, dose sur le terrain)
Metropathia haemorrhagica, Écosse, Royaume-Uni [D8, S3]	2 068 femmes traitées avec irradiation X pour la métropathie hémorragie	Moelle osseuse : 1,34 (moyenne); 0,07-1,9 (intervalle)	Coronaropathie : 102 observés/100,9 attendus	E/O = 0,70 (<1,25 Gy) E/H = 1,27 (1,25-1,49 Gy) O/E = 1,17 (> 1,5 Gy)
Ménorragie, Manchester, Royaume-Uni [A1]	2 049 femmes irradiées pour ménorragie	Ovaire : 4,5-5 ; 12,5-15 (âge < 40 ans)	Coronaropathie : 44 observés/36,9 attendus	E/O = 1,19, non significatif
Ménopause aux rayons X, Cambridge, Royaume-Uni [B2]	277 femmes avec des rayons X- ménopause induite	Bassin : env. 7-10	Coronaropathie : 16 observés/9,68 attendus	E/H = 1,65 (p = 0,04)
Maladie cérébrovasculaire				
Spondylarthrite ankylosante, Royaume-Uni [D3, L1]	14 000 patients traités par une seule série de rayons X	Thyroïde : 0,99 (moyenne); 0-2,06 (plage de 10-90 %)	Maladie cérébrovasculaire : 231 observés/202 attendus	O/E = 1,14
Maladie circulatoire				
Metropathia haemorrhagica, Suède [R15]	788 exposés et 1 219 femmes non exposées traitées pour troubles hémorragiques bénins	Ovaire : 6	Maladie du système circulatoire : 308 exposés 257 non exposés	E/O = 0,92 exposé E/O = 0,88 non exposé RR = 1,05
la Nouvelle-Angleterre bienveillante troubles gynécologiques, États-Unis [I2]	4 483 femmes irradiées pour maladie gynécologique bénigne des ; 10 hôpitaux en Nouvelle-Angleterre, 1925-1965	Moelle osseuse : 0,53-2,5 (moyenne pondérée par les tissus); Poumons : 0,04-0,06	Maladie du système circulatoire : 1 685 observés/1 734,6 attendu	O/E = 0,8 (0,01-0,25) O/E = 1,0 (0,26-0,50) O/E = 1,0 (0,51-0,75) O/E = 1,0 (≥0,76) E/H = 1,1 (inconnu)
Scoliose, États-Unis [J9]	5 573 femmes atteintes de scoliose réception radiographique répétée examens	Poumons : 0,041 (moyenne)	Maladie du système circulatoire : nombre non déclaré	Réponse significative à la dose (non données présentées)
tuberculose du Massachusetts fluoroscopie, États-Unis [D4]	6 285 patients (hommes et femmes) fluoroscopique examiné pour une moyenne de 77 fois ; 7 100 non exposés patients non irradiés	Poumons : 0,84 (moyenne);	Maladie du système circulatoire : Nombre (SMR) Femme : 309 (1,0) exposition 440 (1.1) non exposé Hom me : 517 (1,0) exposition	RR = 0,9 pour les deux femmes et hommes (estimés par rapport du RSM pour les personnes exposées à non exposé)

de 2,8 Gy ou une dose in situ de 12,9 Gy (à 5% du volume cardiaque). Ces valeurs de risque relatif se traduisent par un risque relatif excédentaire de 0,13-0,19 à 1 Gy (dose pondérée en fonction du volume). On pensait auparavant que les patients atteints d'ulcère gastroduodénal qui avaient été sélectionnés pour la radiothérapie pouvaient avoir d'autres affections qui les rendaient impropres au traitement chirurgical, par exemple la disposition pour les maladies cardiovasculaires [G1], et que cela pouvait avoir causé l'augmentation apparente du taux de maladies cardiaques. Cependant, une telle sélection semblait peu probable. Si une telle sélection avait eu lieu, le risque excessif aurait été observé plus tôt, dans les 10 ans suivant le traitement, et il ne l'a pas été.

83. Au cours des années 1930 et 1940, l'utérus et les ovaires des patientes ont été irradiés pour traiter les saignements utérins anormaux. Les affections en cause étaient principalement l'hyperplasie de l'endomètre, les fibromes utérins, les polypes de l'endomètre et du col de l'utérus et la cervicite chronique ; la cause sous-jacente

pour beaucoup de ces lésions, on a pensé que la sécrétion d'oestrogènes était excessive par rapport à la progestérone des ovaires. L'organe cible de la radiothérapie était l'ovaire ou l'utérus. Les doses typiques chez les femmes traitées par rayons X étaient de l'ordre de 6 à 15 Gy pour les ovaires et de 0,7 à 1,3 Gy pour la moelle osseuse. Les doses cardiaques n'ont pas été estimées, mais elles étaient vraisemblablement très faibles parce que la dose a chuté brusquement avec l'augmentation de la distance à la source et était très faible pour les organes situés à l'extérieur du bassin ou de l'abdomen [I2, I3]. Étant donné que l'affection sous-jacente (c.-à-d. l'état hyperoestrogénique) peut influer sur les taux de maladies cardiovasculaires, une simple comparaison du nombre observé d'événements cardiovasculaires dans les populations irradiées avec le nombre attendu à partir des taux dans la population générale est probablement une mesure inadéquate du risque associé à l'exposition.

84. Des données sur la mortalité par maladie circulatoire ont été rapportées dans plusieurs études de patients présentant des troubles gynécologiques bénins. L'interprétation des résultats présentés dans le tableau 9 et résumés dans le paragraphe suivant est difficile parce que les taux sous-jacents de maladies circulatoires peuvent être influencés par l'état hyperoestrogénique présumé pour lequel ces patients ont été traités. Les effets de l'irradiation à forte dose sur les ovaires peuvent affecter le statut oestrogénique, ce qui complique encore l'évaluation des effets du rayonnement.

85. Les premières études sur les femmes irradiées pour des conditions gynécologiques ont généralement rapporté une mortalité due à une maladie cardiaque proche du taux prévu, bien que certaines études aient suggéré un risque accru de maladie coronarienne après radiothérapie. Dans la cohorte de 2 068 femmes irradiées X pour la métropathie hémorragique dans trois centres de radiothérapie écossais, le nombre observé de décès par coronaropathie (102) était semblable au nombre prévu (100,9) [J8, S3] (tableau 9). Dans cette étude, cependant, l'analyse basée sur la comparaison interne a montré le rapport entre les décès observés et prévus dus à la coronaropathie et l'augmentation de la dose de moelle osseuse, avec une probabilité limite de tendance. La dose de moelle osseuse variait de 0,7 à 1,9 Gy [S3].

86. Dans une autre étude portant sur 2 049 femmes irradiées pour l'orragie masculine dans un hôpital de Manchester (Royaume-Uni) [A1], le nombre de décès par coronaropathie observé (44) était légèrement supérieur au nombre prévu (36,9), mais la différence n'était pas significative. Les doses de rayonnement n'ont pas été estimées pour ce groupe, mais on présume qu'elles sont semblables à celles de la série des métropathies écossaises. Une surmortalité significative due à une maladie coronarienne a été observée dans une étude portant sur 277 femmes qui avaient une ménopause induite par irradiation X à Cambridge, Royaume-Uni [B2]; 16 décès ont été observés alors que 9,68 étaient prévus (tableau 9). Aucune comparaison interne n'a été effectuée. La plupart des décès plus élevés que prévu sont survenus dans les 5 ans suivant la radiothérapie. Les femmes de ces séries ont été la plupart du temps traitées à des âges proches de leur ménopause naturelle, et par conséquent il a été jugé peu probable que les résultats aient été expliqués par la ménopause prématurée induite par la radiation.

87. La plus importante et la plus récente étude sur les femmes irradiées pour des troubles gynécologiques a été menée par Inskip et al. Il a d'abord impliqué 4 483 femmes irradiées dans l'un des 10 hôpitaux de la Nouvelle-Angleterre (Massachusetts ou Rhode Island), aux États-Unis, entre 1925 et 1965 et a suivi jusqu'en 1985 [I2]. Les doses cardiaques n'ont pas été estimées, mais les doses pulmonaires ont été estimées à 0,04-0,06 Gy. Le nombre observé de décès (1 685) dus à une maladie circulatoire était semblable au nombre prévu (1 734,5) (RSM = 0,97; IC 95% : 0,93, 1,02). Les RSM des maladies circulatoires ne différaient pas en fonction de la dose dans la moelle osseuse (tableau 9). Les doses de moelle osseuse allant de 0,1 à >0,76 Gy dans cette cohorte étaient légèrement inférieures aux doses dans la cohorte écossaise. Dans une étude plus restreinte portant sur des patients irradiés pour la métropathie hémorragique en Suède, le rapport entre les décès observés et les décès prévus dus à une maladie du système circulatoire était légèrement plus élevé dans le groupe exposé que dans le groupe non exposé [R15]. La grande catégorie de maladies circulatoires utilisée est une faiblesse des données de ces deux études.

88. Aucune preuve d'un risque excessif de maladie cardiovasculaire n'est disponible dans une étude portant sur 6 285 patients tuberculeux qui ont reçu plusieurs expositions thoraciques à des radiographies fluoroscopiques dans des hôpitaux du Massachusetts (cohortes de radioscopie). Des examens fluoroscopiques ont été effectués en moyenne 77 fois. Les doses au coeur n'ont pas été estimées, mais les doses aux poumons ont été estimées à 0,84 Gy (moyenne). Les doses pertinentes pour la maladie cérébro-vasculaire n'ont pas été estimées. Les RSM pour les maladies circulatoires chez les patients exposés étaient presque égaux aux RSM pour les patients non exposés [D4], les rapports entre les RSM exposés et non exposés étant de 0,9 pour les hommes et les femmes (tableau 9). Cependant, aucune analyse dose-réponse n'a été effectuée et la catégorie de maladie utilisée était large.

C. Radiologues et technologues en radiologie

89. Les radiologistes faisaient partie des premiers groupes professionnels exposés à des quantités excessives de rayonnement. Il existe huit cohortes de radiologues et de personnel médical en radiologie documentées dans la documentation : trois des États-Unis (radiologues, technologues en rayons X de l'armée et technologues en radiologie) et un du Canada, de la Chine, du Danemark, du Japon et du Royaume-Uni. De ce nombre, les données publiées sur la mortalité due aux maladies circulatoires ne sont disponibles que dans trois études : Radiologues britanniques, radiologues américains et technologues de l'armée américaine. Les données de cohortes canadiennes publiées sur les rayonnements ne distinguent pas les travailleurs médicaux des travailleurs non médicaux et sont donc examinées dans la section D ci-dessous, en même temps que des études sur d'autres travailleurs des rayonnements.

90. La cohorte d'environ 2 700 radiologistes du Royaume-Uni, dont les données ont été récemment mises à jour par Berrington et al. [B4], comprend des radiologistes qui ont travaillé dans les premières années de pratiques radiologiques. Ceux qui ont travaillé de 1897 à 1920 étaient en grande partie des pionniers britanniques

les radiologues qui ont été exposés à des quantités excessives de rayonnement. Les auteurs ont estimé que les radiologistes des années 1920 et 1930 auraient pu recevoir des expositions de 100 röntgens (équivalant à des doses absorbées d'environ 1 Gy) chaque année [B5]. Smith et Doll ont déjà déclaré que l'exposition annuelle dans cette population était de 0,1 Gy avant les années 1950 et peut-être de 0,05 Gy au début des années 1950 [S4]. Les RSM de causes de décès spécifiques ont été comparées à celles d'une société de radiologie pour différentes années cal endar de première inscription. La comparaison indique la diminution des niveaux d'exposition aux rayonnements chez les radiologistes au fil du temps. Comparativement aux taux de mortalité dans la population générale, les radiologues ont constaté des nombres de décès de toutes causes significativement plus faibles que prévu (RSM = 0,77) et parmi ceux qui se sont inscrits pour la première fois après 1920. Comparativement aux taux de mortalité pour les hommes et les médecins de classe sociale I (professions professionnelles), on a constaté un déficit important de la mortalité toutes causes confondues pour l'ensemble du groupe (RSM = 0,94 et 0,92, respectivement), et ce déficit était principalement attribuable au déficit pour les personnes qui se sont inscrites le plus récemment (c.-à-d. de 1955 à 1979) (RSM = 0,69 et 0,68, respectivement). Le déficit de la mortalité toutes causes confondues semble largement attribuable à un déficit de la mortalité non liée au cancer, puisque le nombre de décès dus au cancer était généralement proche des attentes, mais plus élevé que les attentes chez les personnes entrant dans la profession au cours des premières années, surtout avant 1920. Le nombre de décès attribuables aux maladies du système circulatoire était généralement proche ou inférieur aux prévisions (tableau 10). Comparativement à la mortalité chez les médecins masculins, le nombre de décès attribuables à une maladie circulatoire était significativement plus faible que prévu chez ceux qui s'étaient inscrits pour la première fois avant 1920 (RSM = 0,79), entre 1921 et 1935 (RSM = 0,83) et plus récemment (1955-1979) (RSM = 0,59) (tableau 10). Les auteurs ont conclu que l'absence d'un RSM élevé pour les maladies non cancéreuses chez les premiers radiologues indiquait l'absence de preuve d'un effet de rayonnement.

91. Il a été rapporté ailleurs, cependant, que les médecins généralistes ont une mortalité plus élevée en moyenne, en grande partie due à des maladies associées au tabagisme (cardiopathie ischémique, maladies respiratoires et plusieurs types de cancer, etc.), par rapport aux médecins et aux chirurgiens hospitaliers ; En moyenne, les omnipraticiens fumaient 37 % plus de cigarettes que les médecins et les chirurgiens des hôpitaux [S4]. Cela complique l'interprétation des valeurs de RSM en utilisant les médecins comme comparaison.

92. Dans l'étude des radiologistes américains, les taux de mortalité ont été comparés entre les radiologistes et d'autres médecins spécialistes (qui étaient considérés comme moins exposés à la radiothérapie) stratifiés par différentes années civiles d'entrée dans leur organisation spécialisée. Dans une analyse antérieure des données sur la mortalité par cause, les auteurs ont noté une différence significative dans la mortalité par maladie cardiovasculaire et rénale des radiologues (ARNR) et des médecins (ACP) par rapport à celle des ophtalmologistes et des oto-laryngologistes (AAO) dans la première sous-cohorte (1920-1929) et des ophtalmologistes dans la sous-cohorte (M2) de 1930-1939. Une analyse plus poussée des données sur les plus grandes taliés [M3] a montré que les radiologues avaient 15 % de plus

mortalité due aux maladies cardiovasculaires par rapport aux autres médecins (tableau 10). L'interprétation des résultats est difficile. D'une part, l'excès de mortalité attribuable aux maladies cardiovasculaires observé dans toutes les cohortes de radiologues tendait à contester les effets des rayonnements. D'autre part, les données sur la survie ont montré que l'augmentation de la mortalité due aux maladies du système circulatoire survenait après l'âge de 55 ans, tout comme l'augmentation de la mortalité due au cancer [M3], et on a pensé que cela suggérait un facteur commun, comme la radiation, pour le cancer et la maladie cardio-vasculaire. Ces faits illustrent clairement les limites de la nature « écologique » des données des radiologistes américains et britanniques, en raison du manque de données sur les doses individuelles, et soulignent la nécessité de faire preuve de prudence lorsqu'il s'agit de déduire une association causale.

93. Les données sur la mortalité provenant d'une cohorte de technologues en radiologie des États-Unis ont montré un RSM global de moins d'une unité pour les maladies circulatoires pour l'ensemble de la cohorte [M14]. Des analyses plus détaillées des risques de cardiopathie ischémique et de maladie cérébrovasculaire par antécédents professionnels ont été effectuées dans un sous-ensemble de cette cohorte pour laquelle des données sur les antécédents professionnels étaient disponibles dans le cadre de l'enquête postale menée au milieu des années 1980 [H3]. Les risques relatifs de mortalité due aux maladies du système circulatoire ont augmenté de façon significative chez les technologues qui ont commencé à travailler dans les années précédentes, lorsque l'exposition aux rayonnements était plus élevée. Pour les cardiopathies ischémiques et les maladies cérébrovasculaires, les risques relatifs (ajustés en fonction des variables confusionnelles) ont augmenté de façon significative avec la diminution de l'année civile au cours de laquelle les sujets ont commencé à travailler comme technologues (tableau 10). Il n'y avait pas de lien avec le nombre cumulatif d'années travaillées pour une maladie ischémique ou cérébrovasculaire, mais le risque relatif de maladies du système circulatoire et le sous-ensemble de maladies cérébro-vasculaires augmentaient significativement avec le nombre croissant d'années travaillées avant 1950. Dans cette analyse, le risque sous-jacent a été estimé à l'interne à l'aide de modèles stratifiés. Comme l'année de travail était corrélée à l'âge atteint et à l'année civile, qui étaient également corrélées aux taux sous-jacents de maladies circulatoires, cela peut induire une confusion intrinsèque conduisant à la colinéarité dans des situations extrêmes. Cette possibilité a été jugée peu probable, car des résultats similaires ont été obtenus lorsque des taux externes ont été utilisés pour estimer le taux sous-jacent. La force de cette étude est l'analyse fondée sur la comparaison interne, qui tient compte des effets de confusion du tabagisme, de la consommation d'alcool et des variables socio-économiques. Les mesures de substitution de l'exposition aux rayonnements fondées sur les antécédents professionnels et l'année civile d'emploi sont des limites.

94. Dans l'étude de suivi de 1946-1974 d'une cohorte plus petite de technologues en radiologie de l'armée des États-Unis, une fréquence non significativement plus élevée de cardiopathies artérioscléreuses et dégénératives a été signalée chez les technologues (4,31 %) que chez les témoins (3,90 %) (tableau 10) [J1]. Les données de suivi de 1946-1963 de la même cohorte avaient révélé un nombre significativement plus élevé que prévu de décès par cancer respiratoire (17 cas observés par rapport à 10,5 cas prévus), alors qu'il n'y avait pas d'excès significatif de tout autre cancer, y compris la leucémie [M4].

Tableau 10 Radiologues et technologues en radiologie

Cohorte	*Description de cohorte*	*Type de maladie*			
Radiologues du Royaume-Uni [B4]	2 698 radiologues masculins inscrits de 1897 à 1979	**Maladie circulatoire**			
		Année de première inscription :	RSM		
			(i)	(ii)	(iii)
		1897-1920	1,03	0,94	0,79**
		1921-1935	0,96	0,96	0,83*
		1936-1954	0,82**	1,03	0,98
		1955-1979	0,41***	0,60***	0,59***
		Décès prévus en utilisant le taux pour : i) tous les hommes en Angleterre et au Pays de Galles ; (ii) tous les Hommes de classe I ; et iii) tous les médecins de sexe masculin. *p < 0,05 ; *p < 0,01 ; ***p < 0,001			
Radiologistes américains [M2, M3]	6 500 radiologues masculins et 3 cohortes d'autres médecins spécialistes	**Cardiopathie athéroscléreuse**			
		1920-1939 :	RSM		
		ARNR (radiologues)	1,15		
		PPS (médecins)	1,00		
		AAOO (ophtalmologistes et oto-rhino-laryngologistes)	0,91		
		1940-1969 :			
		ARN MESSAGER	1,15		
		ACP	0,95		
		AAOO (otolaryngologistes)	1,06		
		AAOO (ophtalmologistes)	0,93		
radiologique des Etats-Unis technologues [H3]	90 284 technologues en radiologie (surtout des femmes)	**cardiopathie ischémique**			
		Année du premier travail :	Risque relatif [a] (nombre de décès)		
		<1940	1,22 (116)		
		1940-1949	1,00 (214)		
		1950-1959	0,98 (157)		
		1960+	1,00 (111)		
		Maladie cérébrovasculaire			
		Année du premier travail :	Risque relatif [a] (nombre de décès)		
		<1940	2,40 (52)		
		1940-1949	1,54 (54)		
		1950-1959	0,90 (27)		
		1960+	1,00 (32)		
armée des Etats-Unis technologues [J1]	6 560 technologues masculins en rayons X pendant la Seconde Guerre mondiale et 6 826 commandes	**cardiopathie artérioscléreuse et dégénérative**			
		technologues en radiologie	283 (4,3 %)		
		Commandes	266 (3,9 %)		
		Lésions vasculaires du système nerveux central			
		technologues en radiologie	37 (0,6 %)		

		Commandes	42 (0,6 %)

[a] Ajusté en fonction de l'âge et du temps.

95. Trois autres cohortes de travailleurs en radiation médicale ont été suivies : 27 000 travailleurs en radiologie diagnostique en Chine [W2], 4 100 personnes qui travaillaient dans des départements de radiothérapie au Danemark [A5] et 12 000 technologues en radiologie masculine au Japon [Y2]. Ces études n'ont fourni aucune donnée publiée sur les maladies non cancéreuses.

D. Travailleurs en radiation

96. Les études sur les travailleurs du nucléaire et d'autres populations exposées à de faibles doses peuvent fournir des renseignements précieux sur les risques de maladies non cancéreuses à des doses inférieures à 0,5 Gy. Cependant, il y a des limites importantes. À faibles doses, le risque de maladie attribuable au rayonnement peut être si faible par rapport au risque sous-jacent qu'il peut être sous-détectable. De plus, comme les taux de maladie sous-jacents varient selon des quantités supérieures au risque lié à l'exposition à de faibles doses, il sera extrêmement difficile de rejeter la possibilité que toute différence observée découle de biais ou d'autres facteurs liés à la maladie d'intérêt, même dans une population suffisamment importante pour qu'un faible risque soit détecté. Ces limites sont bien reconnues dans l'évaluation du risque de cancer à faibles doses, mais elles deviennent encore plus graves dans l'évaluation du risque de maladies circulatoires. En effet, le risque relatif de maladie non cancéreuse associé à l'exposition aux radiations devrait être beaucoup plus faible que le risque de cancer, et parce que les taux sous-jacents de maladies circulatoires sont influencés par de nombreux facteurs socio-économiques et liés au mode de vie.

97. Dans l'étude menée dans trois pays sur des cohortes combinées de travailleurs de l'industrie nucléaire du Canada (Énergie atomique du Canada limitée (EACL)), du Royaume-Uni (Atomic Weapons Establishment (AWE), United Kingdom Atomic Energy Authority (UKAEA) et Sellafield) et des États-Unis (Hanford, ORNL et Rocky Flats), une association positive a été observée entre la mortalité due aux maladies circulatoires et la dose de rayonnement (tableau 11) dans la plage de 0 à ε0,4 Gy [C6]. L'analyse a été ajustée en fonction de la situation socioéconomique au sein de l'établissement ainsi que de l'âge et d'autres variables démographiques. L'association avec la mortalité par maladie circulatoire a été observée dans trois cohortes (EACL, Rocky Flats et Sellafield). Comme l'information sur le statut socio-économique disponible pour ces trois cohortes était moins détaillée que pour les autres cohortes de la présente étude, les auteurs ont soupçonné une confusion résiduelle par des facteurs liés au mode de vie pour lesquels la mesure utilisée pour le statut socio-économique était un indicateur inadéquat. Dans cette étude, on ne disposait que de peu d'information sur le tabagisme et d'autres facteurs liés au mode de vie chez les travailleurs, mais il y avait peu de preuves d'une association entre la dose cumulative et la mortalité attribuable aux cancers liés au tabagisme, aux maladies respiratoires ou à la cirrhose du foie.

98. Les données de la NRRW du Royaume-Uni ont démontré une association inverse, mais non significative, entre la dose de radiothérapie (avec une gamme de doses comparable à celle de l'étude des trois pays précités) et les maladies non malignes liées au tabagisme, y compris les maladies coronariennes,

anévrisme aortique, emphysème et bronchopneumopathie chronique obstructive (tableau 11) [M5]. Une association inverse non significative a également été observée pour les maladies circulatoires non liées au tabagisme.

99. Les travailleurs des usines de British Nuclear Fuels Limited (BNFL) ont été inclus dans l'analyse NRRW [M5], mais les données sur la mortalité et la morbidité des travailleurs de Sellafield, y compris les travailleurs du plutonium, ont été analysées dans une étude distincte [O1]. Comparativement aux taux de mortalité en Angleterre et au Pays de Galles, la mortalité due aux cardiopathies ischémiques était significativement plus élevée que prévu chez tous les travailleurs (1 354 cas observés contre 1 217,7 cas prévus), mais l'excès n'était pas apparent comparé aux taux de mortalité dans le Cumbrien. Les rapports de taux (exposition aux rayonnements et non exposition) fondés sur une comparaison interne ont révélé une surmortalité significative due aux maladies cérébrovasculaires (rapport de taux = 1,28), mais non à la cardiopathie ischémique (rapport de taux = 0,96), chez les travailleurs sous rayonnements comparativement aux travailleurs non radioactifs (tableau 11). L'analyse des données sur la mortalité par rapport à la dose externe cumulative a révélé une tendance significative liée à la dose externe pour la cardiopathie ischémique, mais aucune donnée n'a été présentée. Les travailleurs du plutonium présentaient également une mortalité plus élevée en raison d'une maladie cérébrovasculaire (rapport des taux = 1,27), mais non en raison d'une cardiopathie ischémique (rapport des taux = 1,01), que les travailleurs non irradiés (rapport des taux = 1,27). Une autre analyse distincte des données sur la mortalité chez 470 employés de sexe masculin de Sellafield qui ont participé à l'accident de Windscale en 1957 a révélé une mortalité plus élevée que prévu attribuable aux maladies circulatoires (RSM = 1,21) et aux cardiopathies ischémiques (RSM = 1,28) par rapport aux taux nationaux, mais non par rapport aux taux de Cumbria [M8]. La mortalité élevée pour les maladies circulatoires et les cardiopathies ischémiques s'est produite chez les travailleurs impliqués dans la gestion de l'incendie, mais était également évidente chez ceux qui n'étaient pas impliqués. Aucune analyse dose-réponse n'a été effectuée.

100. Parmi les autres sites de la BNFL, l'analyse des données sur la plus grande talité d'environ 14 000 travailleurs de l'usine de production d'uranium de Springfields a révélé une tendance significative liée à la dose pour les maladies cérébrovasculaires lorsque la dose externe cumulative était décalée de 10, 15 ou 20 ans, mais pas pour les cardiopathies ischémiques (tableau 11). Des études portant sur environ 3 200 travailleurs de l'usine d'enrichissement d'uranium de Capenhurst et 2 600 travailleurs de l'usine de Chapelcross n'ont révélé aucune tendance significative de la mortalité due à une cardiopathie ischémique ou à une maladie cérébrovasculaire (tableau 11).

101. Des valeurs importantes pour l'excès de risque relatif par dose unitaire, apparemment incompatibles avec les données des survivants des bombardements atomiques, ont été signalées pour le Fichier dosimétrique national canadien et pour les travailleurs des opérations de récupération de Tchernobyl (voir tableau 11). Les estimations de l'ERR pour les maladies circulatoires du Fichier dosimétrique national canadien sont de 2,3 (IC à 90 % : 0,9, 3,7) Gy^{-1} pour les hommes et 12,1 (IC à 90% : -0,4, 24,6) Gy^{-1} pour les femelles [A2]. Les auteurs ont indiqué plusieurs sources d'incertitude, y compris l'estimation de la dose et les erreurs de couplage des dossiers pour le suivi. En particulier, une sous-estimation de la dose au cours de la vie a pu se produire

en raison de la façon dont les données dosimétriques sous un seuil de déclaration ont été traitées et en raison des dossiers de dose incomplets. On a également noté que les estimations du RER pour « toutes les causes » (RER = 2,5 Gy-1 pour les hommes et 5,5 Gy-1 pour les femmes) étaient aussi élevées que pour « tous les cancers » (RER = 3,0 Gy-1 pour les hommes et 1,5 Gy^{-1} pour les femmes) et que les RER pour les accidents étaient extrêmement élevés (RER = 8,8 Gy^{-1} et 6,1 Gy^{-1} pour les hommes et les femmes, respectivement). Ces résultats, combinés au très faible taux de mortalité standardisé pour toutes les causes (0,59 Gy^{-1} chez les mâles et 0,58 Gy^{-1} chez les femelles), augmentent la possibilité d'un biais, peut-être lié à l'évaluation des décès [G2].

102. Une analyse par Gilbert et al. [G6] des données sur la mortalité chez les travailleurs du site de Hanford, de l'ORNL et de Rocky Flats a porté sur un total d'environ 45 000 travailleurs surveillés dont les doses cumulatives moyennes étaient de 22 à 41 mGy (tableau 11). Les données combinées sur la mortalité n'ont révélé aucun effet significatif des rayonnements sur les maladies circulatoires. Une analyse distincte des données sur la mortalité des travailleurs du site de Hanford n'a pas non plus révélé d'association significative entre la dose de rayonnement et les maladies circulatoires [G7]. Deux autres études, portant sur des travailleurs de l'installation de Mound et de Rocketdyne/Atomics International, ont signalé uniquement des RSM pour les maladies circulatoires [R13, W6] (tableau 11).

103. Plus récemment, Howe et al. ont analysé les données sur la mortalité des travailleurs de l'industrie nucléaire des États-Unis [H13]. Cette cohorte de 53 698 personnes employées dans 15 unités nucléaires aux États-Unis a été suivie jusqu'à 18 ans entre 1979 et 1997. La dose cumulée provenant du rayonnement de l'ensemble du corps a été estimée à partir des dossiers de dose disponibles dans les installations, complétés par les données sur la dose conservées par la Nuclear Regulatory Commission des États-Unis et le Department of Energy des États-Unis. Bien que l'analyse utilisant des catégories de doses n'ait révélé aucune tendance significative pour les maladies cardiovasculaires (tableau 11) ou les cardiopathies artérioscléreuses, l'analyse linéaire a révélé une forte association significative entre la dose de rayonnement et les maladies circulatoires, qui était principalement due à l'association pour les cardiopathies artérioscléreuses. L'ERR était de 8,32 (IC 95% : 2,30, 18,2) Gy^{-1} pour les maladies circulatoires et 8,78 (IC à 95% : 2.10, 20) Gy^{-1} pour cardiopathie ischémique. Ces estimations étaient plus élevées que celles des données de l'ESL, bien que les estimations de l'ERR pour la leucémie et le cancer solide de cette cohorte étaient comparables aux données de l'ESL. Les auteurs ont souligné qu'une estimation artificiellement élevée ou faible du taux de récupération des erreurs peut avoir résulté de valeurs aberrantes et ont souligné qu'il faut faire preuve de prudence dans l'interprétation des résultats.

104. Les données sur l'incidence du premier suivi de 11 ans (1986-1996) des liquidateurs de Tchernobyl ont révélé des risques importants pour certaines catégories de maladies non cancéreuses [I1]. Les taux d'erreur n'étaient pas significativement élevés pour les maladies du système circulatoire, l'hypertension ou la cardiopathie ischémique. Cependant, des risques relatifs significativement élevés ont été observés pour l'hypertension essentielle (ERR = 0,52 ; IC 95% : 0,07, 0,98 Gy^{-1}) et maladie cérébrovasculaire (ERR = 1,17 ; IC 95% : 0,45, 1,88 Gy^{-1}). De plus, on a observé une augmentation significative des taux de récupération pour de nombreuses autres catégories de maladies,

y compris les maladies endocriniennes et métaboliques (ERR = 0,58 Gy^{-1}), les troubles mentaux (ERR = 0,40 Gy^{-1}) et les maladies du système nerveux et des organes sensoriels (ERR = 0,24 Gy^{-1}). Les données sur l'incidence tirées des examens de santé sont susceptibles d'être biaisées. Les auteurs ont également noté que le stress psychologique et émotionnel immédiatement après l'accident était particulièrement fort chez ces liquidateurs. Les risques excessivement élevés pour de nombreuses catégories de maladies différentes sont compatibles avec la présence possible de biais et d'effets confusionnels. Sans tenir compte du mode de vie et d'autres facteurs, la nature causale des risques apparemment excessifs n'est pas claire à l'heure actuelle. Les données cardiovasculaires et cérébrovasculaires ont été récemment mises à jour jusqu'à la fin de 2000 [I5]. Les ERR estimés étaient de 0,41 Gy^{-1} pour la cardiopathie ischémique, de 0,45 Gy^{-1} pour la maladie cérébrovasculaire et de 0,36 Gy^{-1} pour l'hypertension essentielle. Ces estimations des risques n'ont pas été ajustées pour tenir compte du tabagisme, de la consommation d'alcool, du poids et d'autres facteurs de risque.

105. Environ 9 000 travailleurs de sexe masculin employés à l'usine de radiochimie de Mayak entre 1948 et 1972 ont été suivis jusqu'à la fin de 1991 pour la mortalité due aux maladies cardiovasculaires [B12]. Les taux de mortalité ajustés en fonction de l'âge pour les travailleurs de sexe masculin étaient inférieurs aux taux de la population générale (les « témoins » dans le tableau 11), ce qui pourrait refléter l'effet des travailleurs en santé. Chez les travailleurs de Mayak, les taux ajustés en fonction de l'âge pour les personnes exposées à une irradiation gamma supérieure à 1 Gy n'étaient pas significativement différents des taux pour les personnes de moins de 1 Gy (tableau 11).

106. Bien que les doses de radon inhalé et de produits de désintégration du radon dans les organes cardiovasculaires soient très faibles, les données d'une étude menée sur des mineurs à Terre-Neuve, au Canada, ont montré une association entre la mortalité due aux maladies coronariennes et l'exposition au radon [V2]. Il s'agissait de 1 772 mineurs souterrains et de 352 travailleurs de surface employés dans deux entreprises de spath fluor. Le risque relatif de coronaropathie plus élevé ajusté en fonction des habitudes tabagiques a augmenté avec l'exposition cumulative au radon (tableau 11), mais le test de tendance était significatif à la limite (p = 0,09). Le risque de coronaropathie a également diminué avec l'augmentation de la durée d'exposition (emploi), ce qui suggère l'influence possible de l'effet sur la santé des travailleurs. Les résultats d'autres populations de mineurs exposés au radon sont également mitigés. Aucune association avec l'exposition au radon n'a été trouvée pour les maladies circulatoires chez les mineurs français ou tchèques [T4, T5]. Les effets conjugués de l'exposition au radon et à l'arsenic sur la mortalité due aux maladies circulatoires chez les mineurs d'étain chinois étaient difficiles à interpréter, car l'exposition au radon avait tendance à augmenter le risque, tandis que l'exposition à l'arsenic avait tendance à le réduire. Dans une vaste étude de cohorte portant sur 59 000 mineurs employés entre 1946 et 1989 dans une mine ura-nium de Wismut, en Allemagne, 5 417 décès attribuables à une maladie circu-latoire (3 719 pour une maladie cardiaque et 1 297 pour une maladie cérébrovasculaire) ont été recensés dans le cadre d'un suivi effectué à la fin de 1998 [K9]. L'exposition au radon et à ses descendants, l'exposition externe au rayonnement gamma et les émetteurs alpha à longue durée de vie ont été estimés à l'aide d'une matrice d'exposition professionnelle. Aucune tendance significative n'a été observée dans le risque de mortalité lié à toutes les maladies circulatoires en relation avec l'exposition cumulative au radon, au rayonnement gamma externe ou aux radionucléides à longue durée de vie.

Tableau 11 Résultats des études sur les maladies circulatoires chez les travailleurs sous irradiation

Étude	*Cohorte*	*Caractéristiques d'exposition*	*Durée du suivi (années)*	*Dose de rayonnement ou exposition*	*statistique des maladies circulatoires (nombre de cas)*	*Commentaires*
Travailleurs du nucléaire en Canada, Royaume-Uni le Royaume-Uni États [C6]	95 673 travailleurs (EACL, Sellafield, UKRAINE, AWE, Hanford; Rocky Flats, ORNL)	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : dose cumulative moyenne, 0,04 Gy	23,7 (moyenne)	Dose cumulée (mGy) <10 10-<20 20-<50 50-<100 100-<200 200-<400 ≥ 400	Maladie circulatoire E/O (décès) : 1,01 (4 689) 0,93 (908) 0,97 (954) 0,96 (487) 1,01 (372) 1,11 (313) 1,07 (132) Tendance p = 0,045	Association positive observée dans Rocky Flats, Cohortes de Sellafield et EACL où l'information sur le statut socio-économique était le moins détaillé ; suggestion de confusion résiduelle, mais peu preuve de tabagisme et d'alcool fortement associé à la dose cumulative
NRRW, Royaume-Uni [M5]	124 743 travailleurs contrôlés exposé à l'énergie nucléaire plantes et dans les combustibles transformation et recherche installations (AWE, BNFL, CLRC, MOD, MRC-RBU, NRPB, Nuclear Electric, Génération Magnox, Ny-Bienvenue à Amersham, PMS, RRA, Scottish Nuclear, UKRAINE)	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : dose cumulative moyenne, 0,03 Gy		Dose cumulée (mGy) <10 10-<20 20-<50 50-<100 100-<200 200-<400 ≥ 400	Non malin lié au tabagisme maladies — cardiopathie, aorte anévrisme, maladie respiratoire E/O (décès) : 1,00 (1 888) 0,99 (477) 0,99 (698) 1,00 (431) 0,93 (288) 1,15 (244) 0,90 (102) Tendance : NS	
Sellafield [O1]	10 382 travailleurs	Expositions	29,0		Ratio des taux : exposé au	Tendance positive significative avec cumula-

Étude	*Cohorte*	*Caractéristiques d'exposition*	*Durée du suivi (années)*	*Dose de rayonnement ou exposition*	*statistique des maladies circulatoires (nombre de cas)*	*Commentaires*
Chapelcross [M11]	2 628 travailleurs contrôlés employé pendant 1955-1995	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : dose cumulative moyenne, 0,0836 Gy	24,3	Dose externe cumulée (mGy)	E/O (décès) : IHD / CVD <10 : 0,99 (27) / 0,75 (6) 10-<20 : 1,25 (20) / 1,23 (4) 20-<50 : 1,11 (35) / 1,57 (11) 50-<100 : 1,07 (38) / 0,97 (8) 100-<200 : 0,70 (23) / 1,04 (9) 200-<400 : 1,03 (33) / 0,72 (6) ≥ 400 : 0,86 (5) / 0,71 (1) Tendance : NS / Tendance : NS	ERR (IC 95%) : IHD : 0,51 (-0,81, 2,54) Gy^{-1} CVD : -0,96 (<-2,95, 2,34) Gy^{-1}
uranium de Springfields production [M12]	13 960 travailleurs contrôlés employé pendant 1946-1995	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : cumulatif externe moyen dose, 0,0228 Gy	24,6	Dose externe cumulée (mGy)	E/O (décès) : IHD / CVD <10 : 1,02 (513) / 1,08 (144) 10-<20 : 1,01 (207) / 1,06 (62) 20-<50 : 0,96 (273) / 0,85 (71) 50-<100 : 0,98 (136) / 0,80 (30) 100-<200 : 1,10 (58) / 1,23 (16) 200-<400 : 0,77 (4) / 1,94 (2) ≥ 400 : 0,00 (0) / 8,00 (2) Tendance : NS / p < 0,05 (décalage de 10, 15 et 20 ans)	
uranium de Capenhurst enrichissement [M7]	3 244 surveillés travailleurs employés pendant 1971-1991	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : cumulatif externe moyen dose, 0,0098 Gy	26,7	Dose externe cumulée (mGy)	E/O (décès) : IHD / CVD <10 : 0,98 (143) / 0,87 (23) 10-<20 : 1,22 (32) / 1,45 (7) 20-<50 : 1.10 (31) / 1,27 (5) 50-<100 : 0,57 (5) / 0,76 (1) 100-<200 : 0,35 (1) / 3,70 (1) 200-<400 : 1.15 (1) / 0,00 (0) ≥ 400 : 0,00 (0) / 0,00 (0)	

Étude	*Cohorte*	*Caractéristiques d'exposition*	*Durée du suivi (années)*	*Dose de rayonnement ou exposition*	*statistique des maladies circulatoires (nombre de cas)*	*Commentaires*
Dose Nationale Canadienne Registre [A2]	206 620 surveillés les travailleurs, y compris les dentistes, médical, industriel et centrale nucléaire main-d'oeuvre	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : dose cumulative moyenne, 0,06 Gy	13,8 (moyenne)		Maladie circulatoire E/O (décès) : Homme : 0,61 (1 708), NS ; Femme : 0,49 (243), N.-É.	ERR (% pour 10 mGy) pour les maladies circulatoires : Homme : 2,3 (IC 95% : 0,9, 3,7) Femme : 12,1 (IC 95% : -0,4, 24,6)
Hanford, ORNL et Rocky Appartements [G6]	44 943 surveillés travailleurs : Hanford : 32 643 ORNL : 6 348 Rocky Flats : 5 952	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : caustique dose cumulative, Hanford : 0,026 Gy ORNL : 0,022 Gy Rocky Flats : 0,041 Gy		Dose externe cumulée (mGy) <10 10-<50 50-<100 100-<200 200-<400 ≥ 400	Maladie circulatoire E/O (décès) : 1,03 (2 719) 0,92 (846) 0,92 (143) 0,93 (99) 1,02 (78) 1,53 (22) Tendance : NS	
Hanford [G7]	37 971 surveillés travailleurs employés pendant 1944-1978	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : dose cumulative moyenne, 0,0233 Gy		Dose externe cumulée (mGy) <10 10-<50 50-<100 100-<200 ≥ 200	Maladie circulatoire E/O (décès) : 1,03 (2 193) 0,92 (642) 0,91 (102) 0,91 (76) 1,05 (81) Tendance : NS	
Monticule [W6]	3 229 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : dose cumulative moyenne, 0,0297 Gy			RSM pour maladie circulatoire (décès), tendance : 0,82 (149), N.-É.	
Rocketdyne/Atomique International [R13]	4 563 travailleurs contrôlés	Expositions enregistrées sur rayonnement externe :			RSM (décès), tendance : Maladie circulatoire :	

Étude	*Cohorte*	*Caractéristiques d'exposition*	*Durée du suivi (années)*	*Dose de rayonnement ou exposition*	*statistique des maladies circulatoires (nombre de cas)*	*Commentaires*
Les centrales nucléaires, États-Unis [H13]	53 698 travailleurs sur 15 entreprises d'énergie nucléaire	Expositions enregistrées sur rayonnement externe : dose cumulative moyenne, 0,0257 Gy	13 (moyenne)	Dose (mGy) <1 1-<50 50-<100 ≥ 100	Risque relatif (décès) : TSA / lésions du SNC 1,00 (141) / 1,00 (9) 0,70 (72) / 1,89 (4) 1,76 (20) / 3,27 (0) 1,65 (15) / Tendance : NS / Tendance : NS	ERR (IC 95%) : maladie circulatoire : 8,32 (2,30, 18,2) Gy^{-1} ; TSA : 8,78 (2,10, 20,0) Gy^{-1} ; lésions vasculaires du SNC : -2,05 (<-2,06, 353) Gy^{-1}
récupération de Tchernobyl les opérateurs, Fédération de Russie [I1, I5]	61 017 travailleurs ont participé-dans le travail de nettoyage après l'accident de Tchernobyl	Évaluation externe doses de rayonnement, 0,109 Gy (moyenne)	14		IHD (10 942); CVD (12 832)	ERR (IC 95%) : IHD : 0,41 (0,05, 0,78) Gy^{-1} ; CVD : 0,45 (0,11, 0,80) Gy^{-1}
Travailleurs mayaks [B12]	15 601 personnes surveillées pour rayonnement externe	Doses enregistrées pour rayonnement externe : poumon, 3,8-35 Gy		Gamma externe total irradiation (mGy) : 0 (contrôles) >0-<1 000 ≥ 1 000	CVD mortalité (ajustée selon l'âge) : 513,3 ± 36,1 497,4 ± 18,0 504 ± 25,7	
Mineurs de spath fluor, Terre-Neuve, Canada [V2]	1 772 souterrains et 352 ouvriers de surface travail au spath fluor entreprises entre 1933 et 1960 ; exposition cumulée, 379 WLM	Exposition interne à radon inhalé et ses produits de désintégration	À 1985	Radon cumulatif exposition (WLM) 0 >0-<250 250-<500 500-<1 000 ≥ 1 000	risque relatif de coronaropathie 1,0 0,90 1,12 1,57 1,46 Tendance p = 0,09	
Mineurs d'uranium, France [T4]	1 785 mineurs d'uranium avec exploitation souterraine expérience entre 1946 et 1972	Exposition interne à radon inhalé et ses produits de désintégration	À 1985	 Cohorte totale Première exposition 1946-1955	Maladie circulatoire RSM (nombre de décès) 0,85 (69) 0,87 (40)	

Mineurs d'uran
Tchèque

République [T

Étude	*Cohorte*	*Caractéristiques d'exposition*	*Durée du suivi (années)*	*Dose de rayonnement ou exposition*	*statistique des maladies circulatoires (nombre de cas)*	*Commentaires*
Mineurs d'étain, Chine [X1]	17 143 mineurs d'étain	Exposition interne à radon inhalé et ses produits de désintégration	NA		DIC (47 décès); MCV (302 décès)	Effets conjoints importants du radon et de l'arsenic exposition
				Exposition au radon	risque relatif de coronaropathie	
				Faible (groupe de référence)	1,0	
				Moyen	0,8	
				Élevé	1,7	
				Exposition au radon	risque relatif de maladies cardiovasculaires	
				Faible (groupe de référence)	1,0	
				Moyen	1,1	
				Élevé	1,3	
Mineurs d'uranium, Wismut, Allemagne [K9]	59 001 uranium mâle mineurs salariés entre 1946 et 1989	Exposition cumulative à radon, exposition externe aux rayonnements gamma et particule alpha à vie longue émetteurs estimés par un matrice des risques professionnels	30,5 (moyenne)		Maladie circulatoire (5 417 décès) Tout risque relatif de maladie circulatoire	
				Exposition au radon (WLM)		ERR pour 100 WLM = 0,0006 (IC 95% : -0,004, 0,006)
				0	1,00	
				>0-100	0,96	
				>100-400	0,93	
				>400-800	0,98	
				>800-1 600	0,92	
				≥ 1 600	1,11	
				Exposition à une exposition de longue durée radionucléides (kBq·h/m^3)	Toutes les maladies circulatoires risque relatif	ERR pour 100 kBq·h/m^3 = -0,02 (IC 95% : -0,5, 0,06)
				0	1,00	
				>0-<1,0	0,98	
				1,0-<3,0	1,02	
				3,0-<10,0	0,91	
				≥10,0	0,94	
				Exposition aux rayons gamma rayonnement (mSv)	Toutes les maladies circulatoires risque relatif	ERR = -0,26 (IC 95% : -0,6, 0,05) Sv^{-1}
				0	1,00	
				>0-<50	0,97	
				50-<100	0,92	

Remarque : TSA : cardiopathie artérioscléreuse ; CHD : maladie coronarienne ; CNS

: système nerveux central ; CVD : maladie cérébrovasculaire ; IHD : cardiopathie ischémique ; NA : non disponible ; WLM : niveau de travail mois.

E. Les survivants des bombardements atomiques au Japon

1. Mortalité (Étude sur la durée de vie)

107. Dans le dernier rapport de l'ESL [P4], les décès par maladie cardiaque et accident vasculaire cérébral représentaient ensemble 58 % (8 431) des 14 459 décès par toutes les maladies non cancéreuses (à l'exception des maladies du sang et des organes hématopoïétiques) survenues au cours de la période 1968-1997. L'analyse des données sur la mortalité de 1968 ou plus tard a révélé des réponses aux doses linéaires significatives pour les maladies cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux. L'ERR était de 0,17 (IC 90% : 0,08, 0,26) Sv^{-1} pour les maladies cardiaques et 0,12 (IC à 95% : 0,02,
0,22) Sv^{-1} pour les accidents vasculaires cérébraux. Le nombre estimatif de décès liés aux rayonnements était de 101 (2,2 %) des 4 477 décès attribuables aux maladies du coeur et de 64 (1,6 %) des 3 954 décès attribuables aux accidents vasculaires cérébraux survenus au cours de la période de suivi susmentionnée. Comme décrit précédemment dans la présente annexe, des analyses détaillées de la courbe dose-réponse et des effets modificateurs de l'âge, du sexe et du temps ont été effectuées pour la mortalité due à des maladies non cancéreuses en tant que groupe [P4, S1] et aussi spécifiquement pour les accidents vasculaires cérébraux et les maladies coronariennes [L10] (voir section II).

2. Données sur l'incidence et la morbidité (Étude sur la santé des adultes)

108. L'AHS est une étude de suivi clinique à long terme d'un sous-ensemble de la cohorte LSS. Ce sous-ensemble comprend 20 000 sujets qui subissent des examens de santé biennaux depuis 1958. Les données sur la morbidité et les données cliniques longitudinales tirées de cette étude sont utiles pour les études des maladies non cancéreuses spécifiques et des paramètres cliniques connexes.

109. Une prévalence accrue des maladies coronariennes chez les survivants exposés à proximité a été observée pour la première fois en 1958-1960 [Y1], mais n'a pas été confirmée par des études ultérieures sur l'incidence des accidents vasculaires cérébraux et des maladies coronariennes dans les premières années (1958-1964) du suivi du PAPA [J2]. Les cas étaient peu nombreux et les doses de rayonnement n'étaient pas disponibles à ce moment-là. Les études sur les accidents vasculaires cérébraux et les maladies coronariennes se sont poursuivies et les données ont été mises à jour à plusieurs reprises, c'est-à-dire en 1974 [R6], en 1978 [K4] et en 1990 (ou plus tard) dans la dernière étude, qui est actuellement en cours. Les données les plus récentes sur l'incidence du PAPA tirées des dossiers d'examen médical bisannuel montrent une relation dose-réponse quadratique significative pour l'infarctus du myocarde chez les personnes exposées à l'âge δ de 40 ans, avec un risque relatif de 1,25 (IC à 95% : 1,00, 1,69) à 1 Sv, bien que la dose-réponse linéaire pour l'infarctus du myocarde global n'ait pas été significative [W5, Y3]. Il convient de noter que les données sur la morbidité décrites ci-dessus sont fondées sur des examens de santé biennaux et peuvent donc avoir manqué certains événements intermédiaires, en particulier les événements mortels. La date des cas survivants peut avoir été biaisée.

110. Afin de tenter de déterminer tous les cas incidents de maladie cardiovasculaire, des efforts supplémentaires ont été déployés pour identifier les cas provenant de diverses sources du PAPA et autres (c.-à-d. diagnostics auto-déclarés, électrocardiogrammes, certificats de décès et rapports d'autopsie) et pour appliquer des critères diagnostiques normalisés. Les cardiologues examinent les dossiers pour identifier les cas

sur la base de critères standardisés. [R6]. Les cas de cardiopathie coronarienne ont été définis comme ceux présentant des signes d'angine de poitrine, d'infarctus du myocarde ou de décès par cardiopathie coronarienne [R6]. L'analyse de 288 cas incidents d'infarctus du myocarde (163 mâles et 125 femelles) qui avaient été constatés jusqu'à la fin de 1990 par cette recherche intensive [K5] a montré une dose-réponse significative. Le risque réel à 1 Sv a été estimé à 1,17 (IC à 95% : 1.01, 1.36). L'association entre l'infarctus du myocarde et la dose de rayonnement est demeurée significative après ajustement de la pression artérielle et des taux de cholestérol sérique ainsi que de l'âge et du sexe.

3. Changements subcliniques

111. Bien que les données sur la morbidité ou l'incidence de maladies cliniquement manifestes issues des examens de santé de routine soient sujettes à un biais de sélection post-tale, les paramètres subcliniques (asymptomatiques) ou les données cliniques de laboratoire sont moins susceptibles d'être affectés par le biais de sélection. Un certain nombre de modifications cardiovasculaires subcliniques ou de lésions précurseurs ont été étudiées dans la cohorte du PAPA. Des modèles de courbes de croissance ont été appliqués à l'analyse des données longitudinales répétées de mesure du cholestérol chez 9 800 sujets ayant reçu le PAPA pour la période 1958-1986 [W1]. Les courbes de croissance des sujets individuels sont supposées varier aléatoirement autour d'une courbe de croissance de la population et sont appropriées pour évaluer un effet de rayonnement, en tenant compte de l'évolution des taux de cholestérol sérique dans la population japonaise. Pour chaque sexe, les tendances temporelles des taux de cholestérol ont été caractérisées en fonction de l'âge, de l'indice de masse corporelle, de la ville et de l'année de naissance, et on a examiné si les tendances temporelles différaient selon la dose de rayonnement. La courbe de croissance moyenne des taux de cholestérol était significativement plus élevée chez les sujets exposés que chez les sujets non exposés. Il n'y avait pas de différence dans la relation dose-réponse entre Hiroshima et Nagasaki, et le tabagisme ne modifiait pas la relation dose-réponse.

112. À l'aide de modèles de croissance similaires, Sasaki et al. [S17] ont constaté que les niveaux de pression artérielle systolique et diastolique augmentaient avec la dose de rayonnement chez les sujets exposés à de jeunes âges (δ16 ans), mais cette tendance s'est inversée chez les sujets plus âgés. On a également observé une réponse à la dose quadratique, mais non linéaire, significative pour l'hypertension diagnostiquée aux examens cliniques du PAPA [Y3]. D'autres paramètres étudiés dans la cohorte AHS comprennent la prévalence de la calcification de l'arc aortique [K6], de l'hypertension systolique isolée [K7] et de la vitesse d'onde pulsée [U16], qui sont tous associés à la radiation.

113. Les résultats de l'AHS concernant les effets des rayonnements sur l'hypercholestérolémie et d'autres paramètres cardiovasculaires, qui sont bien corrélés les uns aux autres, offrent peu d'indications sur le rôle possible des rayonnements dans le processus d'athérogenèse, mais ils sont compatibles avec la possibilité d'une athérogenèse accélérée associée à une exposition aux rayonnements.

114. Une association statistiquement significative entre la dose de rayonnement et les réponses inflammatoires accrues, comme

mesuré par leucocytose, taux de sédimentation érythrocytaire accélérée ou protéines en phase aiguë, a été observé dans cette population depuis un certain temps [N3, S7]. Cette association a été réexaminée à l'aide de données cliniques mises à jour utilisant divers marqueurs de la réponse inflammatoire-matoire. Parmi les 7 463 sujets examinés en 1988-1992, la relation entre la dose de rayonnement et une série de tests inflammatoires (y compris le dénombrement des leucocytes, des neutrophiles, le taux de sédimentation érythrocytaire (RSE), la globuline CRG-1, la globuline CRG-2 et l'acide sialique) a été examinée [N4]. L'ESR est influencée par une variété de composants sériques, y compris les protéines de phase aiguë, qui comprennent la globuline1-1 et la globuline 2-1. L'acide sialique est un composant glycoprotéique lié à la membrane superficielle dans le processus inflammatoire. Après prise en compte de l'effet de covariables comme la ville, l'âge, le sexe et le tabagisme, on a constaté que la dose de rayonnement était associée à une augmentation du nombre de leucocytes par unité de dose de moelle osseuse (71,0 mm-1 Gy-1), de la RSE (1,58 mm h-1 Gy-1), de la RSE corrigée (1,14 mm h-1 Gy-1), du taux de globulines de l'ordre de 0,0057 g d' Gy-1) 1028 g dL-1 Gy-1) et le taux d'acide sialique (1,2711 mg dL-1 Gy-1), mais pas avec le nombre de polynucléaires neutrophiles. Aucun effet confusionnel de la présence de maladies inflammatoires liées à la dose, c.-à-d. une thyroïdite chronique cliniquement détectable ou une maladie hépatique chronique, n'a été observé.

115. Des échantillons de sang de 453 participants à l'étude d'Hiroshima entre 1995 et 1997, à l'exclusion de ceux ayant des antécédents de cancer ou de maladie inflammatoire, ont été étudiés par Hayashi et al. [H6]. Les taux de protéine C réactive (CRP) étaient associés à l'âge, au sexe, à l'indice de masse corporelle et à des antécédents d'infarctus du myocarde. Après ajustement pour tenir compte de ces facteurs, les taux de CRP ont augmenté significativement avec la dose de moelle osseuse (une augmentation d'environ 28% à 1 Gy), tout comme les taux d'IL-6, de 9,3% à 1 Gy. La CRP est un réactif de phase aiguë qui augmente au cours d'une réponse inflammatoire, et des données épidémiologiques récentes indiquent une augmentation des taux de CRP en tant que prédicteur indépendant du risque de maladie cardiovasculaire [R8, R9]. L'IL-6, un inducteur primaire de la CRP, s'est également révélé être un prédicteur de l'infarctus du myocarde.

F. Modèles mécaniques

1. Théorie microvasculaire

116. L'irradiation à forte dose peut endommager toutes les structures du coeur, y compris le péricarde, le myocarde, les valvules, le système de conduction et les artères coronaires, comme l'ont examiné Adams et al. [A3]. Histologiquement, la lésion tissulaire induite par la radiation est caractérisée par une fibrose diffuse marquée, en particulier du péricarde et du myocarde [A3, B7, F4, S9]. Dans une étude d'autopsie de 16 jeunes patients (âgés de 15 à 33 ans) atteints d'une maladie cardiaque ayant reçu plus de 35 Gy et 10 témoins, les plaques artérielles chez les patients traités par radiothérapie étaient en grande partie composées de tissus fibreux, les milieux étant plus fréquemment remplacés par des tissus fibreux et un épaississement plus focal de la cavité intramurale

artères coronaires, que dans les contrôles. Les lésions microvasculaires radio-induites peuvent contribuer à des lésions tardives des tissus normaux. Les capillaires sont le composant le plus radiosensible du système vasculaire [T2]. Dans une étude classique de la cardiopathie induite par les radiations exper-mentales chez le lapin par Stewart [S10], des études en microscopie électronique des changements qui se produisent pendant le stade latent de développement de la maladie ont indiqué des changements dans les cellules endothéliales des capillaires myocardiques avec une obstruction progressive de la lumière, entraînant la formation de thrombus.

117. L'histogramme dose-volume et les modèles de complication tissulaire normale décrits à la section IV.A.5 ci-dessus [B7, S9] sont utilisés pour décrire la physiopathologie des maladies cardiaques induites par des lésions tissulaires directes dues à l'irradiation. Ces modèles s'appliquent principalement aux dommages causés par des expositions à des doses élevées. D'après les données obtenues chez des patients traités pour un lymphome de Hodgkin, une dose fractionnée de 40 Gy était auparavant considérée comme un seuil pour la cardiopathie clinique induite par la radiation [F3, S16]. La mesure dans laquelle ces modèles peuvent expliquer les maladies cardiaques, en particulier la coronaropathie athéroscléreuse induite par une irradiation à faible dose, n'est pas claire [T2]. Il a été suggéré [B7, J4] que les dommages aux cellules endothéliales de l'artère coronaire peuvent être un événement primaire dans la pathogenèse de la maladie coronarienne. L'irradiation peut provoquer une hyperplasie fibrointimale, qui conduit à la formation de throm-bus et potentiellement à un dépôt lipidique. Des modifications subtiles des vaisseaux sanguins, telles qu'une perméabilité vasculaire anormale, peuvent survenir à des doses plus faibles (jusqu'à 5 Gy) ([U8] p. 626, par. 496).

2. Théorie de l'inflammation

118. Il y a eu un certain nombre d'hypothèses pour la pathogenèse de l'athérosclérose, qui sous-tend le développement de la cardiopathie ischémique et de la maladie cérébrovasculaire. Des données récentes suggèrent que les plaques athérosclérotiques proviennent d'une lésion ou d'un dysfonctionnement endothélial induit par des facteurs de risque cardiovasculaires et se développent par une série de réponses cellulaires et moléculaires très spécifiques, qui peuvent être mieux décrites comme un processus inflammatoire [L3, L6, R10]. Les lésions endothéliales initiales peuvent être induites par des endotoxines, une hypoxie, une infection ou d'autres agents, mais on pense généralement que les troubles hémodynamiques et les effets indésirables de l'hyperlipidémie sont les plus importants. Parmi les processus impliquant les lipides dans l'athérogenèse, il y a leur modification oxydative par des radicaux libres, produisant des lipoprotéines de basse densité (LDL) oxydées. Les LDL oxydées sont absorbées par les macrophages, contribuent au recrutement des monocytes et conduisent à la formation de cellules de mousse. Les plaques fibreuses se développent alors sous forme de masse croissante de lipide extracellulaire avec des matrices extracellulaires accumulées dérivées de cellules musculaires lisses. Les cytokines et les facteurs de croissance sécrétés par les macrophages et les lymphocytes T jouent des rôles multiples dans ce processus.

119. L'infection par le cytomégalovirus et d'autres virus a récemment été liée à l'athérosclérose. Les organes infectieux peuvent déclencher un processus inflammatoire chronique. Autre

Un mécanisme plausible est la stimulation de la migration des cellules des muscles lisses par le récepteur de la chimioine [L6] codé par le virus. Il a été supposé que l'instabilité génomique induite par la radiation et/ou les effets de l'observateur peuvent déclencher des réponses inflammatoires qui peuvent persister pendant de nombreuses années [H6, L5, N4].

3. Théorie monoclonale

120. Il y a environ 20 ans, l'origine monoclonale de la lésion athéroscléreuse a été proposée. Dans des études utilisant l'enzyme liée au chromosome X glucose-6-phosphatase déshydrogénase (G6PD) pour déterminer les patrons d'inactivation des chromosomes X, on a trouvé que les milieux aortiques contenaient un patron mixte de G6PD l'expression, alors que la plupart des plaques athérosclérotiques contiennent une seule isoforme de G6PD [B8]. Ceci a été interprété comme une preuve que les plaques athéroscléreuses proviennent de cellules progénitrices uniques. Cependant, il n'a pas été clair quand l'expansion monoclonale se produit et quels types de cellules donnent naissance au clone, en partie à cause des limitations dans les méth-odes G6PD [M9]. Il a été suggéré à l'origine que les taches monoclonales des lésions athéroscléreuses peuvent impliquer une trans-formation de cellules musculaires lisses [L6]. Cependant, des données récentes indiquent que les populations monoclonales résultent de plaques de clones préexistants de cellules [M9, S8]. Cependant, il existe certaines preuves, compatibles avec l'activation de l'oncogène, de la perte d'hétérozygotie et de l'instabilité microsatellite dans les lésions humaines [L6].

V. RÉSUMÉ

121. Jusqu'à récemment, les effets des rayonnements ionisants sur des maladies autres que le cancer (maladies non cancéreuses) étaient considérés comme ayant un seuil dans la relation dose-effet. Les doses de seuil varient selon les tissus et d'autres facteurs, mais sont inférieures à quelques grises pour les maladies cliniquement évidentes des systèmes nerveux, digestif et respiratoire après radiothérapie. Des données récentes provenant du suivi de la cohorte de survivants de bombardements atomiques du LSS ont indiqué que le risque excédentaire de mortalité due à des maladies non cancéreuses se situe à un niveau inférieur à ces doses seuils. L'excès de risque de maladie mortelle non cancéreuse dans le LSS n'a pas été expliqué par une confusion, un biais de sélection ou une mauvaise classification de la maladie, dans la mesure où ces facteurs ont été évalués. Les effets sur plusieurs maladies non cancéreuses spécifiques ont également été appuyés en partie par des données sur la morbidité et des données cliniques provenant du sous-ensemble du PAPA de la population des SLA. L'objectif principal de la présente annexe était d'évaluer les données épidémiologiques sur les diverses maladies mortelles non cancéreuses des populations exposées aux rayonnements. L'annexe porte spécifiquement sur les maladies circulatoires, qui sont parmi les causes d'invalidité et de mortalité non cancéreuses les plus fréquentes dans de nombreuses populations.

122. Bien que les maladies non cancéreuses n'aient pas fait l'objet d'un intérêt primordial dans les principales études épidémiologiques sur les populations exposées à de faibles doses de rayonnement, bon nombre des études de cohortes existantes sont des sources potentielles de données sur le risque non cancéreux. Un examen de la documentation a toutefois révélé que les données sur les maladies non cancéreuses ne sont actuellement disponibles que pour une partie de ces cohortes. Toutefois, les données sur la mortalité par maladie circulatoire sont les plus fréquemment rapportées et constituent les données non cancérogènes les plus informatives actuellement disponibles pour évaluer le lien avec l'exposition aux rayonnements. Les données épidémiologiques sur d'autres maladies mortelles non cancéreuses sont limitées. En général, les résultats non cancérogènes publiés sont variables et incohérents, et l'interprétation des résultats est problématique en raison de la sélection possible des données publiées, des différences dans les méthodes analytiques utilisées, des différences dans la qualité des données et, dans plusieurs études, de la difficulté de traiter les effets des facteurs confusionnels potentiels.

123. La cardiopathie induite par les radiations après une radiothérapie à forte dose pour le cancer est reconnue depuis longtemps comme une séquelle médicale. Elle peut impliquer toutes les parties et structures du coeur. Le suivi à long terme et les essais randomisés de patients recevant une radiothérapie pour un lymphome de Hodgkin ou un cancer du sein ont montré un risque accru de maladie cardiaque, y compris de maladie coronarienne. Le risque accru de maladie cardiaque a été lié à des doses médiastinales supérieures à 40 Gy provenant d'une radiothérapie précoce pour le lymphome de Hodgkin, mais peu de données existent sur le risque de

la radiothérapie à faible dose actuellement utilisée (30-35 Gy pour les adultes et 15-25 Gy pour les enfants). Un risque accru de maladie cardiaque a été lié à des doses de tumeur du sein de 40-50 Gy provenant d'une première série de radiothérapie post-mastectomie. Une radiothérapie plus récente utilisée pour le cancer du sein au stade précoce expose généralement jusqu'à 5% du ventricule gauche à environ 25 Gy. Des études montrent une diminution du risque de maladie cardiaque associé à la radiothérapie adjuvante moderne pour le cancer du sein, mais un suivi plus long est nécessaire en raison de la persistance du risque, qui peut durer plus de 3 à 4 décennies, comme le suggèrent des études antérieures. Des informations supplémentaires sur le risque de maladie cardiaque après une radiothérapie à faible dose peuvent être attendues des études chez des patients irradiés pour d'autres cancers.

124. Des études de radiothérapie à forte dose ont également fourni des renseignements utiles sur les facteurs qui influent sur le risque de maladies cardiaques liées aux rayonnements. L'un des plus importants est la persistance d'un risque excessif de maladies cardiaques qui peut s'étendre sur 3 à 4 décennies, ce qui est cohérent avec les données sur les survivants des bombardements atomiques. Les effets de l'irradiation partielle d'un organe diffèrent de ceux de l'irradiation totale d'un organe, et il peut y avoir une hétérogénéité en réponse au rayonnement à différents endroits du coeur. Le risque de cardiopathie lié aux rayonnements est fortement lié à l'âge à l'irradiation et est particulièrement élevé lorsque l'exposition se produit pendant l'enfance ou l'adolescence. On sait peu de choses sur les effets possibles du tabagisme et d'autres facteurs de risque sur le risque de maladie cardiaque lié aux rayonnements.

125. Les patients irradiés pour le traitement de maladies bénignes ou à des fins diagnostiques ont reçu des doses beaucoup plus faibles que les patients cancéreux. Chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante, qui ont reçu une dose cardiaque moyenne estimée à 2,5 Gy, le nombre observé de décès dus à des maladies cérébrovasculaires et à d'autres maladies du système circulatoire était plus élevé que prévu dans la population générale, mais les risques relatifs par rapport à un groupe à taux progressif de patients atteints de spondylarthrite non irradiée n'étaient pas élevés. Une caractérisation dose-réponse détaillée a été rapportée dans l'étude de suivi chez des patients irradiés pour un ulcère gastroduodénal. Le risque de mortalité lié aux maladies coronariennes, ajusté en fonction des facteurs confusionnels possibles chez les survivants de 10 ans, a augmenté avec l'augmentation de la dose cardiaque allant de 1,6 à 3,9 Gy (organe cardiaque pondéré en volume) et de 7,6 à 18,4 Gy (5 % du coeur). Le risque élevé associé à environ 13 Gy à 5 % du coeur indique qu’un risque excessif de maladie coronarienne peut survenir à des doses inférieures aux 30-40 Gy reçus lors d’une radiothérapie antérieure pour le lymphome de Hodgkin ou le cancer du sein. Une étude combinée de patients atteints de tuberculose-lose qui ont reçu de multiples expositions fluoroscopiques

Il est intéressant de noter qu'il y a eu une dose pulmonaire cumulative moyenne (surro-gate cardiac) d'environ 1 Gy et que le suivi a duré jusqu'à 50 ans. La mortalité due aux maladies circulatoires (y compris les maladies cardio-vasculaires et cérébrovasculaires) n'a pas été augmentée dans le groupe irradié par rapport aux patients tuberculeux non irradiés ou à la population générale. Aucune analyse dose-réponse n'a été effectuée.

126. Les radiologues et autres travailleurs médicaux spécialisés dans la radiation médicale de la première moitié du XXe siècle ont reçu des doses de radiation excessives. Les études de cohortes de radiologues fournissent des données contradictoires sur les effets des rayonnements sur la mortalité due aux maladies circulatoires (y compris les maladies cardiovasculaires et/ou cérébrovasculaires). Les résultats des technologues en radiologie des États-Unis qui utilisent les antécédents professionnels (p. ex., les périodes civiles ou la durée de l'emploi) comme mesure de substitution de l'exposition ne fournit que des preuves indirectes des effets des rayonnements. L'absence d'estimations de la dose individuelle dans ces cohortes est une faiblesse fréquente.

127. Plusieurs études importantes portant sur des travailleurs exposés professionnellement dans des installations nucléaires fournissent peu de preuves d'un risque accru de maladies cardiovasculaires ou cérébrovasculaires liées à l'exposition aux rayonnements. Peu d'études sur les professions ont été suffisamment contrôlées pour déceler d'éventuels effets de confusion.

128. Les mécanismes biologiques par lesquels une exposition à de faibles doses de rayonnement pourrait augmenter les risques de maladies circulatoires ne sont pas encore clairement définis. Bien que plusieurs modèles biologiques plausibles aient été suggérés, d'autres recherches sont nécessaires pour explorer les mécanismes possibles.

VI. CONCLUSIONS

129. Il existe un risque accru de maladie circulatoire associé à des doses élevées au coeur qui peuvent être encourues avec la radiothérapie, mais de nouvelles techniques de traitement entraînant des doses cardiaques plus faibles ont considérablement réduit le risque. Jusqu'à présent, les preuves d'une association entre une maladie cardiovasculaire mortelle et des doses de rayonnement de l'ordre de moins de 1-2 Gy proviennent uniquement de l'analyse des données sur les survivants des bombardements atomiques au Japon. D'autres études n'ont fourni aucune preuve claire ou cohérente d'un risque de maladie cardiovasculaire mortelle à des doses de rayonnement inférieures à 1-2 Gy. Le Comité est d'avis que, compte tenu de l'incohérence des données épidémiologiques et de l'absence d'un mécanisme biologiquement plausible, les données scientifiques actuelles ne sont pas suffisantes pour établir une relation de cause à effet entre les rayonnements ionisants et les maladies cardiovasculaires à des doses inférieures à environ 1-2 Gy. Il n'existe pas non plus suffisamment de données épidémiologiques pour élaborer des modèles de risque appropriés par rapport à ces paramètres.

130. Les maladies circulatoires, qui sont multifactorielles et de nature hétérogène, sont fréquentes dans les populations non exposées. De nombreux facteurs de risque, dont le tabagisme, génétique et le taux de cholestérol, doivent être pris en compte lors de l'évaluation du risque associé à la radiation. Compte tenu de l'augmentation relativement faible du risque associé à l'irradiation à des doses de moins de 1-2 Gy, il n'est pas certain que les études épidémiologiques sur la mortalité à elles seules puissent contribuer de façon significative à la compréhension du potentiel et de la nature de toute relation entre les maladies cardiovasculaires et l'irradiation à ces doses.

131. En ce qui concerne la mortalité due à des maladies autres que les maladies circulatoires et le cancer, la preuve d'une association avec la radiothérapie à des doses inférieures à environ 1-2 Gy provient également uniquement des données sur les survivants du bombardement atomique. Des études portant sur d'autres populations exposées à des rayonnements et établissant un lien entre d'autres maladies mortelles non cancéreuses et des rayonnements à des doses inférieures à environ 1-2 Gy ont produit des données encore moins probantes que celles qui existent pour les maladies circu-latoires. Pour d'autres maladies non cancéreuses, il existe beaucoup moins d'informations épidémiologiques que pour les maladies circulatoires, et l'évaluation de l'association causale est plus difficile, en raison de la plus grande hétérogénéité de l'étiologie et de la pathologie de la maladie et du plus grand nombre de facteurs de risque impliqués.

VII. RECHERCHE FUTURE

132. D'autres études sur d'autres populations irradiées sont nécessaires. Une conclusion claire tirée de cette revue épidémiologique est qu'en dehors des études des survivants des bombardements atomiques au Japon, il y a un manque de données, en termes de qualité et de quantité, sur le risque de maladies non cancéreuses. Non seulement il existe peu de données sur les issues des maladies non cancéreuses rapportées par des cohortes potentiellement informatives, mais les issues des maladies abordées par les données publiées sont disparates et la plupart du temps basées sur des méthodes et analyses variées non pertinentes pour l'évaluation du risque. Les chercheurs individuels devraient être encouragés à revoir les données non cancérogènes disponibles dans les cohortes de radiothérapie existantes et à effectuer une analyse dose-réponse détaillée. Une analyse combinée regroupant des données non cancérogènes provenant d'un grand nombre de populations exposées serait également souhaitable.

133. À l'avenir, les rapports d'études épidémiologiques sur les effets non cancérogènes des maladies devraient comprendre des descriptions claires de toute limite des méthodes statistiques utilisées. Les taux sous-jacents pour les entités pathologiques non cancéreuses qui peuvent être utilisées pour l'estimation du risque sont assez élevés, et les indications sont que l'augmentation proportionnelle (risque relatif excédentaire) par dose unitaire est faible par rapport à celle des cancers solides. Cela réduit la capacité de détecter les effets et limite l'utilité et la crédibilité des comparaisons externes ou non exposées, parce que les facteurs de confusion sont plus susceptibles (que pour le cancer) de fausser l'inférence. Il faut éviter de faire des déclarations vagues sur les facteurs de confusion ou les biais potentiels et non précisés. Si l'on avance l'argument selon lequel une association observée se produit en raison d'une confusion, il serait utile de fournir une indication de la nature et de l'étendue de l'association une confusion qui pourrait donner lieu à une telle association. Les effets du biais potentiel doivent être évalués. Il est moins probable que les résultats des analyses dose-réponse soient faussés de façon marquée que ceux des comparaisons entre les sujets exposés et non exposés. Par conséquent, dans la mesure du possible, les analyses devraient utiliser des doses ou des doses de substitution, en tenant compte des effets de l'incertitude dans ces estimations de doses sur les estimations du risque.

134. Les données sur la mortalité sont généralement inadéquates en tant que mesure du risque de maladies non cancéreuses, en raison de la mortalité variable. Les données sur l'incidence ou la morbidité sont préférables, à condition qu'une vérification systématique des données sur la morbidité soit possible. Lors de l'utilisation des données sur la mortalité, il faut également tenir compte de l'effet d'une mauvaise classification de la maladie sur les estimations du risque. Il faudrait accorder plus d'attention aux résultats pour d'autres maladies, comme les maladies digestives ou respiratoires, en plus des maladies circulatoires.

135. Dans la mesure du possible, les études épidémiologiques futures devraient être conçues pour évaluer les paramètres cliniques et subcliniques ainsi que les biomarqueurs, puisque ces renseignements sont plus susceptibles de fournir des renseignements utiles pour l'élaboration de modèles mécanistiques que de simples données épidémiologiques limitées au nombre de cas et aux taux. Les pistes mécaniques suggérées par les études des survivants des bombardements atomiques et d'autres devraient être testées dans d'autres populations irradiées, et les changements subcliniques liés à la radiation suggérés par l'expérience thérapeutique devraient être étudiés dans des cohortes épidémiologiques plus grandes. Les chercheurs en laboratoire et les cliniciens-chercheurs devraient être consultés pour formuler des hypothèses mécanistiques nouvelles et de rechange qui peuvent être vérifiées dans le cadre d'études épidémiologiques.

Références

A1 Alderson, M.R. et S.M. Jackson. Suivi à long terme des patients atteints de ménorragie traités par irradiation. Fr. J. Radiol. 44(520) : 295-298 (1971).

A2 Ashmore, J.P., D. Krewski, J.M. Zielinski et coll. Première analyse de la mortalité et de l'exposition professionnelle à la radiation fondée sur le Fichier dosimétrique national du Canada. Am. J. Epidemiol. 148(6) : 564-574 (1998).

A3 Adams, M.J., P.H. Hardenbergh, L.S. Constine et coll. Maladie cardiovasculaire associée au rayonnement. Crit. Rév. Oncol. Hématol. 45(1) : 55-75 (2003).

format A4 Amromin, G.D., H.L. Gildenhorn, R.D. Solomon et coll. La synergie de l'irradiation x et de l'alimentation cholestérol-graisse sur le développement de lésions des artères coronaires. J. Atheroscler. Rés. 4 : 325-334 (1964).

A5 Andersson, M., G. Engholm, K. Ennow et coll. Risque de cancer chez le personnel de deux services de radiothérapie au Danemark. Fr. J. Radiol. 64(761) : 455-460 (1991).

A6 Artom, C., H.B. Lofland Jr. et T.B. Clarkson. Rayonnement ionisant, athérosclérose et métabo-lisme lipidique chez les pigeons. Radiat. Rés. 26(2) : 165-177 (1965).

A7 Aleman, B.M.P., A.W. van den Belt-Dusebout, W.J. Klokman et coll. Mortalité à long terme par cause spécifique des patients traités pour la maladie de Hodgkin. J. Clin. Oncol. 21(18) : 3431-3439 (2003).

B1 Boivin, J.F., G.B. Hutchison, J.H. Lubin et coll. Mortalité due à la maladie coronarienne chez les patients traités pour la maladie de Hodgkin. Cancer 69(5) : 1241-1247 (1992).

B2 Brinkley, D. et J.L. Haybittle. Les effets tardifs de la ménopause artificielle par radiographie. Fr. J. Radiol. 42(499) : 519-521 (1969).

B3 Bradley, E.W., B.C. Zook, G.W. Casarett et coll. Artériosclérose coronaire et athérosclérose chez les chiens irradiés par des neutrons rapides ou des photons. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 7, PARAGRAPHE 8 : 1103-1108 (1981).

B4 Berrington, A., S.C. Darby, H.A. Weiss et al. 100 ans d'observation sur les radiologues britanniques : mortalité par cancer et autres causes 1897-1997. Fr. J. Radiol. 74(882) : 507-519 (2001).

B5 Braestrup, C.B. Exposition passée et présente aux radiologues du point de vue de l'espérance de vie. Am. J. Roentgenol. Radium Là. Nucl. Med. 78(6) : 988-992 (1957).

B6 Ball, D., A. Barrett et M.J. Peckham. La prise en charge du séminome métastatique. Cancer 50(11) : 2289-2294 (1982).

B7 Basavaraju, S.R. et C.E. Easterly. Effets pathophysiologiques des rayonnements sur le développement et la progression de l'athérosclérose et l'incidence des complications cardiovasculaires. Med. Phys. 29(10) : 2391-2403 (2002).

B8 Benditt, E.P. et J.M. Benditt. Preuve d'une origine monoclonale de plaques athéroscléreuses humaines. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 70(6) : 1753-1756 (1973).

B9 Baillargeon, J. Caractéristiques de l'effet du travailleur en santé. Occupe-toi. Med. 16(2) : 359-366 (2001).

B10 Boice, J.D. Jr., N.E. Day, A. Andersen et coll. Second cancer après radiothérapie pour le cancer du col de l'utérus. Une collaboration internationale entre les registres du cancer. J. Natl. Cancer Inst. 74(5) : 955-975 (1985).

B11 Bhatia, S., L.L. Robison, O. Oberlin et coll. Cancer du sein et autres deuxièmes néoplasmes après la maladie de Hodgkin. N. Engl. J. Med. 334(12) : 745-751 (1996).

B12 Bolotnikova, M.G., N.A. Koshurnikova, N.S. Komleva et coll. Mortalité due aux maladies cardiovasculaires chez les travailleurs masculins de l'usine radiochimique du complexe « Mayak ». Sci. Total Environ. 142(1-2) : 29-31 (1994).

C1 Connors, J.M., E.M. Noordijk et S.J. Horning. Lymphome de Hodgkin : baser le traitement sur les preuves. Hématologie : 178-193 (2001).

C2 Cosset, J.M., M. Henry-Amar, B. Pellae-Cosset et al. Péricardite et infarctus du myocarde après le traitement de la maladie de Hodgkin. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 21(2) : 447-449 (1991).

C3 Cuzick, J., H. Stewart, R. Peto et coll. Aperçu des essais randomisés de radiothérapie adjuvante postopératoire dans le cancer du sein. Traitement du cancer. Rép. 71(1) : 15-29 (1987).

C4 Cuzick, J., H. Stewart, R. Peto et coll. Aperçu des essais randomisés comparant la mastectomie radicale sans radiothérapie à la mastectomie simple avec radiothérapie dans le cancer du sein. Traitement du cancer. Rép. 71(1) : 7-14 (1987).

C5 Cuzick, J., H. Stewart, L. Rutqvist et coll. Mortalité par cause spécifique chez les survivantes à long terme d'un cancer du sein ayant participé à des essais de radiothérapie. J. Clin. Oncol. 12, PARAGRAPHE 3 : 447-453 (1994).

C6 Cardis, E., E.S. Gilbert, L. Carpenter et coll. Effets de faibles doses et de faibles débits de doses de rayonnements ionisants externes : mortalité par cancer parmi les travailleurs de l'industrie nucléaire dans trois pays. Radiat. Rés. 142(2) : 117-132 (1995).

C7 Choi, C.-B. Une technique pour réévaluer les preuves épidémiologiques à la lumière de l'effet sur les travailleurs en santé : le cas de la lutte contre les incendies et les maladies cardiaques. J. Occup. Environ. Med. 42(10) : 1021-1034 (2000).

C8 Choi, C.-B. Définition, sources, ampleur, modificateurs de l'effet et stratégies de réduction de l'effet sur les travailleurs en santé. J. Occup. Med. 34(10) : 979-988 (1992).

C9 Carr, Z.A., R.A. Kleinerman, M. Stovall et coll. Tumeurs malignes après radiothérapie pour ulcère gastroduodénal. Radiat. Rés. 157(6) : 668-677 (2002).

C10 Carpenter, L., C. Higgins, A. Douglas et coll. Analyse combinée de la mortalité chez trois travailleurs de l'industrie nucléaire du Royaume-Uni, 1946-1988. Radiat. Rés. 138(2) : 224-238 (1994).

C11 Cuzick, J. Radiothérapie du cancer du sein. J. Natl. Cancer Inst. 97(6) : 406-407 (2005).

C12 Carr, Z.A., C.E. Land, R.A. Kleinerman et coll. Coronaropathie après radiothérapie pour traiter les

maladie ulcéreuse. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 61(3) :
842-850 (2005).

D1 Diehl, V., P.M. Mauch et N.L. Harris. la maladie de Hodgkin. p. 2339-2387 dans : Cancer : Principles and Practice of Oncology, sixième édition (V.T. Devita Jr., S. Hellman et S.A. Rosenberg, dir.). Lippincott Williams and Wilkins Publishers, New York, 2001.

D2 Dores, G.M., C. Metayer, R.E. Curtis et coll. Deuxième tumeur maligne chez les survivants à long terme de la maladie de Hodgkin : Une évaluation démographique sur 25 ans. J. Clin. Oncol. 20(16) : 3484-3494 (2002).

D3 Darby, S.C., R. Doll, S.K. Gill et coll. Mortalité à long terme après un seul traitement par rayons X chez les patients traités pour une spondylarthrite ankylosante. Fr. J. Cancer 55(2) : 179-190 (1987).

D4 Davis, F.G., J.D. Boice Jr., Z. Hrubec et coll. Mortalité par cancer dans une cohorte de patients atteints de tuberculose du Massachusetts exposés aux radiations. Cancer Res. 49(21) : 6130-6136 (1989).

D5 Darby, S., P. McGale, R. Peto et coll. Mortalité due aux maladies cardiovasculaires plus de 10 ans après la radiothérapie du cancer du sein : Étude de cohorte nationale de 90 000 femmes suédoises. Fr. Med. J. 326(7383) : 256-257 (2003).

D6 de Vathaire, F., M. Hawkins, S. Campbell et coll. Deuxième tumeur maligne après un premier cancer chez l'enfant : schéma temporel du risque selon le type de traitement. Fr. J. Cancer 79(11-12) : 1884-1893 (1999).

D7 Damber, L., L.G. Larsson, L. Johansson et al. Une étude de cohorte portant sur le risque de malformations hématologiques chez les patients traités par radiographie pour des lésions bénignes du système locomoteur. I. Analyses épidémiologiques. Acta Oncol. 34(6) : 713-719 (1995).

D8 Darby, S.C., G. Reeves, T. Key et coll. Mortalité dans une cohorte de femmes recevant un traitement par rayons X pour la métropathie hémorragique. Int. J. Cancer 56(6) : 793-801 (1994).

D9 Doody, M.M., J.E. Lonstein, M. Stovall et coll. Mortalité par cancer du sein après radiographie diagnostique : résultats de l'étude de cohorte sur la scoliose aux États-Unis. Épine 25(16) : 2052-2063 (2000).

D10 Diallo, I., A. Lamon, A. Shamsaldin et coll. Estimation de la dose de rayonnement délivrée en tout point en dehors du volume cible par patient traité par radiothérapie externe. Radiother. Oncol. 38(3) : 269-271 (1996).

E1 Eriksson, F., G. Gagliardi, A. Liedberg et coll. Mortalité cardiaque à long terme après radiothérapie pour la maladie de Hodgkin : analyse avec le modèle de sérialité relative. Radiother. Oncol. 55(2) : 153-162 (2000).

E2 Groupe De Collaboration Des Premiers Essais Sur Le Cancer Du Sein. Effets de la radiothérapie et de la chirurgie dans le cancer du sein précoce. N. Engl. J. Med. 333(22) : 1444-1456 (1995).

E3 Groupe De Collaboration Des Premiers Essais Sur Le Cancer Du Sein. Effets favorables et défavorables sur la survie à long terme de la radiothérapie pour le cancer du sein précoce : un aperçu des essais randomisés. Lancet 355(9217) : 1757-1770 (2000).

E4 Groupe De Collaboration Des Premiers Essais Sur Le Cancer Du Sein. Effets de la radiothérapie et des différences dans l'étendue de la chirurgie pour le cancer du sein précoce sur la récurrence locale et la survie à 15 ans : un aperçu des essais randomisés. Lancet 366(9503) : 2087-2106 (2005).

F1 Fajardo, L.F. et J.R. Stewart. Rayonnement et artères coronaires : ami ou ennemi ? Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 36(4) : 971-972 (1996).

F2 Fuller, S.A., J.L. Haybittle, R.E. Smith et coll. Doses cardiaques dans l'irradiation du sein post-opératoire. Radiother. Oncol. 25(1) : 19-24 (1992).

F3 Fajardo, L.F. Maladie des artères coronaires radio-induite. Poitrine 71(5) : 563-564 (1977).

F4 Fajardo, L.F. et J.R. Stewart. Lésion capillaire précédant une fibrose myocardique induite par rayonnement. Radiologie 101(2) : 429-433 (1971).

G1 Griem, M.L., R.A. Kleinerman, J.D. Boice et coll. Cancer après radiothérapie pour ulcère gastroduodénal. J. Natl. Cancer Inst. 86(11) : 842-849 (1994).

G2 Gilbert, E.S. Commentaire invité : études sur les travailleurs exposés à de faibles doses de rayonnement. Am. J. Epidemiol. 153(4) : 319-322 (2001).

G3 Gagliardi, G., I. Lax, A. Ottolenghi et al. Mortalité cardiaque à long terme après radiothérapie du cancer du sein — application du modèle de sérialité relative. Fr. J. Radiol. 69(825) : 839-846 (1996).

G4 Gagliardi, G., I. Lax et L.E. Rutqvist. Irradiation partielle du coeur. Semin. Radiat. Oncol. 11, PARAGRAPHE 3 : 224-233 (2001).

G5 Glanzmann, C., P. Kaufmann, R. Jenni et al. Risque cardiaque après irradiation médiastinale pour la maladie de Hodgkin. Radiother. Oncol. 46(1) : 51-62 (1998).

G6 Gilbert, E.S., D.L. Cragle et L.D. Wiggs. Mise à jour des analyses des données combinées sur la mortalité des travailleurs du site de Hanford, du laboratoire national d'Oak Ridge et de l'usine d'armes Rocky Flats. Radiat. Rés. 136(3) : 408-421 (1993).

G7 Gilbert, E.S., E. Omohundro, J.A. Buchanan et coll. Mortalité des travailleurs sur le site de Hanford : 1945-1986. Physique de santé. 64(6) : 577-590 (1993).

G8 Giordano, S.H., Y.F. Kuo, J.L. Freeman et coll. Risque de mort cardiaque après radiothérapie adjuvante pour le cancer du sein. J. Natl. Cancer Inst. 97(6) : 419-424 (2005).

G9 Gyenes, G., T. Fornander, P. Carlens et coll. Morbidité de la cardiopathie ischémique au début du cancer du sein 15-20 ans après la radiothérapie adjuvante. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 28(5) : 1235-1241 (1994).

G10 Guldner, L., N. Haddy, F. Pein et coll. Dose de rayonnement et risque à long terme de pathologie cardiaque après radiothérapie et anthracycline pour un cancer infantile. Radiother. Oncol. 81(1) : 47-56 (2006).

H1 Hancock, S.L., M.A. Tucker et R.T. Hoppe. Facteurs influant sur la mortalité tardive due aux maladies cardiaques après le traitement de la maladie de Hodgkin. J. Am. Med. Assoc. 270(16) : 1949-1955 (1993).

H2 Haybittle, J.L., D. Brinkley, J. Houghton et coll. Radiothérapie postopératoire et mortalité tardive : les données de l'essai de la Cancer Research Campaign pour le cancer du sein précoce. Fr. Med. J. 298(668) : 1611-1614 (1989).

H3 Hauptmann, M., A.K. Mohan, M.M. Doody et coll. Mortalité due aux maladies du système circulatoire chez les technologues en radiologie aux États-Unis. Am. J. Epidemiol. 157(3) : 239-248 (2003).

H4 Host, H., I.O. Brennhovd et M. Loeb. Radiothérapie postopératoire dans le cancer du sein - résultats à long terme de l'étude d'Oslo. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 12(5) : 727-732 (1986).

H5 Halperin, E.C., R.K. Schmidt-Ullrich, C.A. Perez et coll. Vue d'ensemble et science fondamentale de la radiononcologie. p. 1-95 dans : Principes et pratique de l'oncologie des rayonnements (C. Perez et al., eds.). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphie, 1998.

H6 Hayashi, T., Y. Kusunoki, M. Hakoda et al. Augmentation dose-dépendante des radiations des marqueurs de réponse inflammatoire chez les survivants de la bombe A. Int. J. Radiat. Biol. 79(2) : 129-136 (2003).

H7 Hojris, I., M. Overgaard, J.J. Christensen et al. Morbidité et mortalité de la cardiopathie ischémique chez les patientes à haut risque de cancer du sein après un traitement systémique adjuvant post-mastectomie avec ou sans radiothérapie : analyse des essais randomisés DBCG 82b et 82c. Comité de radiothérapie du groupe coopératif danois sur le cancer du sein. Lancet 354(1988) : 1425-1430 (1999).

H8 Huddart, R.A., A. Norman, M. Shahidi et coll. Maladie cardiovasculaire comme complication à long terme du traitement du cancer du testicule. J. Clin. Oncol. 21(8) : 1513-1523 (2003).

H9 Hudson, M.M., C.A. Poquette, J. Lee et coll. Augmentation de la mortalité après un traitement efficace de la maladie de Hodgkin. J. Clin. Oncol. 16(11) : 3592-3600 (1998).

H10 Hildreth, N.G., R.E. Shore et L.H. Hempelmann. Risque de cancer du sein chez les femmes recevant un traitement par radiothérapie pendant la petite enfance pour une hypertrophie du thymus. Lancet 2(8344) : 273 (1983).

H11 Howe, G.R. Mortalité due au cancer du poumon entre 1950 et 1987 après exposition à des rayonnements ionisants fractionnés à dose modérée dans l'étude canadienne de cohorte par fluoroscopie et comparaison avec la mortalité due au cancer du poumon dans l'étude sur les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 142(3) : 295-304 (1995).

H12 Howe, G.R. et J. McLaughlin. Mort du cancer du sein entre 1950 et 1987 après exposition à des rayonnements ionisants fractionnés à dose modérée dans l'étude de cohorte canadienne par fluoroscopie et comparaison avec la mortalité du cancer du sein dans l'étude sur les survivants de la bombe atomique. Radiat. Rés. 145(6) : 694-707 (1996).

H13 Howe, G.R., L.B. Zablotska, J.J. Fix et coll. Analyse de l'expérience de mortalité chez les travailleurs de l'industrie nucléaire des États-Unis après exposition chronique à de faibles doses de rayonnements ionisants. Radiat. Rés. 162(5) : 517-526 (2004).

H14 Hancock, S.L., R.T. Hoppe, S.J. Horning et coll. Décès intercurrents après traitement de la maladie de Hodgkin dans des essais de radiothérapie et de MOPP adjuvante. Ann. Stagiaire. Med. 109(3) : 183-189 (1988).

I1 Ivanov, V.K., M.A. Maksioutov, S.Yu. Chekin et coll. Analyse épidémiologique des radiations de l'incidence

maladies non cancéreuses parmi les liquidateurs de Tchernobyl.
Physique de santé. 78(5) : 495-501 (2000).

I2 Inskip, P.D. Mortalité par cancer après radiothérapie pour saignement utérin. DSc, Harvard School of Public Health, 1989.

I3 Inskip, P.D., R.A. Kleinerman, M. Stovall et coll. Leucémie, lymphome et myélome multiple après radiothérapie pelvienne pour une maladie bénigne. Radiat. Rés. 135(1) : 108-124 (1993).

I4 Iwasaki, T., M. Murata, S. Ohshima et al. Deuxième analyse de la mortalité des travailleurs de l'industrie nucléaire au Japon, 1986-1997. Radiat. Rés. 159(2) : 228-238 (2003).

I5 Ivanov, V.K., M.A. Maksioutov, S.Yu. Chekin et coll. Le risque de maladie cérébrovasculaire radio-induite chez les travailleurs d'urgence de Tchernobyl. Physique de santé. 90(3) : 199-207 (2006).

J1 Jablon, S. et R.W. Miller. Technologues militaires : Suivi de 29 ans pour la cause du décès. Radiologie 126(3) : 677-679 (1978).

J2 Johnson, K.G., K. Yano et H. Kato. Coronaropathie à Hiroshima, Japon : un rapport sur une période de surveillance de six ans, 1958-1964. Am. J. Santé publique Santé des nations 58(8) : 1355-1367 (1968).

J3 Jones, J.M. et G.G. Ribeiro. Tendances de la mortalité sur 34 ans des patientes atteintes d'un cancer du sein dans un essai clinique de radiothérapie postopératoire. Clin. Radiol. 40(2) : 204-208 (1989).

J4 Joensuu, H. Infarctus du myocarde après irradiation dans la maladie de Hodgkin : une revue. Résultats récents Cancer Res. 130 : 157-173 (1993).

K1 Kaldor, J.M., N.E. Day, P. Band et al. Deuxième grossesse après un cancer du testicule, un cancer de l'ovaire et la maladie de Hodgkin : une étude internationale concertée sur les registres du cancer. Int. J. Cancer 39(5) : 571-585 (1987).

K2 Kopelson, G. et K.J. Herwig. L'étiologie des maladies coronariennes chez les patients atteints de cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 4(9-10) : 895-906 (1978).

K3 King, V., L.S. Constine, D. Clark et al. Coronaropathie symptomatique après irradiation du manteau pour la maladie de Hodgkin. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 36(4) : 881-889 (1996).

K4 Kodama, K., Y. Shimizu, H. Sawada et al. Incidence des accidents vasculaires cérébraux et des maladies coronariennes dans l'échantillon de l'Adult Health Study, 1958-78, RERF TR/22-84 (1984).

K5 Kodama, K., S. Fujiwara, M. Yamada et al. Profils de maladies non cancéreuses chez les survivants de la bombe atomique. État mondial de la santé. Q. 49(1) : 7-16 (1996).

K6 Kawamura, S., K. Kodama, Y. Shimizu et al. Prévalence de la calcification de l'arc aortique dans la population du PAPA. Nagasaki Med. J. 67 : 474-478 (1992).

K7 Kasagi, F., K. Kodama, M. Yamada et al. Une association entre la prévalence de l'hypertension isolée et la dose de rayonnement dans l'étude sur la santé des adultes. Nagasaki Med. J. 67 : 479-482 (1992).

K8 Krischer, J.P., S. Epstein, D.D. Cuthbertson et coll. Cardiotoxicité clinique après anthracycline

traitement du cancer chez l'enfant : l'expérience du Pediatric Oncology Group. J. Clin. Oncol. 15, PARAGRAPHE 4 : 1544-1552 (1997).

K9 Kreuzer, M., M. Kreisheimer, M. Kandel et coll. Mortalité due aux maladies cardiovasculaires dans l'étude de cohorte des mineurs d'uranium allemands, 1946-1998. Environ. Biophys. 45(3) : 159-166 (2006).

N1 Lewis, C.A., P.G. Smith, I.M. Stratton et coll. Doses de rayonnement estimées pour différents organes chez les patients traités pour une spondylarthrite ankylosante avec une seule série de rayons X. Fr. J. Radiol. 61(723) : 212-220 (1988).

N2 Lederman, G.S., T.A. Sheldon, J.T. Chaffey et coll. Maladie cardiaque après irradiation médiastinale pour semi-noma. Cancer 60(4) : 772-776 (1987).

N3 Libby, P. Inflammation dans l'athérosclérose. Nature 420(6917) : 868-874 (2002).

N4 Lindsay, S., H.I. Kohn, R.L. Dakin et coll. Arteriosclérose aortique chez le chien après une radiographie aortique localisée. Circ. Rés. 10 : 51-60 (1962).

N5 Lorimore, S.A., P.J. Coates et E.G. Wright. Instabilité génomique induite par les radiations et effets secondaires : effets non ciblés interdépendants de l'exposition aux rayonnements ionisants. Oncogène 22(45) : 7058-7069 (2003).

N6 Lusis, A.J. Atherosclerosis. Nature 407(6801) : 233-241 (2000).

N7 Lundell, M. et L.E. Holm. Risque de tumeurs solides après irradiation chez la petite enfance. Acta Oncol. 34(6) : 727-734 (1995).

N8 Lundell, M. Estimations de la dose absorbée dans différents organes chez les enfants traités au radium pour les hémangiomes cutanés. Radiat. Rés. 140(3) : 327-333 (1994).

N9 Libby, P. La pathogenèse de l'athérosclérose. p. 1377-1382 dans : Harrison's Principles of Internal Medicine, 15e édition (E. Brauwald, A.S. Fauci, D.L. Kasper et coll., éd.). McGraw-Hill, New York, 2001.

L10 Little, M.P. Threshold et d'autres écarts par rapport à la courbure linéaire-quadratique dans la courbe dose-réponse de mortalité non cancéreuse dans la bombe atomique japonaise sur-vivors. Radiat. Environ. Biophys. 43(2) : 67-75 (2004).

L11 Lipshultz, S.E., S.R. Lipsitz, S.M. Mone et al. Sexe féminin et dose de médicament plus élevée comme facteurs de risque pour les effets tardifs de la voiture-diotoxique du traitement par la doxorubicine pour le cancer de l'enfant. N. Engl. J. Med. 332(26) : 1738-1744 (1995).

M1 Metayer, C., C.F. Lynch, E.A. Clarke et coll. Deuxième cancer chez les survivants à long terme de la maladie de Hodgkin diagnostiquée dans l'enfance et l'adolescence. J. Clin. Oncol. 18(12) : 2435-2443 (2000).

M2 Matanoski, G.M., R. Seltser, P.E. Sartwell et coll. Les taux de mortalité actuels des radiologues et autres spécialistes en médecine : causes spécifiques de décès. Am. J. Epidemiol. 101(3) : 199-210 (1975).

M3 Matanoski, G.M., P. Sartwell, E. Elliott et coll. Risques de cancer chez les radiologistes et les travailleurs sous radiation. p. 83-96 dans : Radiocancérogenèse : Epidemiology and Biological Significance (J.D. Boice Jr. et J.F. Fraumeni Jr., dir. de publ.). Raven Press, New York, 1984.

M4 Miller, R.W. et S. Jablon. Une recherche d'effets de radiations tardives chez les hommes qui ont servi comme technologue

Des fantômes dans l'armée américaine pendant la Seconde Guerre mondiale.
Radiologie 96(2) : 269-274 (1970).

M5 Muirhead, C.R., A.A. Goodill, R.G.E. Haylock et coll. Exposition professionnelle aux rayonnements et mortalité : deuxième analyse du Registre national des travailleurs sous irradiation. J. Radiol. Port. 19(1) : 3-26 (1999).

M6 Mauch, P.M., L.A. Kalish, K.C. Marcus et coll. Survie à long terme dans la maladie de Hodgkin. Cancer J. Sci. Am. 1, PARAGRAPHE 1 : 33 (1995).

M7 McGeoghegan, D. et K. Binks. L'expérience de mortalité et de morbidité cancéreuse des travailleurs de l'usine d'enrichissement d'uranium de Capenhurst 1946-95. Port. 20(4) : 381-401 (2000).

M8 McGeoghegan, D. et K. Binks. Mortalité et cancer chez les employés de Sellafield qui ont été impliqués dans l'accident de Windscale en 1957. J. Radiol. Port. 20(3) : 261-274 (2000).

M9 Murray, C.E., C.T. Gipaya, T. Bartosek et coll. Monoclonalité des cellules musculaires lisses dans l'athérosclérose humaine. Am. J. Pathol. 151(3) : 697-705 (1997).

M10 Mattsson, A., P. Hall, B.I. Ruden et coll. Incidence de tumeurs malignes primitives autres que le cancer du sein chez les femmes traitées par radiothérapie pour une maladie bénigne du sein. Radiat. Rés. 148(2) : 152-160 (1997).

M11 McGeoghegan, D. et K. Binks. L'expérience de mortalité et de morbidité cancéreuse des employés de l'usine Chapelcross de British Nuclear Fuels plc, 1955-95. Port. 21(3) : 221-250 (2001).

M12 McGeoghegan, D. et K. Binks. L'expérience de la mortalité et de la morbidité liée au cancer chez les travailleurs de l'usine de production d'uranium de Springfields, 1946-1995. Port. 20(2) : 111-137 (2000).

M13 McGale, P. et S.C. Darby. Faibles doses de rayonnements ionisants et maladies circulatoires : un examen systématique des données épidémiologiques publiées. Radiat. Rés. 163(3) : 247-257 (2005).

M14 Mohan, A.K., M. Hauptmann, D.M. Freedman et coll. Cancer et autres causes de mortalité chez les technologues en logique radio aux États-Unis. Int. J. Cancer 103(2) : 259-267 (2003).

M15 Marks, L.B., X. Yu, R.G. Prosnitz et al. L'incidence et les conséquences fonctionnelles des anomalies de la perfusion cardiaque associées à la RT. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 63(1) : 214-223 (2005).

N1 Ng, A.K. et P.M. Mauch. Radiothérapie dans le lymphome de Hodgkin. Semin. Hématol. 36(3) : 290-302 (1999).

N2 Nixon, A.J., J. Manola, R. Gelman et coll. Pas d'augmentation à long terme de la mortalité liée au coeur après une chirurgie de contention mammaire et une radiothérapie utilisant des techniques modernes. J. Clin. Oncol. 16, PARAGRAPHE 4 : 1374-1379 (1998).

N3 Neriishi, K. et N. Matuso. Relation entre l'exposition aux rayonnements et les fractions de protéines sériques alpha et bêta-globulines. Nagasaki Med. J. 61 : 449-454 (1986).

N4 Neriishi, K., E. Nakashima et R.R. Delongchamp. Inflammation subclinique persistante chez les survivants de la bombe A. Int. J. Radiat. Biol. 77(4) : 475-482 (2001).

O1 Omar, R.Z., J.A. Barber et P.G. Smith. Augmentation de la mortalité et de la morbidité liées au cancer chez les travailleurs du plutonium de l'usine British Nuclear Fuels de Sellafield. Fr. J. Cancer 79(7-8) : 1288-1301 (1999).

P1 Paszat, L.F., W.J. Mackillop, P.A. Groome et coll. Mortalité due à l'infarctus du myocarde après radiothérapie adjuvante du cancer du sein dans les registres de surveillance, d'épidémiologie et de résultats finaux du cancer. J. Clin. Oncol. ARTICLE 16, PARAGRAPHE 8 : 2625-2631 (1998).

P2 Paszat, L.F., W.J. Mackillop, P.A. Groome et coll. Mortalité par infarctus du myocarde après radiothérapie post-lumpectomie pour cancer du sein : une étude démographique en Ontario, au Canada. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 43(4) : 755-762 (1999).

P3 Peckham, M.J. et T.J. McElwain. Radiothérapie des tumeurs testiculaires. Proc. R. Soc. Med. 67(4) : 300-303 (1974).

P4 Preston, D.L., Y. Shimizu, D.A. Pierce et coll. Études sur la mortalité des survivants de bombes atomiques. Rapport 13 : Mortalité due au cancer solide et aux maladies non cancéreuses : 1950-1997. Radiat. Rés. 160(4) : 381-407 (2003).

P5 Pottern, L.M., M.M. Kaplan, P.R. Larsen et coll. Nodularité thyroïdienne après irradiation infantile pour hyperplasie lymphoïde : une comparaison des résultats du questionnaire et des résultats cliniques. J. Clin. Épidémiol. 43(5) : 449-460 (1990).

P6 Pein, F., O. Sakiroglu, M. Dahan et al. Maladies cardiaques 15 ans et plus après traitement à l'adriamycine chez 229 enfants survivants d'une tumeur solide à l'Institut Gustave Roussy. Fr. J. Cancer 91(1) : 37-44 (2004).

P7 Patt, D.A., J.S. Goodwin, Y-F. Kuo et coll. Mor-bidité cardiaque de la radiothérapie adjuvante pour le cancer du sein. J. Clin. Oncol. 23(30) : 7475-7482 (2005).

P8 Prosnitz, R.G. et L.B. Marks. Maladie cardiaque induite par les radiations : La vigilance reste de mise. J. Clin. Oncol. 23(30) : 7391-7394 (2005).

P9 Prosnitz, R.G., Y.H. Chen et L.B. Marks. Toxicité cardiaque après irradiation thoracique. Semin. Oncol. 32 (2 Suppl. 3) : S71-S80 (2005).

R1 Reinders, J.G., B.J. Heijmen, M.J. Olofsen-van Acht et coll. Cardiopathie ischémique après une irradiation au champ mantellique pour la maladie de Hodgkin dans le suivi à long terme. Radiother. Oncol. 51(1) : 35-42 (1999).

R2 Rutqvist, L.E., I.L. Lax, T. Fornander et coll. Mortalité cardiovasculaire dans un essai randomisé de radiothérapie adjuvante versus chirurgie seule dans le cancer du sein primitif. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 22(5) : 887-896 (1992).

R3 Rutqvist, L.E. et H. Johansson. Mortalité par mortalité latérale de la tumeur primaire chez 55 000 patientes atteintes d'un cancer du sein selon le registre suédois du cancer. Fr. J. Cancer 61(6) : 866-868 (1990).

R4 Rutqvist, L.E., A. Liedberg, N. Hammar et coll. Infarctus du myocarde chez les femmes atteintes d'un cancer du sein au stade précoce et traitées par une chirurgie conservatrice et une irradiation du sein. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 40(2) : 359-363 (1998).

R5 Ron, E., R. Carter, S. Jablon et coll. Accord entre le certificat de décès et les diagnostics d'autopsie chez les survivants de la bombe atomique. Épidémiologie 5(1) : 48-56 (1994).

R6 Robertson, T.L., Y. Shimizu, H. Kato et coll. Incidence des accidents vasculaires cérébraux et des maladies coronariennes chez les survivants de la bombe atomique vivant à Hiroshima et à Nagasaki, 1958-1974. RERF TR/12-79 (1979).

R7 Radford, E.P., R. Doll et P.G. Smith. Mortalité chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante non traités par radiographie. N. Engl. J. Med. 297(11) : 572-576 (1977).

R8 Ridker, P.M., J. Danesh, L. Youngman et coll. Une étude prospective de la séropositivité à Helicobacter pylori et du risque d'infarctus du myocarde chez des hommes américains de même sexe sur le plan socioéconomique. Ann. Stagiaire. Med. 135(3) : 184-188 (2001).

R9 Ridker, P.M., N. Rifai, M.J. Stampfer et coll. Concentration plasmatique d'interleukine-6 et risque d'infarctus du myocarde chez les hommes apparemment en bonne santé. Circulation 101(15) : 1767-1772 (2000).

R10 Ross, R. Atherosclerosis — une maladie inflammatoire.
N. Engl. J. Med. 340(2) : 115-126 (1999).

R11 Ron, E., B. Modan et J.D. Boice Jr. Mortalité après radiothérapie pour la teigne du cuir chevelu. Am. J. Epidemiol. 127(4) : 713-725 (1988).

R12 Rinsky, R.A., R.D. Zumwalde, R.J. Waxweiler et coll. Mortalité par cancer à un chantier naval nucléaire. Lancet 1(8214) : 231-235 (1981).

R13 Ritz, B., H. Morgenstern, J. Froines et coll. Effets de l'exposition aux rayonnements ionisants externes sur la mortalité par cancer chez les travailleurs du secteur nucléaire soumis à une surveillance radiologique à Rocketdyne/Atomics International. Am. J. Ind. Med. 35(1) : 21-31 (1999).

R14 Rahu, M., M. Tekkel, T. Veidebaum et al. L'étude estonienne sur les travailleurs de nettoyage de Tchernobyl : II. Incidence du cancer et mortalité. Radiat. Rés. 147(5) : 653-657 (1997).

R15 Ryberg, M., B. Nilsson et F. Pettersson. Décès cardiovasculaire après radiothérapie pour troubles hémorragiques bénins. La cohorte de métropathie de Radiumhemmet 1912-1977. J. Stagiaire. Med. 227(2) : 95-99 (1990).

S1 Shimizu, Y., H. Kato, W.J. Schull et coll. Études sur la mortalité des survivants de la bombe A. 9. Mortalité, 1950-1985 : Partie 3. Mortalité non cancéreuse sur la base des doses révisées (DS86). Radiat. Rés. 130(2) : 249-266 (1992).

S2 Stewart, J.R., K.E. Cohn, L.F. Fajardo et coll. Maladie cardiaque induite par les radiations. Une étude de vingt-cinq patients. Radiologie 89 : 302-310 (1967).

S3 Smith, P.G. et R. Doll. Effets tardifs de l'irradiation x chez les patients traités pour une métropathie hémorragique. Fr. J. Radiol. 49(579) : 224-232 (1976).

S4 Smith, P.G. et R. Doll. Mortalité due au cancer et toutes les causes chez les radiologues britanniques. Fr. J. Radiol. 54(639) : 187-194 (1981).

S5 Song, F., A.J. Eastwood, S. Gilbody et coll. La publication et les préjugés associés. Technicien de santé. Évaluer. 4(10) : 1-115 (2000).

S6 Sposto, R., D.L. Preston, Y. Shimizu et coll. Effet d'une erreur de classification diagnostique sur la réponse à la dose de mortalité non cancéreuse et cancéreuse chez les survivants de la bombe A. Biométrie 48(2) : 605-617 (1992).

S7 Sawada, H., K. Kodama, Y. Shimizu et coll. Rapport d'étude sur la santé des adultes 6. Résultats de six cycles d'examen, 1968-80. RERF TR-86 (1986).

S8 Schwartz, S.M. et C.E. Murray. Prolifération et origines monoclonales des lésions athéroscléreuses. Annu. Rev. Med. 49 : 437-460 (1998).

S9 Stewart, J.R. et L.F. Fajardo. Maladie cardiaque induite par les radiations. Aspects cliniques et expérimentaux. Radiol. Clin. En Amérique du Nord. 9, PARAGRAPHE 3 : 511-531 (1971).

S10 Stewart, J.R. Tolérance tissulaire normale à l'irradiation du système cardiovasculaire. Devant. Radiat. Là. Oncol. 23 : 302-309 (1989).

S11 Shore, R.E., R.E. Albert et B.S. Pasternack. Étude de suivi de patients traités par épilation aux rayons X pour une teigne capitique ; une nouvelle enquête sur les maladies post-traitement et la mortalité. Arc. Environ. Santé 31(1) : 21-28 (1976).

S12 Shore, R.E., N. Hildreth, E. Woodard et coll. Cancer du sein chez les femmes traitées par rayons X pour la mammite post-partum aiguë. J. Natl. Cancer Inst. 77(3) : 689-696 (1986).

S13 Schneider, A.B., E. Ron, J. Lubin et coll. Relations dose-réponse pour le cancer de la thyroïde et les nodules thyroïdiens radio-induits : des signes d'effets prolongés des rayonnements sur la thyroïde. J. Clin. Endocrinol. Metab. 77(2) : 362-369 (1993).

S14 Schneider, A.B., E. Shore-Freedman, U.Y. Ryo et coll. Tumeurs induites par les radiations de la tête et du cou suite à une irradiation infantile. Études prospectives. Médecine (Baltimore) 64(1) : 1-15 (1985).

S15 Stewart, J.R. et L.F. Fajardo. Cancer et coronaropathie. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 4(9-10) : 915-916 (1978).

S16 Stewart, J.R. et L.F. Fajardo. Réponse à la dose dans les maladies cardiaques humaines et expérimentales induites par la radiation. Application du concept de la dose standard nominale (DSN). Radiologie 99(2) : 403-408 (1971).

S17 Sasaki, H., F.L. Wong, M. Yamada et coll. Les effets du vieillissement et de l'exposition aux rayonnements sur la tension artérielle des survivants de la bombe atomique. J. Clin. Épidémiol. 55(10) : 974-981 (2002).

S18 Schoen, F.J. Le coeur. p. 543-599 dans : Robbins Pathologic Basis of Disease, sixième édition (R.S. Cotran, V. Kumar, T. Collins et al., eds.). W.B. Saunders Company, Philadelphie, 1999.

S19 Sharp, G.B., T. Mizuno, J.B. Cologne et coll. carcinome hépatocellulaire chez les survivants de la bombe atomique : interaction significative de la radiation avec les infections par le virus de l'hépatite C. Int. J. Cancer 103(4) : 531-537 (2003).

S20 Shimizu, Y., D.A. Pierce, D.L. Preston et coll. Études sur la mortalité des survivants de la bombe atomique. Rapport 12, partie II. Mortalité non cancéreuse : 1950-1990. Radiat. Rés. 152(4) : 374-389 (1999).

T1 Travis, L. Communication au Secrétariat de l'UNSCEAR (2005).

T2 Trivedi, A. et M.A. Hannan. Les radiations et les maladies cardio-vasculaires. J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. 23(2) : 99-106 (2004).

T3 Taylor, C.W., P. McGale et S.C. Darby. Risques cardiaques de la radiothérapie du cancer du sein : une vue contemporaine. Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.) 18(3) : 236-246 (2006).

T4 Tirmarche, M., A. Raphalen, F. Allin et coll. Mortalité d'une cohorte de mineurs d'uranium français exposés à des concentrations de radon relativement faibles. Fr. J. Cancer 67(5) : 1090-1097 (1993).

T5 Tomasek, L., A.J. Swerdlow, S.C. Darby et coll. Mortalité des mineurs d'uranium en Bohême occidentale : une étude de cohorte à long terme. Occupe-toi. Environ. Med. 51(5) : 308-315 (1994).

T6 Tegos, T.J., E. Kalodiki, M.M. Sabetai et coll. La genèse de l'athérosclérose et les facteurs de risque : une revue. Angiologie 52(2) : 89-98 (2001).

U2 Nations Unies. Sources et effets des rayonnements ionisants. Volume I : Sources; Volume II : Effets. Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, rapport de 2000 à l'Assemblée générale, avec annexes scientifiques. Publication E.00.IX.3 et E.00.IX.4 des Nations Unies, New York, 2000.

U4 Nations Unies. Sources et effets des rayonnements ionisants. Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, rapport de 1994 à l'Assemblée générale, avec annexes scientifiques. Publication des Nations Unies sur les ventes E.94.IX.11 Nations Unies, New York, 1994.

U5 Nations Unies. Sources et effets des rayonnements ionisants. Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, rapport de 1993 à l'Assemblée générale, avec annexes scientifiques. Publication des Nations Unies sur les ventes E.94.IX.2 Nations Unies, New York, 1993.

U6 Nations Unies. Sources, effets et risques des rayonnements ionisants. Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, rapport de 1988 à l'Assemblée générale, avec annexes. Publication des Nations Unies sur les ventes E.88.IX.7 Nations Unies, New York, 1988.

U8 Nations Unies. Rayonnement ionisant : Sources et effets biologiques. Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants, rapport de 1982 à l'Assemblée générale, avec annexes. Publication des Nations Unies sur les ventes E.82.IX.8 Nations Unies, New York, 1982.

(U1-U15 sont réservés aux publications de l'UNSCEAR)

U16 Ueda, H. Arteriosclerosis in the atomic-bomb survivors. Mise à jour 7(2) : 6-7 (1995).

V1 Vallis, K.A., M. Pintilie, N. Chong et coll. Évaluation de la morbidité et de la mortalité liées aux maladies coronariennes après radiothérapie pour le cancer du sein précoce. J. Clin. Oncol. 20(4) : 1036-1042 (2002).

V2 Villeneuve, P.J. et H.I. Morrison. Mortalité due aux maladies coronariennes chez les mineurs de spath fluor de Terre-Neuve. Scand. J. Travail Environ. Santé 23(3) : 221-226 (1997).

V3 Van den Belt-Dusebout, A.W., J. Nuver, R. de Wit et coll. Risque à long terme de maladie cardiovasculaire en 5 ans

les survivants du cancer du testicule. J. Clin. Oncol. 24(3) :
467-475 (2006).

W1 Wong, F.L., M. Yamada, H. Sasaki et coll. Effets de

irradiation sur les tendances longitudinales de la cho-taux de lesterol chez les survivants de la bombe atomique. Radiat.

Rés. 151(6) : 736-746 (1999).

W2 Wang, J.X., L.A. Zhang, B.X. Li et coll. Cancer estimation de l'incidence et du risque des rayons x médicaux
travailleurs en Chine, 1950-1995. Physique de santé. 82(4) :

455-466 (2002).

W3 White, R. et J. Mailer. Testez les tumeurs. Dans : Principes

et la pratique de l'oncologie radiologique (C.A. L.W. Brady, dir. de publ.). J.B. Lippincott Co., Philadelphie,
1987.

W4 Willan, B.D. et D.G. McGowan. Séminome de la testicules : une expérience de 22 ans en radiothérapie. Int.

J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 11(10) : 1769-1775 (1985).

W5 Wong, F.L., M. Yamada, H. Sasaki et coll. Non Cancer incidence de la maladie chez les survivants de la bombe atomique : 1958-

1986. Radiat. Rés. 135(3) : 418-430 (1993).

W6 Wiggs, L.D., C.A. Cox-DeVore, G.S. Wilkinson et coll. Mortalité chez les travailleurs exposés à des rayonnements ionisants externes

radiation dans une installation nucléaire dans l'Ohio. J. Occup. Med.
33(5) : 632-637 (1991).

W7 Organisation mondiale de la santé. Classification Internationale
des maladies et des problèmes de santé connexes. Dixième

Révision. Volume 1, OMS, Genève, 1992.

X1 Xuan, X.Z., J.H. Lubin, J.Y. Li et coll. Une étude de cohorte en
Sud de la Chine des mineurs d'étain exposés au radon et au radon
produits de désintégration. Physique de santé. 64(2) : 120-131 (1993).

A1 Yano, K. et S. Ueda. Études cardiovasculaires, Hiroshima, 1958-60. Rapport 2, Électro-cardiographique
résultats liés au vieillissement. ABCC TR 20-62 (1962).

A2 Yoshinaga, S., T. Aoyama, Y. Yoshimoto et coll. Cancer
mortalité chez les technologues en radiologie au Japon :
analyse à jour des données de suivi de 1969 à 1993. J. Epidemiol. 9, PARAGRAPHE 2 : 61-72 (1999).

A3 Yamada, M., F.L. Wong, S. Fujiwara et coll. Non Cancer
incidence de la maladie chez les survivants de la bombe atomique, 1958-
1998. Radiat. Rés. ARTICLE 161, PARAGRAPHE 6 : 622-632 (2004).

Z1 Zhang, W., C.R. Muirhead et N. Hunter. Âge à la naissance
effets de l'exposition sur les estimations du risque de mor-
Témoignage des survivants japonais de la bombe atomique.

J. Radiol. Port. 25(4) : 393-404 (2005).