# Effets cancérigènes des faibles doses de rayonnements ionisants : données épidémiologiques actuelles

Florent de Vathaire Unité INSERM 605 - Institut Gustave Roussy



## Effets cancérigènes des faibles doses de rayonnements ionisants dans l'environnement

- Faibles doses : < 100 mSv
- Approche indirecte : autres sources d'information
  - Survivants des bombardements Hiroshima-Nagasaki
  - Travailleurs du nucléaire
  - Radiologues Radiodiagnostic chez les patients Radiodiagnostic in utero
  - Personnels navigants
- Approche environnementale directe
  - Radon
  - Régions à irradiation naturelle élevée
  - Alentours de centrales nucléaires
  - Accident de Tchernobyl
- Conclusion



#### Etudes sur les survivants d'Hiroshima Nagasaki

- 80 000 sujets dont 60% de femmes, avec un recul de 45 ans
- Dose moyenne au corps entier

  - entre 10 et 200 mSv pour 34%
  - → ≥ 200 mSv pour 13%
- Leucémies
  - Pas d'excès jusqu'à 100-200 mSv, puis augmentation rapide du risque
  - → Résultats similaires pour l'incidence et la mortalité (Preston et al, Rad Res 2004)
- Cancers solides
  - → Mortalité : relation linéaire quadratique : Risque Relatif à 100 mSv = 1,02 (IC95% : 1,0 à 1,04) (Preston et al, Rad Res 2004)
  - → Incidence : relation linéaire : Risque Relatif à 100 mSv = 1,06 (1,05 à 1,07) (Pierce, Rad Res 2000)



#### Etudes sur les survivants d'Hiroshima Nagasaki

- 80 000 sujets dont 60% de femmes, avec un recul de 45 ans
- Dose moyenne au corps entier

  - entre 10 et 200 mSv pour 34%
  - → ≥ 200 mSv pour 13%
- Leucémies
  - Pas d'excès jusqu'à 100-200 mSv, puis augmentation rapide du risque
  - → Résultats similaires pour l'incidence et la mortalité (Preston et al, Rad Res 2004)
- Cancers solides
  - → Mortalité : relation linéaire quadratique : Risque Relatif à 100 mSv = 1,02 (IC95% : 1,0 à 1,04) (Preston et al, Rad Res 2004)
  - → Incidence : relation linéaire : Risque Relatif à 100 mSv = 1,06 (1,05 à 1,07) (Pierce, Rad Res 2000)



#### Leucémies Mortalité de 1950 à 2000 : 296 décès, dont 93 en excès

(Preston et al, Rad Res 2004)

Pas d'augmentation pour les doses inférieures à 100 mSv

Résultats identiques pour l'incidence

| Catégorie de dose (mSv) | Sujets | Décès par<br>leucémie | Risque<br>Relatif |  |  |
|-------------------------|--------|-----------------------|-------------------|--|--|
| < 5                     | 37 407 | 92                    | 1,1               |  |  |
| 5 - 100                 | 30 387 | 69                    | 1,0               |  |  |
| 100 - 200               | 5 841  | 14                    | 1,0               |  |  |
| 200 – 500               | 6 304  | 27                    | 1,7               |  |  |
| 500 - 1000              | 3 963  | 30                    | 3,2               |  |  |
| 1000 –2000              | 1 972  | 39                    | 8,0               |  |  |
| 2000                    | 737    | 25                    | 16                |  |  |



#### Cancers solides Mortalité de 1950 à 2000 : 10 127 décès dont 479 en excès

(Preston et al, Rad Res 2004)

Relation linéaire quadratique -> RR=1+ 0,19 dose + 0,19 dose<sup>2</sup>

Risque Relatif pour 100 mSv : 1,02 (IC95% : 1,0 à 1,04)

| Catégorie de dose (mSv) | Sujets | Décès par Cancer<br>solide | Risque Relatif |
|-------------------------|--------|----------------------------|----------------|
| < 5                     | 38 507 | 4 270                      | 1,00           |
| 5 – 100                 | 29 960 | 3 387                      | 1,02           |
| 100 – 200               | 5 949  | 732                        | 1,06           |
| 200 - 500               | 6 380  | 815                        | 1,11           |
| 500 – 1000              | 3 426  | 483                        | 1,28           |
| 1000 - 2000             | 1 764  | 326                        | 1,71           |
| > 2000                  | 625    | 114                        | 2,04           |



### Hiroshima Nagasaki : (UNSCEAR 1994) Incidence des cancers solides de 1958 à 2000 :

- Tous cancers solides : ERR/Sv = 0,63.
- Tous cancers solides : EAR/Sv = 297 /100,000 PYSv
  - Système digestif : environ 35% de l'excès de cancer solide
- Excès de risque relatif
  - Décroît avec l'âge à l'irradiation et le temps après l'irradiation
  - 2 fois plus important chez les femmes
- Excès de risque absolu
  - Croît avec le temps suivant l'irradiation



### Hiroshima Nagasaki : Mortalité par cancer solide de 1950 à 2000 (Preston et al, Rad Res 2004)

#### Modèle linéaire

- Tous cancers solides : ERR/Sv = 0,43 (0,33-0,51)
- Tous cancers solides : EAR/Sv = 27 / 10.000 PYSv
- Excès de risque relatif / Sv
  - Décroît avec l'âge à l'irradiation et le temps après l'irradiation
  - 2 fois plus important chez les femmes (0,55) que chez les homme (0,29)
- Excès de risque absolu /Sv
  - Croît avec le temps suivant l'irradiation



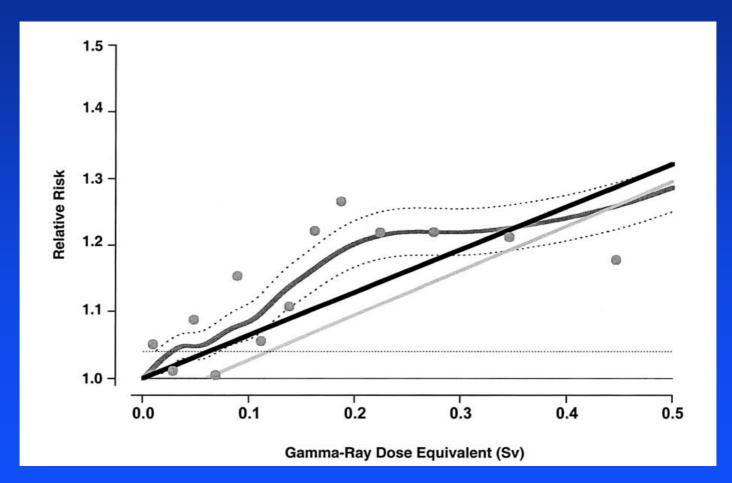
### Hiroshima Nagasaki : Mortalité par cancer solide de 1950 à 2000 (Preston et al, Rad Res 2004)

Dans la dernière publication de la RERF, une curvature significative est apparue dans la relation dose effet.

| Modèle               | ERR (IC95%)        |
|----------------------|--------------------|
| Linéaire             | 0,43 (0,33 ; 0,53) |
| Linéaire quadratique |                    |
| Linéaire             | 0,19 (0,03 ; 0,37) |
| Quadratique          | 0,19 (0,06 ; 0,32) |



# Hiroshima Nagasaki : (Pierce, Rad Res 2000) Incidence des cancers solides de 1958 à 1997. Analyse des doses < 500 mSv





# Hiroshima Nagasaki : (Pierce, Rad Res 2000) Incidence des cancers solides de 1958 à 1997 pour les doses < 500 mSv :

- Excès de risque relatif
  - Relation linéaire de 0 mSv à 500 mSv
  - Coefficient pour les doses de 0 à 50 ou à 100 mSv égal à celui pour les doses allant de 0 à 4 Sv -> mais ce n'est pas une preuve. Entre 0 et 50 mSv, il n'y a pas la puissance nécessaire pour être affirmatif indépendamment de ce qui est observé pour des doses supérieures
  - S'il existe un seuil, il doit être inférieur à 60 mSv
- Ces résultats ont été repris dans l'article de Brenner (Pnas 2002)
- Ces résultats ont été confirmés par Little, en tenant compte des incertitudes sur l'estimation des doses



#### Travailleurs du nucléaire : étude de l'IARC (Cardis, BMJ 2005)

- 407 391 travailleurs recrutés dans 15 pays entre 1943 et 2000.
- 10% de femmes.
- Dose moyenne : 19 mSv . Suivi moyen : 13 ans.
- 6519 décès par cancer et 196 décès par leucémie.
- Relation dose-effet significative pour les cancers solides et les leucémies
- Dans la publication actuelle, pas de résultats détaillés, ni d'étude de la forme de la relation dose effet
- Risque Relatif à 100 mSv (hypothèse linéaire) : 1,19 (1,01-1,85) pour les leucémies et 1,10 (1,02 à 1,20) pour les cancers solides.



#### Travailleurs du nucléaire : étude de l'IARC (Cardis, BMJ 2005)

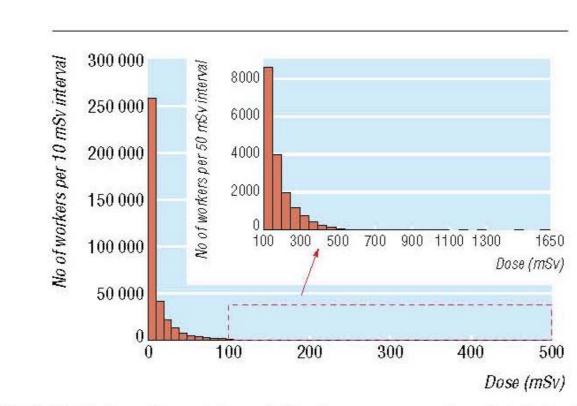


Fig 1 Distribution of cumulative radiation doses among workers included in the analyses



### Radiologues

- Plusieurs études de taille importante
  - → 150 000 sujets aux USA (Sigurson Cancer 2003, Mohan IJC 2003)
  - ◆ 27 000 sujets en Chine (Wang Health Physics 2002)
  - 2 680 sujets en Angleterre (Berrington Br J Radiology 2001)
- Pas de dosimétrie individuelle -> pas d'information directe sur la relation dose effet, mais information très utile sur les niveaux de risque

| Doses annuelles dans les pays développés et excès constatés |                                    |  |  |  |  |  |  |  |
|---|------------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| 1920-1930 : environ 1000 mSv / an                           | Excès pour l'ensemble des cancers, |  |  |  |  |  |  |  |
| 1940-1950 : environ 100 mSv / an                            | leucémies, thyroïde sein, mélanome |  |  |  |  |  |  |  |
| 1960 : environ 50 mSv /an                                   | Excès de cancer du sein            |  |  |  |  |  |  |  |
| 1970 : environ 10 mSv / an                                  | Pas d'excès constaté actuellement  |  |  |  |  |  |  |  |



## Examens radio diagnostiques répétés : 5 études de cohortes

#### Adultes : radioscopies répétées durant le suivi d'une tuberculose

- 64 172 sujets canadiens (Miller 89, Howe 95,96)
  - → 1930-1952, Age à RX 28 ans, suivi=37 ans
  - → Poumon 1,0 Sv, sein 0,89 Sv. Peu de femmes ont reçu moins de 0,5 Sv
  - Excès de cancer de sein (x1,6 entre 1,4 et 1,7)
  - → Pas d'excès de cancer du poumon (x1,00, entre 0,64 et 1,06)
- 6 285 sujets US (Davis 89, Hrubec 89, Boice 91, Little 99)
  - → 1925-1954, Age à RX 26 ans, suivi=30 ans
  - → Poumon 0,8 Sv, sein 0,8 Sv, oesophage 1,1 Sv, moelle 0,09 Sv.
  - Excès de : sein (x1,4), oesophage (x2,1)
  - Pas d'excès pour les autres sites, en particulier le poumon.



# Examens radiodiagnostiques répétées : 5 études de cohortes

Enfants : radiographies répétées durant une cathétérisation cardiaque

- 4 891 enfants canadiens (Spengler 83)
  - → 1946-1968, Age à RX 0-15 ans, suivi=14 ans
  - pas de dosimétrie
  - Pas d'excès de décès par cancer, mais seulement 5 décès
- 3 915 enfants US (McLaughlin 93)
  - → 1950-1965, Age à RX 4 ans, suivi=22 ans
  - pas de dosimétrie
  - → Pas d'excès de cancer, mais seulement 13 cancers



# Examens radiodiagnostiques répétées : 5 études de cohortes

#### Enfants : radioscopies répétées durant le suivi d'une scoliose

- 973 filles US (Hoffman 89)
  - → 1935-1965, Age à RX 12 ans, suivi=26 ans
  - Sein 0,13 Gy, thyroïde 0,069 Gy
  - Excès de cancer de sein (x1,8 entre 1,0 et 3,0).



### K thyroïdien après examens radio diagnostiques 6 études cas-témoins : pas excès convaincant

| Auteurs           | Cas /<br>témoins<br>exposés | Bases de<br>l'évaluation de<br>l'exposition | Relation dose-effet | OR pour la catégorie de dose<br>à la thyroïde la plus élevée (<br>95%CI) |
|-------------------|-----------------------------|---|---------------------|--|
| Ron 1987          | ?                           | Questionnaire<br>non vérifiable             | Non                 | -  |
| Wingren<br>1993   | ?                           | Questionnaire<br>non vérifiable             | Oui<br>(p<0,005)    | 2,8 (1,3-7,2) si > 0,8 mGy   |
| Hallquist<br>1994 | 130 c / 241 t               | Questionnaire<br>non vérifiable             | Oui<br>(p<0,005)    | 2,3 (1,2-4,7) si > 0,6 mGy   |
| Inskip<br>1995    | 369 c / 367 t               | Dossier médical                             | Non<br>(p=0,8)      | 1,05 (0,7-1,5) si > 7,0 mGy  |
| Wingren<br>1997   | 174 c / 390 t               | Questionnaire<br>non vérifiable             | Oui<br>(p<0,001)    | 2,6 (1,5-5,1) si > 1,0 mGy   |
| Hallquist<br>2001 | 132 c / 251 t               | Dossier médical                             | Non                 | <u>-</u><br>124-1  |

## Leucémies après examens radio diagnostiques : 3 études cas-témoins -> pas excès convaincant

| Auteurs             | Cas /<br>témoins | Bases de<br>l'évaluation de<br>l'exposition  | Relation dose-<br>effet |
|---------------------|------------------|--|-------------------------|
| Preston Martin 1989 | 136 / 136        | Entretien<br>téléphonique<br>sans validation | Oui (p<0,001)           |
| Boice 1991          | 574 / 679        | Dossiers<br>Médicaux                         | Non                     |
| Linos 1980          | 138 / 278        | Dossiers<br>Médicaux                         | Non                     |



#### Examens radio diagnostiques : patients

- Etudes cas-témoins en population générale: quelques mSV à dizaines de mSv
  - Cancer de la thyroïde : 3 études avec exposition validée (501 cas et 618 témoins) -> pas d'augmentation
  - Leucémie : 2 études (712 cas et 957 témoins) avec exposition validée : pas d'augmentation
- Cohorte 64 000 sujets ayant reçu des fluoroscopies pour le suivi d'une tuberculose (Howe 1995,1996) : 800 à 1000 mSv en moy aux poumons et seins.
  - Excès de cancer de sein : RR = 1,6 (1,4 à 1,7)
  - → Pas d'excès de cancer du poumon : RR = 1,00 (0,94 et 1,06).
  - Résultats confirmés par une étude américaine plus petite.
  - Mais peu de femmes ont reçu moins de 500 mSV aux seins : toutes regroupées dans une catégorie (dose moyenne =170 mSv, 120 K sein) -> RR = 1,09 (1,1 à 1,3)
- Cohorte de 973 filles ayant reçu des radioscopie pour le suivi d'une socliose : 130 mSv aux seins et 69 mSv à la thyroïde (Hoffman, 1989).
  - Excès de cancer de sein : RR = 1,8 (1,0 à 3,0)



#### Examens radio diagnostiques: irradiation in utero

- Une seule étude : OSCC (1953-1981) (Doll, Wakerford Br J radiology 1997) regroupe 80% de l'information publiée sur le sujet
- 269 décès par leucémies et 278 décès par cancer, puis étendue jusqu'à 8513 décès par cancer, dont 1181 associés à une irradiation diagnostique abdominale

| Examen radiologique     |            | Décès pa | r leucémies        | Décès par autres pathologies<br>malignes |         |                    |  |
|-------------------------|------------|----------|--------------------|--|---------|--------------------|--|
| de la mère<br>durant la | Nb enfants |          | RR (IC 95%)        | Nb enfants                               |         | RR (IC 95%)        |  |
| grossesse?              | Cas        | Témoins  |                    | Cas                                      | Témoins |                    |  |
| Abdomen                 | 42         | 24       | 1,92 (1,12 à 3,28) | 43                                       | 21      | 2.28 (1,31 à 3,97) |  |
| Autres                  | 25         | 23       | 1,19 (0,65 à 2,16) | 33                                       | 32      | 1,15 (0,68 à1,94)  |  |
| Aucun 202 222           |            | 222      | 1                  | 202                                      | 225     | 1                  |  |

Très importante étude, mais pas de possibilité de contrôle pour l'effet propre de la pathologie ayant motivée l'irradiation

### Personnel navigant

- Irradiation supplémentaire annuelle de 1,6 et 6 mSv
- Méta-analyse de 9 études européennes (Blettner IJC 2003 ; Zeeb Am J Epid 2003)
  - Environ 47 000 sujets exposés durant 15 ans en moyenne
  - Dose cumulée de 24 à 90 mSv en moyenne
- 290 décès par cancer : 171 chez les femmes et 119 chez les hommes
- Pas d'excès de leucémies (mais seulement 12 cas hors LLC)
- Pas d'excès de l'ensemble des cancers et pas de relation durée -risque
  - → Hommes : Risque Relatif = 0,90 (0,74 à 1,12)
  - → Femmes : Risque Relatif = 0,78 (0,66 à 0,95)
- Excès pour certains cancers, mais sans relation dose-effet
  - ◆ Sein chez les femmes : Risque Relatif = 1,11 (0.82 à 1,48)
  - → Mélanomes chez les hommes : Risque Relatif =1,93 (0,70 à 4,44)
  - Attribuables au style de vie de ces populations



# Etudes de cohorte dans les régions soumises à une irradiation tellurique élevée

- Inde: province du Kerala (Kirshann Nair Rad Res 1999)
  - → Jusqu'à 70 mSv par an
  - 100 000 habitants suivis
- Chine : région du Yangijang (Tao J Radiat Res 2000)
  - ♦ 6,4 mSv par an
  - 125 000 habitants suivis
- Japon : préfecture de Tottori (Mifune, Jpn J Cancer Res 1992)
- Aucune de ces études n'a mis en évidence d'excès de cancer.
- Elles doivent cependant être poursuivies pour être plus informatives.



### Leucémies de l'enfant dans les populations vivant autour des centrales nucléaires en fonctionnement normal

- Irradiation supplémentaire annuelle < 0,1 mSv</p>
- A l'étranger : pas d'excès de risque (UK, Suède, USA, Canada, Japon, Allemagne, Espagne).
  - Sauf autour de Sellafield ?

#### France

- Mortalité autour de l'ensemble des centrales nucléaires (Hill Nature 1990) : pas d'excès
- Incidence autour du Site de la Hague : excès (Viel BMJ 1990), puis pas résultat infirmé (Boutou, BJC 2002)
- Incidence autour de l'ensemble des centrales nucléaires (White-Koenig BJC 2004) : pas d'excès



#### Radon domestique et leucémie dans l'enfance

(Evard et al, EJCP 2005)

- Etude écologique sur cas individuels
- Données
  - 4015 cas de leucémies diagnostiqués dans le registre national des hémopathies malignes de l'enfant (<15 ans) entre 1990 et 1998</li>
  - 13240 mesures de radon domestique réalisées par l'IRSN de 1982 à 1998
- Analyse
  - 343 Zones d'emploi (médiane : 95 000 habitants)
  - 39 mesures de radon en moyenne par Zone d'emploi
  - Moyenne géométrique des mesures de radon
- Résultats
  - Relation dose-effet pour l'ensemble des leucémies aiguës (p0,053)
  - Pas de relation dose effet pour les LAL 3239 (p=0,43)
  - Relation dose effet pour les 697 LAM (p=0,004)



### Radon domestique et leucémie dans l'enfance

(Evard et al, EJCP 2005)

| Radon dans l'air            | Nb  |     | LAL                 | LAM |                    |  |
|-----------------------------|-----|-----|---------------------|-----|--------------------|--|
| (Bq/m²)                     | ZE  | Cas | Cas RR              |     | RR (95%CI)         |  |
| 28.0 (<35)                  | 38  | 614 | 614 614 1.0 (ref)   |     | 1 (ref)            |  |
| 40,3 (35,1- 44,0)           | 42  | 626 | 1.02 (0.91- 1.14)   | 140 | 1,06 (0,83-1,34)   |  |
| 53,8 (44,2 – 63,3)          | 80  | 670 | 1.10 (0.99 – 1.23)  | 110 | 0,84 (0,65 – 1,08) |  |
| 74,4 (63,5 – 88,2)          | 69  | 672 | 1,10 (0,99 – 1,23)  | 150 | 1,14 (0,90 – 1,43) |  |
| 145, 8 ( > 89.6)            | 114 | 657 | 1,06 (0,95 – 1,19)  | 164 | 1,23 (0,98 – 1,55) |  |
| ERR / 100 Bq/m <sup>2</sup> |     |     | 0,03 (-0,05 – 0,11) |     | 0,24 (0,08-0,44)   |  |
| P-value                     |     |     | P=0,49              |     | P=0,004            |  |



### Radon domestique : méta-analyse européenne

(Darby et al, BMJ 2004)

- 13 études cas-témoins
- Information sur la consommation de tabac
- ERR / 100 Bq/m2 (mesuré) = 0,084 (95%CI : 0,03 ; 0,16)
- ERR / 100 Bq/m2 (corrigé) = 0,16 (95%CI : 0,05 ; 0,31)
- Pas d'interaction avec le tabac, ni avec l'âge, ni avec le sexe
- Résultat comparable aux risques prédits par Lubin à partir de la méta-analyse des études sur les mineurs
- Mais, risque n'apparaissant qu'après ajustement sur le tabac, et pas d'analyse contradictoire.
- De plus, à 50 ans, 100 Bq/m2 c'est plus de 500 mSv.



### Meta-analyse européenne sur le radon domestique

(Darby et al., BMJ 2004)

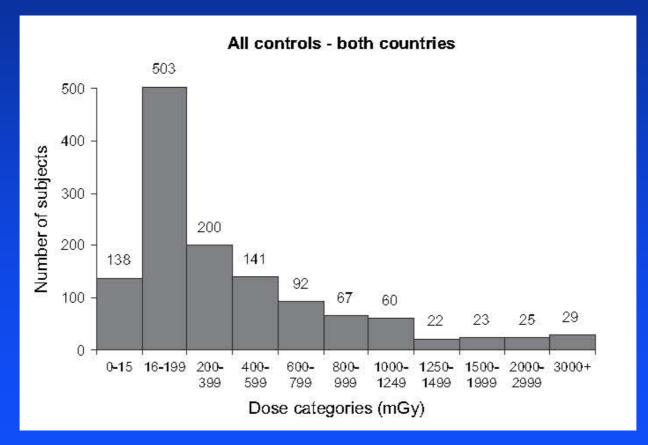
|         | Activité (Bq/m²) |          | Cancer du Poumon | Excès de Risque     |  |  |
|---------|------------------|----------|------------------|---------------------|--|--|
|         | Mesurée          | Corrigée | Cas / témoins    | Relatif (95%CI)     |  |  |
| <25     | 17               | 21       | 566 / 1474       | 0,00 (-0,13 ; 0,15) |  |  |
| 25-49   | 39               | 42       | 1999 / 3905      | 0,06 (-0,02 ; 0,15) |  |  |
| 50-99   | 71               | 69       | 2618 / 5033      | 0,03 (-0,04 ; 0,10) |  |  |
| 100-199 | 136              | 119      | 1296 / 2247      | 0,20 (0,08 ; 0,32)  |  |  |
| 200-399 | 273              | 236      | 434 / 936        | 0,18 (-0,01 ; 0,42) |  |  |
| 400-799 | 542              | 433      | 169 / 498        | 0,43 (0,06 ; 0,92)  |  |  |
| >800    | 1204             | 678      | 66 / 115         | 1,02 (0,24 ; 2,31)  |  |  |
| Total   |                  |          | 7 148 / 14 208   | -                   |  |  |



#### Populations des zones contaminées par l'accident de Tchernobyl

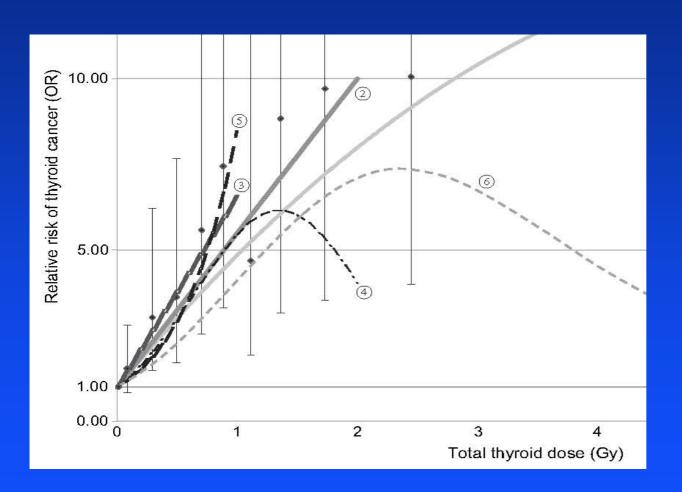
Etude cas-témoins : 276 cas de cancer de la thyroïde chez les sujets de moins de 15 ans au moment de l'accident et 1300 témoins de Biélorussie et de Russie (Cardis JNCI 2005). Dose moyenne : environ 200

**mSv** 





### Populations des zones contaminées par l'accident de Tchernobyl : (cardis JNCI 2005).



Risque Relatif pour 100mSv: 1,5 à 1,8 selon les modèles

Résultat en désaccord apparent avec les études médicales sur l'administration d'iode 131



## Conclusion : faibles doses de rayonnements ionisants dans l'environnement

- Epidémiologie : ensemble de données cohérentes -> importance de la mesure de dose
- Aucune étude n'a démontré à ce jour d'effet pour des doses inférieures à environ 50-100 mSv chez l'adulte et environ 20 mSv chez l'enfant.
- Irradiation in utero -> Risque très probablement élevé pour quelques mSv.
- Une information viendra prochainement de l'analyse détaillée des données de la métaanalyse du CIRC sur environ 500 000 travailleurs
  - Leucémies -> pas de risque aux faibles doses (< 100 mSv) d'après H-N et le radiodiagnostic, mais quid des travailleurs et du radon?
  - Cancer du sein -> problème de santé publique important car pas d'effet du fractionnement de la dose et sensibilité importante des femmes jeunes.
  - Cancer de la thyroïde : risque associé aux doses élevées reçues près de Tchernobyl avec un coefficient de risque égal à celui observé après irradiation externe, mais pas d'effet prouvé des faibles doses.
  - Cancer du poumon -> risque associé au radon présent dans les habitations
- Tchernobyl en France: l'unité 605 INSERM a commencé une étude qui portera sur 700 cas de cancer thyroïdien de l'Est de la France.



| Référence |                      |        | Catégorie de | Catégorie de  | Doses ou   | Sujets    | Dose<br>moyen   |       |                              | Cancers solides          | Leucémies                    |                        |
|-----------|----------------------|--------|--------------|---|--|-----------|-----------------|-------|------------------------------|--------------------------|------------------------------|------------------------|
|           |                      | Pays   | I/M          | référence   | categories de  |           | ne<br>(mSv)     | Suivi | Cas<br>incidents<br>ou décès | ERR (IC à 95%)           | Cas<br>incidents<br>ou décès | ERR (IC à 95%)         |
| TN        | Cardis 1995 [19]     | Int    | M            | < 10mSv   | 10 - 100 mSv   | 5419      | 35              | 22    | 1 183                        | - 0,014 (-0,082 ; 0,058) | 41                           | -0,012 (-0,34 ; 0,44)  |
| TN        | Wiggs 1994 [59]      | USA    | M            | < 10  mSv   | 10- <100 msv   | 3000      | 35              | 29    | 73                           | -0,055 (-0,26; 0,19)     | 3                            | -0,58 (-0,91; 0,21)    |
| TN        | Wiggs 1991 [60]      | USA    | M            | < 10  mSv   | 10- <100 msv   | 1050      | ?               | 23    | 74                           | -0,12 (-0,31; 0,1)       | 2                            | 1,33 (-1; 4,82)        |
| TN        | Nambi 1997 [61]      | Indes  | M            | 0 mSv   | >0- <100 msv   | 6600      | ?               | 17    | 28                           | -0,040 (-0,36; 0,39)     | 4                            | -0,45 (-0,60; 2,71)    |
| TN        | Muirhead 1999 [62]   | UK     | M            | < 10 mSv  | 10- <100 msv   | 36 662    | 35              | 17    | 1 235                        | 0,05 (-0,008; 0,11)      | 26                           | -0,27 (-0,25; 0,07)    |
| TN        | Iwasaki 2003 [63]    | Japon  | M            | < 10 mSv  | 10- <100 msv   | 39 969    | 32              | 8     | 313                          | 0,036 (-0,076; 0,157)    | 9                            | 0,17 (-0,47; 1,22)     |
| TN        | Ritz 1999 [64]       | USA    | M            | < 10 mSv  | 10- <200 mSv   | 1 100     | 36              | 26    | 77                           | 0,097 (-0,13; 0,37)      | 11                           | 0,37 (-0,32; 1,45)     |
| TN        | Shilnikova 2003 [16] | URSS   | M            | 0 mSv   | >0 - <500 Sv   | 7 000     | 25              | 42    | 598                          | 0,0042 (-0,075; 0,098)   | 23                           | 0,70 (-0,26; 4,75)     |
| TN        | Rogel 2004 [65]      | France | M            | < 10 mSv  | 10-100 mSv   | 8 042     | 30              | ?     | 16                           | -0,22 (-0,59; 0,26)      | 3                            | 4,76 (-1;?)            |
| TN        | Howe 2004 [66]       | US     | M            | < 1 mSv   | 1-100 mSv  | ?         | ?               | ?     | 128                          | -0,069 (-0,26; 0,15)     | 13                           | 0,18 (-0,58 ; 2,03)    |
| TN&R      | Sont 2001 [67]       | Canada | M            | < 10 mSv  | 10-100 mSv   | 12 242    | ?               | 14    | 294                          | -0,11 (-0,21 – 0,00)     | 5                            | -0,037 (-0,80 ; 1,068) |
| HN        | Preston 2004 [11]    | Japon  | M            | < 5 mSv   | 5-100 mSv  | 29 960    | 37              | 37    | 3 387                        | 0,057 (0.010; 0.11)      | 69                           | -0.12 (-0.36; 0.21)    |
| HN        | Pierce 2000 [13]     | Japon  | I            | < 5 mSv   | 5-100 mSv  | 30 524    | 31              | 37    | 2 822                        | 0,016 (-0,021; 0,050)    |                              |                        |
| R         | Berrington 2001 [21] | UK     | M            | Médecins non radiologues  | Diplôme entre<br>1955 et 1979                                    | 1 352     | 3 / an          | 23    | 32                           | -0,29 (-0,51; 0,0032)    |                              |                        |
| R         | Mohan 2003 [24]      | USA    | M            | Diplôme entre<br>1960 et 1979 et<br>moins de 10 ans<br>de travail | Diplôme entre<br>1960 et 1979 et<br>plus de 10 ans<br>de travail | 70 596    | 5 / an          | 27    | 243                          | 0,021 (-0.17; 0.26)      | 19                           | 0.28 (-0,42; 2.59)     |
| R         | Wang 2002 [22]       | Chine  | I            | Médecins non radiologues  | Radiologues<br>recrutés entre<br>1970 et 1980                    | 16 816    | 82              | 5     | 21                           | 0,11 (-0,69; 0,70)       | 3                            | 0.29 (-0.74 ; 2,76)    |
| PN        | Zeeb 2003 [27]       | Europe | M            | Population<br>générale  | Personnel<br>navigant entre<br>1960 et 1997                      | 44 142    | 1,6 à 6<br>/ an | 15    | 268                          | -0,21 (-0,30 ; -0,10)    | 12                           | 0,33 (-0,31; 1,33)     |
| PN        | Band 1996 [28]       | Canada | I            | Population<br>générale  | Personnel<br>navigant entre<br>1950 et 1992                      | 2 680     | 1,6 à 6<br>/ an | 23    | 118                          | -0,31 (-0,41 ; -0,20)    | 7                            | 0,88 (-0,20 ; 2,53)    |
| IR        | Ye 1998 [32]         | Japon  | I            | Population d'une région témoin                                    | Irradiation<br>naturelle élevée                                  | 3 083     |                 | 14    | 281                          | -0,04 (-0,22 ; 0,19)     | 9                            | 0,30 (-0,61;?)         |
| IR        | Tao 2000 [30]        | CY     | M            | Populations<br>d'autres régions                                   | Irradiation<br>naturelle élevée                                  | 125 079   | 6,8 / an        | 9     | 710                          | -0,01 (-0,13 ; 0,14)     | 33                           | 0,12 (-0,44 ; 1,22)    |
|           | Ensemble (10)        | -      | -            | -   | -  | > 415 000 |                 | 18    | 8514                         | -0,012 (-0,041; +0,017)  | 292                          | 0,032 (-0,11; 0,19)    |

