

48

Facteurs de risque reconnus

L'augmentation du risque de cancer de la thyroïde après exposition aux rayonnements ionisants est aujourd'hui largement documentée. Les cancers dits radio-induits sont majoritairement de type papillaire et leur évolution naturelle est la même que celle des autres cancers thyroïdiens de même type histologique.

Le suivi de la population irradiée lors des bombardements de Hiroshima et Nagasaki, le dénombrement des cancers de la thyroïde en Ukraine, Biélorussie et Russie, chez les enfants et adolescents vivant dans les régions contaminées par l'accident de Tchernobyl, et le suivi des patients soumis à des irradiations externes ou internes dans le cadre médical ont permis de mieux évaluer, pour différents niveaux de doses, le risque de cancer de la thyroïde.

Le rapport de l'Unsclear (2000), qui fait une synthèse des études épidémiologiques sur le sujet, concluait que la glande thyroïde est très sensible aux effets oncogènes de l'irradiation externe au cours de l'enfance et qu'une relation dose-réponse linéaire est compatible avec les données de la littérature. Depuis, les données provenant des études post-Tchernobyl ont permis de mieux estimer le risque après contamination aux iodes radioactifs. L'âge à l'exposition est un facteur important modifiant le risque de cancer avec une tendance forte à la diminution du risque lorsque l'âge à l'exposition augmente.

Cohorte de Hiroshima-Nagasaki

Après les bombardements de Hiroshima et Nagasaki, une cohorte constituée en 1950 a concerné 99 000 survivants qui avaient été exposés à de relativement faibles doses d'irradiation externe (en moyenne 0,2 Gy), mais avec un spectre large allant de 0 à plus de 4 Gy. Les informations fournies par ces deux bombardements répondent à une définition précise : il s'agit d'une irradiation unique et très brutale. Le colossal effort de reconstitution dosimétrique, actualisé en 2002 (Dosimétrie standardisée 2002 -D.S. 02), le recul de plus de 60 ans et des biais bien contrôlés (Pierce et coll., 2007) confèrent aux données recueillies chez les survivants une valeur exceptionnelle. Le bilan du dernier rapport sur l'étude des survivants en 2007 (Preston et coll., 2007)

faisait état de la survenue de 17 448 cancers au sein de la cohorte des 105 427 personnes suivies entre 1958 et 1998, dont environ 850 cancers (11 %) imputables aux radiations. Pour la thyroïde, le nombre de cancers observé était de 471, soit moins de 3 % des cancers observés (tableau 48.I). Contrairement à la publication de Thomson en 1994 (Thompson et coll., 1994), qui retrouvait un excès de risque de cancer de la thyroïde seulement pour les personnes âgés de moins de 14 ans à l'exposition, l'augmentation du risque en fonction de l'âge à l'exposition persistait pour les jeunes adultes, avec cependant un excès de risque divisé par 3 dans la catégorie 20-39 ans par rapport à la catégorie 0-9 ans.

Tableau 48.I : Excès de risque relatif (ERR) pour le cancer de la thyroïde selon la catégorie d'âge à l'exposition dans la cohorte de Hiroshima-Nagasaki (suivi d'incidence des cancers entre 1958 et 1998) (d'après Preston et coll., 2007)

	0-9 ans	10-19 ans	20-39 ans	40+
ERR	1,5 (0,47-3,9)	1,2 (0,50-2,5)	0,46 (0,11-1,1)	0,31 (-0,1-0,92)

ERR estimé à 1 Gy pour les catégories d'âge à l'exposition

Par ailleurs, outre les synthèses de Pierce et coll. (2007) et de Preston et coll. (2007), le document le plus techniquement complet concernant la radiocancérogénèse thyroïdienne est le travail de Imaizumi et coll. en 2006 (Imaizumi et coll., 2006). Une cohorte de 4 091 survivants appartenant à la vaste population régulièrement suivie tous les deux ans a accepté, sur la base du volontariat, un bilan thyroïdien poussé entre mars 2000 et février 2003. Le programme a inclus les nodules uniques et multiples. L'échographie a été réalisée systématiquement avec ponction cytologique de tout nodule d'un diamètre supérieur ou égal à un centimètre et établissement des résultats selon la classification de 1986 de l'OMS. La dosimétrie de 2002 (D.S. 02) a servi de référence.

Les résultats sont les suivants :

- 55 à 58 ans après les explosions, il existe une relation linéaire significative entre la prévalence des cancers thyroïdiens, mais aussi des nodules thyroïdiens bénins et la dose reçue ;
- les cancers observés sont presque exclusivement papillaires ;
- l'excès de risque est étroitement lié à l'âge au moment des irradiations de Hiroshima et Nagasaki et diminue avec l'augmentation de l'âge à l'exposition.

Les excès d'*odds ratio* par sievert (EOR/Sv) sont :

- pour tous les nodules pour une exposition avant l'âge de 9 ans : 3,83 ($p < 0,001$) ; entre 10 et 20 ans : 1,10 ($p < 0,001$) ; à 20 ans et plus : 0,42 ($p = 0,03$) ;

- pour les cancers avant 9 ans : 3,46 ($p < 0,001$) ; entre 10 et 20 ans : 1,49 ($p = 0,002$) ; à 20 ans et plus : 0,25 ($p = 0,57$) ;
- pour les nodules bénins avant 9 ans : 2,89 ($p < 0,001$) ; entre 10 et 20 ans : 0,83 ($p = 0,001$) ; 20 ans et plus : 0,25 ($p = 0,38$).

Ce travail consolide donc, avec une méthodologie rigoureuse, l'importance du risque pour une exposition au cours de l'enfance. Il insiste sur la surveillance à maintenir, surtout chez les sujets irradiés à un jeune âge, car l'excès de risque de cancer de la thyroïde peut subsister pendant des décennies, ce qui confirme les données de Shore et coll. (1985), Schneider et coll. (1993), Thomson et coll. (1994) et Preston et coll. (2003 et 2007).

Expositions médicales

L'utilisation des rayonnements ionisants dans le domaine médical (diagnostique, thérapeutique ou dans le cadre de l'exposition professionnelle) représente environ 41 % des expositions annuelles pour la population française (Billon et coll., 2004). Elle a considérablement augmenté, surtout dans le domaine diagnostique. Selon l'Unsclear, entre 1983 et 1996, la fréquence des examens radiologiques a augmenté de 10 % tandis que la dose moyenne par examen augmentait sur la même période de 20 % et la dose collective annuelle de près de 50 % (Unsclear, 2000). De nombreuses études épidémiologiques ont recherché une relation entre l'irradiation médicale et la survenue ultérieure de cancer de la thyroïde.

Expositions externes aux fortes doses (rayons X) : traitement des cancers et pathologies bénignes

Le risque de cancer de la thyroïde après irradiation par les rayons X dans le cadre d'une radiothérapie pour cancer ou le traitement d'une pathologie bénigne (irradiation pour teigne du cuir chevelu, hémangiome...) a été mis en évidence par plusieurs études (Boice et coll., 1991a ; Lundell et coll., 1994 ; Lindberg et coll., 1995 ; Sigurdson et coll., 2005 ; Sadetzki et coll., 2006). L'étude poolée de Ron (Ron et coll., 1995) incluant 120 000 personnes (58 000 personnes diversement exposées : survivants de Hiroshima-Nagasaki, irradiation pour pathologie bénigne ou maligne et 61 000 non exposées) retrouvait 700 cancers de la thyroïde pour un suivi de 3 millions de personnes-années. La puissance de cette étude a permis de mettre en évidence pour les expositions au cours de l'enfance un excès de risque significatif de cancer de la thyroïde de 7,7 par Gray. Le risque diminuait significativement lorsque l'âge à l'exposition augmentait, avec un risque faible de cancer radio-induit pour une exposition après l'âge de 20 ans. Par ailleurs, l'excès de risque était deux fois plus élevé chez les femmes, mais ce résultat n'était pas retrouvé dans toutes les études individuelles. L'excès de risque le plus élevé était

observé après un suivi de 15 à 30 ans après l'exposition, mais restait élevé plus de 40 ans après l'exposition.

Expositions externes aux faibles doses (rayons X) : examens diagnostiques

Il faut distinguer l'exposition *in utero*, pendant l'enfance et à l'âge adulte.

Exposition in utero

La plus grande étude cas-témoins de cancer de l'enfant ayant porté sur l'exposition anténatale est l'*Oxford Child Survey Study* (Burch et coll., 1970) qui a débuté dans les années 1950. Elle a mis en évidence un risque de cancer solide multiplié par 1,5 en cas d'exposition fœtale aux rayons X.

Le risque a cependant diminué au cours du temps avec la diminution des doses reçues par la mère au fil des années. Ces résultats sont cependant en contradiction avec ceux de la cohorte de Hiroshima-Nagasaki qui ne retrouve pas d'excès de cancer pour une exposition *in utero*. Cependant, le faible nombre de personnes exposées *in utero* dans la cohorte de Hiroshima-Nagasaki pose le problème de la puissance de l'étude. Wakeford et Little (2003) dans une synthèse récente concluent que l'exposition *in utero* augmente l'incidence du risque de cancer de l'enfant à partir d'une exposition de 10 mSv. En revanche, aucune étude individuelle ne porte sur la survenue d'un cancer de la thyroïde après exposition *in utero*.

Population enfant

Plusieurs études cas-témoins de cancer de l'enfant ont recherché une relation entre l'exposition radiologique diagnostique et la survenue de leucémies et de cancers solides (Shu et coll., 1994 ; Meinert et coll., 1999 ; Doody et coll., 2000 ; Infante-Rivard et coll., 2000 ; Shu et coll., 2002), mais compte tenu de la rareté du cancer de la thyroïde dans l'enfance, aucune étude n'est informative pour cette localisation.

Population adulte

Plusieurs grandes cohortes de patientes soumises de façon répétée à des examens diagnostiques par rayons X ont été publiées (Boice et coll., 1991b ; Howe, 1995 ; Doody et coll., 2000). Elles comportaient une reconstitution exhaustive du nombre de radiographies réalisées et permettaient une reconstitution relativement précise de la dose individuelle cumulée délivrée. Ces études ont étudié plusieurs localisations de cancer potentiellement liées aux radiations, notamment pour le risque de cancer du sein, mais ne sont pas informatives sur le risque de cancer de la thyroïde.

Les autres études disponibles sont des études cas-témoins pour lesquelles le recueil de l'exposition repose sur la déclaration des cas et des témoins, pouvant être à l'origine d'une sous-déclaration de l'exposition, mais surtout

d'une déclaration différente entre les cas et les témoins, source de biais pour l'analyse. Trois études suédoises se sont focalisées sur le cancer de la thyroïde avec une association retrouvée entre l'exposition cumulée aux examens radiologiques et le risque de cancer dans une étude (Wingren et coll., 1997) et pas d'association retrouvée dans les deux autres (Inskip et coll., 1995 ; Hallquist et Nasman, 2001) (tableau 48.II). Il est à noter que l'association a été retrouvée dans l'étude fondée sur l'interview des patientes alors que les deux études négatives avaient reconstitué l'exposition cumulée à partir des dossiers médicaux, reflétant de façon plus fiable l'exposition des personnes. Une étude américaine ne retrouvait une augmentation du risque que pour un sous-groupe de personnes qui avaient un antécédent d'irradiation de la tête ou du cou (Ron et coll., 1987).

Expositions internes aux doses thérapeutiques (fortes doses)

Plusieurs études ont analysé le risque de cancer de la thyroïde après traitement par iode 131 dans le cadre d'une hyperthyroïdie (tableau 48.III). Trois grandes cohortes concernaient des patients traités entre 1950 et 1990 (Holm et coll., 1991 ; Hall et coll., 1992 et 1996 ; Ron et coll., 1998 ; Franklyn et coll., 1999). Deux de ces études trouvaient une petite augmentation significative du risque de survenue de cancer de la thyroïde (Ron et coll., 1998 ; Franklyn et coll., 1999), peu de temps après le traitement par iode 131 sans mise en évidence d'une relation dose-réponse. Ces éléments pouvaient faire suspecter le rôle de la pathologie thyroïdienne sous-jacente, ainsi que d'une surveillance médicale plus rapprochée de ces patients. Des études de petite taille, descriptives sur le suivi à long terme d'enfants traités par iode 131 pour hyperthyroïdie ne trouvaient pas de cancer de la thyroïde dans le suivi, mais leur puissance était faible du fait d'effectifs faibles (Safa et coll., 1975 ; Read et coll., 2004).

Expositions internes aux doses diagnostiques (faible dose)

De grandes études de cohorte de patients qui ont reçu de l'iode 131 à visée diagnostique dans les années 1950, n'ont pas montré d'augmentation du risque de cancer de la thyroïde, sauf en cas d'antécédent d'irradiation de la tête et du cou ou lorsque l'exploration était liée à la suspicion de pathologie tumorale de la thyroïde (Hall et coll., 1996 ; Hahn et coll., 2001 ; Dickman et coll., 2003) (tableau 48.IV). Il est à noter qu'une seule de ces études concernait l'exposition dans l'enfance (Hahn et coll., 2001). L'étude ne retrouvait pas d'excès de risque de cancer de la thyroïde au sein de cette population, mais les enfants étaient relativement âgés lors de l'exploration (14,9 ans en moyenne) et des problèmes méthodologiques pouvaient être responsables d'un manque de puissance.

Tableau 48.II : Descriptif des principales études sur le risque de cancer de la thyroïde après exposition externe diagnostique

Référence	Type d'étude	Description population	Recueil des infos	Dosimétrie, dose moyenne	Conclusion
Inskip et coll., 1995	Cas-témoins (Suède)	484 cas 484 témoins	Dossier médical	5,9 mGy 5,7 mGy	Pas d'augmentation significative du risque en fonction de la dose reçue ERR = 0,02 (-0,11-0,15). Pas info sur iode 131 (¹³¹ I), radiothérapie, clichés dentaires
Hallquist et coll., 2001	Cas-témoins (Suède)	180 cas 360 témoins	Questionnaire et dossier médical	7 mGy 7,4 mGy	Pas d'augmentation significative du risque OR = 1,4 (0,8-2,3) pour la catégorie de dose la plus forte (> 2,9 mGy) Pour les femmes de moins de 50 ans lors du diagnostic de cancer thyroïdien OR = 2,5 (0,96-6,7)
Ron et coll., 1987	Cas-témoins (États-Unis)	159 cas 285 témoins < 20 ans ≥ 40 ans			Pas d'augmentation significative du risque sauf si antécédent de radiothérapie tête et cou OR = 2,8 (1,2-6,9)
Wingren et coll., 1997	Cas-témoins (Suède)	186 cas 426 témoins	Questionnaire	0-1 000 mGy	Augmentation significative du risque OR = 2,6 (1,5-5,1) pour exposition > 1 Gy. Effet dose OR = 3,5 (1,6-7,6) pour la catégorie ayant reçu plus de 10 clichés dentaires. Interaction parité

mGy : milligray ; OR : odds ratio ; ERR : excès de risque relatif

Tableau 48.III : Descriptif des principales études sur le risque de cancer de la thyroïde après exposition interne à forte dose

Référence	Type d'étude	Description population	Recueil des infos	Dosimétrie, dose moyenne	Conclusion
Meiso et coll., 2007	Cas-témoins	2 793 patients traités pour hyperthyroïdie par iode ¹³¹ entre 1965 et 2002 2 793 témoins	Croisement avec registre des cancers		RR de cancer = 1,25 (1,08-1,46) Pas d'augmentation du cancer de la thyroïde
Read et coll., 2004	Rétrospective	116 patients traités avant 20 ans pour Basedow ¹³¹ (âge entre 3 et 19 ans), 90 avaient plus de 11 ans au traitement		Activité individuelle reçue en mCi	Pas de cancer de la thyroïde/âge entre 3 et 19 ans. 90 avaient plus de 11 ans lors du traitement
Franklyn et coll., 1999	Cohorte	7 417 personnes traitées par ¹³¹ pour hyperthyroïdie Âge moyen 56,6 ans		Activité individuelle reçue en MBq	Pour le cancer de la thyroïde SIR = 3,25 (1,69-6,25) SMR = 2,78 (1,16-6,67)
Ron et coll., 1998	Cohorte	23 020 personnes exposées/12 573 non exposées Traitement hyperthyroïdie entre 1946 et 1964	Suivi jusqu'en 1990	Doses individuelles	Pour le cancer de la thyroïde SMR cancer thyroïde après ¹³¹ = 3,94 (2,52-5,86) ; rôle pathologie sous-jacente SMR tout cancer significatif = 1,14
Hall et coll., 1992	Cohorte	10 552 personnes traitées par ¹³¹ pour hyperthyroïdie	Suivi 15 ans	Dose moyenne 1,1 Gy	
Holm et coll., 1991	Cohorte	10 500 traités par ¹³¹ entre 1950 et 1975	Suivi 15 ans	Dose moyenne 100 Gy	Pour le cancer de la thyroïde SIR = 1,29 (0,76-2,03)
Safa et coll., 1975	Rétrospective	87 enfants traités pour hyperthyroïdie	Suivi 5-24 ans		Pas de cancer thyroïde 77 avaient plus de 11 ans lors du traitement

SIR : ratio d'incidence standardisé ; Mbq : millibecquerel ; Gy : Gray ; SMR : Standardized Mortality Ratio

Tableau 48.IV : Descriptif des principales études sur le risque de cancer de la thyroïde après exposition interne à faible dose à l'iode 131

Référence	Type d'étude	Description de la population	Recueil des infos	Dosimétrie, dose moyenne à la thyroïde	Conclusion
Dickman et coll., 2003	Cohorte	36 792 personnes recevant ¹³¹ I dans un but diagnostique entre 1952 et 1969 (Âge 1-75 ; moyenne 43 ans ; 7 % de moins de 20 ans) 1 767 avec antécédent d'irradiation du cou 11 015 vus pour suspicion de tumeur 24 010 autres	129 cancers thyroïde (au moins 2 ans après iode) Suivi entre 1958 et 1998	Doses individuelles Dose 1,37 Gy pour suspicion de tumeur Dose 0,94 Gy pour autre raison	Pour cancer de la thyroïde SIR = 9,8 (6,3-14,6) si irradiation externe cou avant SIR = 3,5 (2,7-4,4) si exploré pour suspicion de cancer thyroïde Autres : SIR = 0,91(0,64-1,26) Peu de patients de moins de 20 ans (7 %)
Hahn et coll., 2001	Cohorte	789 patients recevant ¹³¹ I diagnostique 1 118 non exposés Population moins 18 ans à l'exposition (âge moyen 14,9 ans)	Population exposée 2 cancers Suivi 16 500 PA Population non exposée 3 cancers Suivi 21 000 PA	Dose moyenne 1Gy	ERR = -0,14 (-0,9-4,1) RR = 0,86 (0,14-5,13) Biais méthodologique (35 % et 41 % de la cohorte initiale explorée) ; manque de puissance
Hall et coll., 1996	Cohorte	34 104 personnes Peu d'enfants	67 cancers pour 50 attendus Suivi 21 000 PA	Dose moyenne 1,1 Gy	Pour cancer de la thyroïde SIR = 1,4 (1,1-1,7) Rôle de la pathologie sous-jacente

SIR : ratio d'incidence standardisé ; Mbp : millibecquerel ; ERR : excès de risque relatif ; RR : risque relatif ; Gy : Gray ; PA : personnes-années

Exposition des travailleurs

Des populations de travailleurs du nucléaire ont été étudiées pour évaluer leur risque de mortalité par cancer lié à une irradiation externe reçue dans le cadre de leur travail. Une publication de 2007 étudie 15 cohortes de travailleurs, représentant plus de 400 000 personnes (Cardis et coll., 2007) (tableau 48.V). L'étude de mortalité ne retrouvait pas d'excès de décès par cancer de la thyroïde. Une analyse réalisée dans une sous-partie de la cohorte sur le risque de survenue de cancer de la thyroïde au sein de cette population retrouvait l'absence d'excès de cancer de la thyroïde pour une exposition de 100 mSv. Une autre étude sur des travailleurs du nucléaire australiens ne retrouvait pas d'excès de cancer de la thyroïde (Habib et coll., 2006).

Il faut cependant noter que ces études ne sont pas très informatives pour le cancer de la thyroïde car elles sont fondées le plus souvent sur une analyse de la mortalité, qui n'est pas un bon reflet de l'incidence du cancer de la thyroïde et concernent des populations très majoritairement masculines, alors qu'il existe une nette prédominance féminine de la maladie.

Parmi les autres populations exposées aux radiations, plusieurs études ont été conduites dans le milieu médical. Plusieurs études de cohorte retrouvaient une augmentation globale significative du risque de cancer (Sigurdson et coll., 2003), soit chez les femmes (Sont et coll., 2001) soit en cas de début d'emploi avant 1950 (Zabel et coll., 2006) ou 1970 (Wang et coll., 2002). Cependant, l'effet d'un accès facilité aux soins qui favoriserait le dépistage, ne peut pas être exclu pour les études qui utilisent la population générale comme population de référence (Sont et coll., 2001 ; Sigurdsson et coll., 2003 ; Habib et coll., 2006).

Une analyse du risque de cancer secondaire à l'exposition aux radiations cosmiques pour le personnel navigant a donné lieu à plusieurs études. Il n'a pas mis en évidence d'augmentation du risque de cancer de la thyroïde selon une revue récente de la littérature (Sigurdson et Ron, 2004).

Tableau 48.V : Descriptif des principales études sur le risque de cancer de la thyroïde après exposition des travailleurs

Référence	Type d'étude	Description de la population	Recueil des infos	Dosimétrie, dose moyenne	Conclusion
Cardis et coll., 2007	Plusieurs cohortes poolées (15) / Étude de mortalité	407 391 travailleurs du nucléaire	17 cancers thyroïdiens/ 16,6 attendus	Dosimétrie individuelle Dose moyenne 19,4 mSv	Pas de surmortalité par cancer de la thyroïde Pas d'augmentation du risque de décès par cancer de la thyroïde pour une dose cumulée de 100 mSv RR à 100 mSv = 0,91 (0,12-2,84)
Linet et coll., 2006	Cohorte/étude de mortalité	88 766 manipulateurs radio suivis entre 194 et 2003	Analyse des décès des personnes ayant une activité de radiologie interventionnelle	Pas de dosimétrie	Pas de surmortalité par cancer par rapport à des manipulateurs radio sans activité de radiologie interventionnelle
Habib et coll., 2006	Cohorte/étude d'incidence	4 523 travailleurs du nucléaire employés entre 1972 et 1996	2 cancers thyroïdiens/ 2,66 attendus	Doses individuelles Dose moyenne 15,04 mSv	Pas d'augmentation du risque de cancer de la thyroïde SIR = 0,75 (0,19-3,01)
Zabel et coll., 2006	Étude de cohorte/ étude d'incidence	73 080 manipulateurs radio, ayant travaillé plus de 2 ans, depuis 1982	121 cancers thyroïdiens	Pas de dosimétrie	Tenir un patient dans le champ de rayons (> 50 fois) RR = 1,47, (1,01-2,15) Emploi avant 1950 : RR = 3,04 (1,01-10,78) Pas effet du secteur activité (médecine nucléaire...) Pas d'effet de l'âge
Sigurdsson et coll., 2003	Cohorte/étude d'incidence	90 305 manipulateurs radio	124 cancers thyroïdiens	Pas de dosimétrie	Pour cancer thyroïde SIR (femme) = 1,54 (1,24-1,83) SIR (homme) = 2,23 (1,29-3,59) par rapport à la population générale

Wang et coll., 2002	Cohorte	Travailleurs du médical (Chine) 27 011 exposés 25 782 non exposés	Employé avant 1970 (13 cancers/6,32 attendus) Employé après 1970 (1 cancer/2,54 attendus)	Reconstruction des doses Avant 1970 : 0,551 Gy Après 1970 : 0,082 Gy	Employé avant 1970 ERR = 1,9 (0,3-4,4) EAR = 0,3 (0,15-0,8) Employé après 1970 ERR < 0 EAR < 0
Sont et coll., 2001	Cohorte/étude d'incidence	191 333 travailleurs, plusieurs types d'exposition dont domaine médical (Canada)	Homme : 35 cancers / 26,5 attendus Femme : 94 cancers / 66,1 attendus	Doses individuelles cumulées sur la durée de suivi Dose moyenne = 6,64 mSv	Pour professions dans le médical et dentaire Pour cancer de la thyroïde SIR (homme) = 1,32 (0,97-1,75) SIR (femme) = 1,42 (1,19-1,69) Pas d'estimation de la relation dose-effet pour thyroïde (peu de doses élevées)
Berrington et coll., 2001	Cohorte	Radiologues enregistrés entre 1897 et 1979 et suivis jusqu'en 1997		Pas de dosimétrie individuelle Prise en compte de la période de début d'emploi	SMR tout cancer = 1,41 (1,03-1,9) pour ceux inscrits depuis plus de 40 ans correspondant à une inscription avant 1954 Pas d'individualisation du cancer de la thyroïde
Wingren et coll., 1997	Cas-témoins	186 cas/426 témoins	Femmes de 20 à 70 ans au diagnostic Investigation sur leur travail	Dose cumulée individuelle d'après questionnaire	Dentistes ou assistantes OR = 13,1 (2,1-389) Biais recueilli info ; OR significatif aussi pour enseignant, fabriquant de chaussure

EAR : excès absolu de risque ; ERR : excès de risque relatif ; OR : odds ratio ; SMR : Standardized Mortality Ratio ; SIR : Standardized Incidence Ratio

Exposition environnementale liée au nucléaire

L'accident de Tchernobyl et d'autres accidents ou essais nucléaires constituent une source d'informations sur le risque de cancer de la thyroïde.

Tchernobyl

Après l'accident en 1986 de Tchernobyl, plus de 5 millions de personnes vivant en Biélorussie, Ukraine et dans la fédération de Russie ont été exposées aux retombées de Tchernobyl. De plus, environ 116 000 personnes évacuées et 240 000 liquidateurs (personnel affecté à la prise en charge et aux conséquences de l'accident en 1986-1987) ont aussi été exposées. Ces populations ont reçu une exposition externe secondaire aux radionucléides déposés au sol et une exposition interne liée à la consommation d'aliments contaminés (lait, légumes). La glande thyroïde était exposée principalement à l'iode 131. De nombreuses études épidémiologiques ont analysé le lien entre cancer de la thyroïde et exposition à l'iode 131, avec comme principales difficultés :

- la reconstitution de la dose reçue ;
- le biais diagnostique lié au dépistage dans ces populations et à la modification des pratiques diagnostiques (introduction de l'échographie dans les années 1990) : en effet, le cancer de la thyroïde présentant une faible létalité, la recherche accrue de pathologie thyroïdienne au sein d'une population particulière peut entraîner une augmentation du nombre de cancers diagnostiqués sans que l'incidence réelle soit augmentée ;
- l'exhaustivité et la validité des registres de cancer des régions concernées au cours du temps.

Enfants

Quatre ans environ après l'accident, une augmentation importante de l'incidence du cancer de la thyroïde chez les enfants vivant dans ces territoires a été observée. Entre 1986 et 2002, environ 5 000 cancers thyroïdiens de l'enfant ont été diagnostiqués. L'incidence de ces cancers a été multipliée par 10, passant de 0,03-0,05 cas pour 100 000 à 4 cas pour 100 000 en Biélorussie d'après les données des registres.

Deux types d'études ont été utilisés pour étudier la relation entre exposition aux radiations et survenue d'un cancer thyroïdien (tableau 48.VI) :

- les études de type écologique, qui analysaient l'évolution de l'incidence du cancer de la thyroïde en fonction de la localisation géographique des populations concernées. Elles posent le problème de la validité de la reconstruction des doses reçues compte tenu de la variabilité individuelle de l'exposition en fonction du lieu d'habitation et des habitudes alimentaires.

Ces études partent aussi du postulat que les flux de population sont négligeables et que les personnes exposées au moment de l'accident sont restées dans la même région pendant les 20 années suivantes ;

- les études analytiques qui reconstituaient une dose individuelle pour chaque patient de l'étude à partir de questionnaires alimentaires posent également, dans une moindre mesure, le problème de la reconstitution rétrospective des doses reçues.

Après l'accident de Tchernobyl, les études épidémiologiques, qu'elles soient de type écologique ou analytique, ont retrouvé des excès de risque de cancer de la thyroïde significatifs selon la dose reçue (Shakhtarin et coll., 2003 ; Cardis et coll., 2005 ; Ivanov et coll., 2006 ; Jacob et coll., 2006 ; Kopecky et coll., 2006 ; Likhtarov et coll., 2006 ; Tronko et coll., 2006). Les excès de risque par Sv mis en évidence par les différentes études variaient entre 1,54 et 67,8 selon les modèles utilisés, avec de larges intervalles de confiance pour les estimations les plus hautes. La plupart des études, notamment les études analytiques, retrouvaient des excès de risque de l'ordre de 4 à 8 par Sv. Ces résultats sont compatibles avec ceux mis en évidence pour des expositions médicales externes.

L'importance du statut iodé des personnes au moment de l'accident a été prise en compte dans deux études (Shakhtarin et coll., 2003 ; Cardis et coll., 2005). Ce statut iodé, reconstitué rétrospectivement de façon indirecte, peut influencer notablement le risque de cancer. Dans l'étude de Cardis et coll. (2005), le risque était multiplié par 3 en cas de déficience iodée et diminué par 3 en cas de supplémentation iodée, qu'elle soit immédiate ou non. Dans l'étude de Shakhtarin et coll. (2003), le risque était multiplié par 2 dans les zones en déficit iodé par rapport aux zones sans déficit.

Adultes

L'étude du lien entre cancer de la thyroïde et exposition à l'iode 131 à l'âge adulte a été beaucoup moins documentée.

Une première étude d'Ivanov en 2003 (Ivanov et coll., 2003) s'intéressait à la population âgée de 15 à 69 ans en 1986 dans la région de Bryansk, soit 1 million de personnes (tableau 48.VII). Il retrouvait une incidence du cancer de la thyroïde plus élevée dans cette région que dans le reste de la Russie, compte tenu de l'âge et du sexe. Cependant, il n'est pas possible d'exclure que cette augmentation d'incidence puisse être en rapport avec une surveillance médicale plus importante de cette population par rapport à la population générale, ce d'autant qu'aucune relation dose-réponse n'a pu être mise en évidence.

En 2005, Ivanov a élargi son étude aux territoires contaminés de Tula, Kaluga et Orel prenant en compte 5,17 millions d'habitants âgés de 0 à 59 ans en 1986 (les enfants de moins de 14 ans en 1986 représentaient 20 % de la population étudiée) (Ivanov et coll., 2005).

Tableau 48.VI : Descriptif des principales études sur le risque de cancer de la thyroïde chez l'enfant après Tchernobyl

Référence	Type d'étude	Description population	Nbre de cas de cancer /attendu	Dosimétrie, dose moyenne	Conclusion
Shakhjarin et coll., 2003	Écologique	Population Oblast Bryansk, âgée de 0 à 18 ans en 1986	34 faux d'incidence national russe	Estimation dose moyenne selon la région ; estimation du statut iodé à partir d'échantillons d'individus résidant en 1986 dans la région	ERR = 4,4 (2,8-6,6) Risque multiplié par 2 dans les zones en déficit iodé par rapport aux zones sans déficit
Ivanov et coll., 2006	Écologique	Population Oblast Bryansk âgée de 0 à 17 ans en 1986	Incidence entre 1991 et 2001 dans l'Oblast/ incidence nationale	Estimation dose moyenne selon la région et l'âge à l'exposition	Fillles SIR = 4,9 (4,2-5,8) ERR = 10 (4,2-21,6) Garçons SIR = 8,8 (6,6-11,5) ERR = 67,8 (17,1-5 448) ERR = 18,9 (11,1-26,7) ERR plus faible pour les filles que les garçons, diminuant avec l'âge à l'exposition
Jacob et coll., 2006	Écologique	1 034 régions d'Ukraine et de Biélorussie	Cancers opérés entre 1990 et 2001 (registres)	Estimation dose moyenne selon l'âge à l'exposition	ERR = 8 (4,6-15) ERR diffère significativement entre les doses mesurées et reconstruites, avec des risques plus faibles en cas de dose mesurée
Likhtarov et coll., 2006	Écologique	3 Oblast du nord-est Ukraine (très contaminés)		Mesure des doses pour 25 % population	ERR = 8 (4,6-15) ERR diffère significativement entre les doses mesurées et reconstruites, avec des risques plus faibles en cas de dose mesurée
Cardis et coll., 2005	Cas-témoins	Régions contaminées de Biélorussie et de la Russie	276, tous les cancers entre 1992 et 1998 Population 0-18 ans en 1986/1 300 témoins	Estimation des doses à partir de questionnaires individuels. Statut en iode selon la région	Pour une dose de 1 Gy OR = 5,5 (3,1-9,5) à 8,4 (4,1-17,3) suivant le modèle Risque multiplié par 3 si déficience iodée. Risque diminué par 3 si supplémentation iodée ERR = 4,5 (2,1-8,5) à 7,4 (3,1-16,3) ERR = 5,25 (1,7-27,5) Seulement 44 % de la cohorte a été soumise à un bilan médical
Tronko et coll., 2006	Cohorte	32 000 sujets ukrainiens de 0-18 ans en 1986 dépistés en 1998 et 2000		Doses mesurées individuellement	ERR = 1,54 (0,5-4,50) modèle loglinéaire ERR = 48,7 (4,8-1 151) modèle linéaire
Kopecky et coll., 2006	Cas-témoins	Oblast Bryansk	66 cas identifiés entre 1986 et 1998 au sein population entre 0 et 19 ans en 1986/2 témoins par cas	Estimation des doses à partir d'un questionnaire	

ERR : Excès de risque relatif ; OR : Odds Ratio ; SIR : Standardized Incidence Ratio

Tableau 48.VII : Descriptif des principales études sur le risque de cancer de la thyroïde chez l'adulte (résidents des zones contaminées et liquidateurs) après Tchernobyl

Références	Type d'étude	Population	Nombre de cancers thyroïdiens/attendu	Dosimétrie, dose moyenne	Conclusion
Adultes résidents des zones contaminées					
Ivanov et coll., 2003	Étude d'incidence	Région de Bryansk : population de 15-69 ans en 1986, soit 1 million de personnes, suivis de 1986-1998	1 051 cas, dont 769 entre 1991 et 1998	Dose estimée selon lieu résidence, âge à l'exposition et le sexe Dose interne à partir des mesures faites sur 45 000 personnes et dans le lait, lieu d'habitation rural ou urbain	Hommes Période 1986-1990 : SIR = 1,27 (0,92-1,73) Période 1991-1998 : SIR = 1,45 (1,2-1,73) ERR(ref ext) = -0,4 (-3,5-2,7) ERR(ref int) = 0,7 (-2,3-5,2) Femmes Période 1986-1990 : SIR = 1,94 (1,7-2,2) Période 1991-1998 : SIR = 1,96 (1,82-2,1) ERR (ref ext) = -1,3 (-2,8-0,1) ERR (ref int) = -0,9 (-2,4-0,8) Effet screening Augmentation significative du risque de cancer période 1996-2000/1991-1995 hommes et femmes
Ivanov et coll., 2005	Étude d'incidence	Fédération russe : région de Bryansk, Tula, Kaluga, Orel, 5,17 millions d'habitants (enfants de moins de 14 ans : 20 % population) 0-59 ans en 1986	1 708 cas adultes 1982 et 2000/1 708 Homme : 268/268,1 Femme : 1 440/1439,9	Doses reconstruites à partir de mesures individuelles ou estimées suivant la localisation géographique, l'âge, le sexe	
Liquidateurs					
Ivanov et coll., 2002	Cohorte étude d'incidence	6 régions de Russie 99 024 personnes, dont 44 057 en 1986, dont 21 392 avril-juillet 1986 Âge moyen 34 ans	58 cas entre 1986 et 1998	Doses individuelles externes pour 72 111 personnes, dose moyenne 1986 : 168 mGy 1988-1990 : 33 mGy Pas d'info sur dose interne	Période 1986-1991 SIR = 2,23 (1,02-4,22) effet screening Période 1992-1998 SIR = 5,24 (3,88-6,93) Groupe le plus à risque (arrivée 1986) SIR = 9,16 (5,33-14,67) comparaison population russe ERR = -2,23 (-4,67-0,22)

Rahu et coll., 2006	Cohorte : étude de mortalité et d'incidence	4 786 estoniens et 5 546 lettons suivis de 1986 à 1998	7 cas entre 1986 et 1998 Suivi 113 194 personnes- année	Dose individuelle pour 82 % des travailleurs Dose moyenne = 1,1 Gy	Tous cancers SIR = 1,15 (0,98-1,34) Cancer thyroïde SIR = 7,06 (2,84-14,55) Pas de relation dose réponse, mais SIR = 18,1 (4,93-46,37) pour personnes arrivées en avril 1986
------------------------	--	--	---	--	---

ERR : excès relatif de risque ; SIR : Standardized Incidence Ratio ; ref ext : contrôle extérieur ; ref int : contrôle intérieur

Il retrouvait une augmentation significative du risque de cancer de la thyroïde pour la période 1996-2000 par rapport à la période 1991-1995 chez les hommes et les femmes. Il concluait à une latence plus longue de l'apparition du cancer chez les adultes que chez les enfants.

Liquidateurs

Peu d'études ont étudié le risque de cancer de la thyroïde chez les liquidateurs. Une étude conduite par Ivanov en 2002 (Ivanov et coll., 2002) a analysé l'incidence du cancer de la thyroïde chez environ 99 000 liquidateurs russes, dont la moitié étaient présents en 1986 (dont un sous-groupe de 21 000 présents d'avril à juillet 1986, lors des expositions les plus fortes). Les doses individuelles externes étaient connues pour 72 000 individus avec une dose moyenne de 168 mGy en 1986 contre 33 mGy en 1988. Les taux d'incidence par rapport à la population générale étaient significativement augmentés pour la période 1986 à 1991 témoignant d'un effet dépistage au sein de cette population, compte tenu du délai de latence entre l'exposition et la survenue du cancer. L'excès de risque persistait sur la période 1992-1998, avec un taux d'incidence multiplié par 9 pour la population la plus à risque (celle arrivée en 1986). Cependant, une relation dose-réponse n'a pas pu être mise en évidence, ne permettant pas d'exclure un effet dépistage au sein de cette population.

Une autre étude, réalisée par Rahu (Rahu et coll., 2006) concernant les liquidateurs des pays baltes, a suivi 4 786 estoniens et 5 546 lettons de 1986 à 1998, et retrouvait un taux de cancer de la thyroïde multiplié par 7 par rapport à la population générale, sans mise en évidence d'une relation dose-réponse, ne permettant pas d'exclure, comme dans l'étude précédente, l'effet d'une surveillance médicale plus rapprochée que dans la population générale.

Compte tenu des faibles doses reçues et de l'âge relativement tardif de l'exposition, ces résultats sont cohérents avec ceux mis en évidence dans la cohorte de Hiroshima-Nagasaki, qui ne retrouve pas d'excès de cancer de la thyroïde pour des expositions à l'âge adulte.

Retombées de Tchernobyl en Europe

Plusieurs études ont retrouvé des augmentations de l'incidence des cancers de la thyroïde en Europe, notamment en Suède, en Italie, au Luxembourg, en République Tchèque et en Suisse (Cotterill et coll., 2001 ; Chiesa et coll., 2004 ; Mürbeth et coll., 2004 ; Tondel et coll., 2004 et 2006 ; Montanaro et coll., 2006). Aucune étude ne présentait une analyse de la relation dose-effet, rendant difficile l'interprétation des résultats, quand au rôle potentiel de Tchernobyl dans cette augmentation des cancers thyroïdiens.

Une évaluation quantitative à partir des données d'exposition a été réalisée pour l'Europe par le Circ (Cardis et coll., 2006). Vingt ans après l'accident, cette étude estime que 1 000 cancers de la thyroïde (dont 600 cas pour

exposition avant 15 ans) et 4 000 autres cancers ont été induits par les retombées de Tchernobyl, dont environ la moitié pour les zones contaminées de Belarus, Russie et Ukraine. Une projection à 80 ans prévoit 16 000 cancers de la thyroïde et 25 000 autres cancers attribuables à Tchernobyl (plusieurs centaines de millions attendus dans le même temps). Ce type de projection est difficile compte tenu des incertitudes sur l'évolution spontanée des taux d'incidence de cancer sur une aussi longue période.

Retombées de Tchernobyl en France

La France se situe parmi les taux moyens d'incidence dans les pays d'Europe de l'ouest. Une augmentation annuelle de l'incidence de 6 % entre 1982 à 2001 a été montrée. Cette augmentation est antérieure à l'accident de Tchernobyl et ne semble pas s'accroître depuis 1986. Une partie de l'augmentation de l'incidence peut s'expliquer par l'évolution des pratiques médicales (Leenhardt et coll., 2004a et b). Actuellement, des études sont en cours pour évaluer d'autres facteurs de risques (hormonaux, nutritionnels et génétiques).

Il n'a pas été mis en évidence d'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde de l'enfant en France après Tchernobyl. Cependant, compte tenu de l'incidence très faible de ces cancers chez l'enfant et de l'absence de registre national des tumeurs pédiatriques pour la période d'intérêt (avant 2000), une augmentation modérée aurait été difficile à mettre en évidence.

Deux évaluations quantitatives des risques ont été réalisées pour la France en fonction des données d'exposition disponibles :

- l'une réalisée par le Circ qui estime de 10 à 270 le nombre de cancers attribuables à Tchernobyl pour la période 1986-2006 (Cardis et coll., 2006) ;
- l'autre réalisée par l'IRSN et l'InVS (Verger et coll., 2003), qui estime de 1 à 22 le nombre de cas attribuables à Tchernobyl pour la période 1991-2000 et de 11 à 55 pour la période 1991-2015. Cette étude prenait en compte l'évolution des taux d'incidence des dernières années.

Une étude cas-témoins, incluant tous les cas de cancer différenciés de la thyroïde diagnostiqués dans l'est de la France de 2002 à 2006 chez des patients de moins de 15 ans au moment de l'accident de Tchernobyl est en cours de réalisation par l'unité Inserm 605. Elle devrait être achevée en 2009 et inclure environ 1 000 cas et 1 000 témoins.

Autres accidents nucléaires

Ils sont moins informatifs en matière de cancers radioinduits de la thyroïde. Ce sont essentiellement les accidents de :

- Windscale (Sellafield, 1957) avec un dégagement d'iode 131 sous forme d'un nuage. Les doses estimées reçues au niveau de la thyroïde étaient en moyenne de 1,86 Gy (médiane 0,10 Gy) ;

- Hanford, Washington avec le relargage dans l'atmosphère d'iode 131 entre 1944 et 1957. La dose moyenne reçue à la thyroïde était de 0,186 Gy (médiane 0,1 Gy). Il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre la dose reçue et le risque de cancer mais la reconstitution dosimétrique était discutable (2000). Une étude récente, qui a comparé la mortalité par cancer dans les régions les plus contaminées par rapport à des régions non contaminées ne retrouvait pas d'excès de cancer de la thyroïde pour les personnes exposées (RR = 0,84 ; IC 95 % [0,56-1,26] ; Boice et coll., 2006). Il n'y avait pas non plus d'excès de pathologies thyroïdiennes non cancéreuses (hypothyroïdie, thyroïdite) selon la dose reçue (Davis et coll., 2004) ;
- Three mille Island, Pennsylvanie en 1979, avec 550 109 Bq relargués. Il n'a pas été mis en évidence d'effet significatif sur l'incidence des cancers de la thyroïde sur 32 155 personnes étudiées (Talbot et coll., 2000).

Essais nucléaires

Les travaux de l'Unsear sont à souligner. Néanmoins cette rubrique est peu documentée :

- Nevada : des essais d'armes nucléaires ont été réalisés entre 1951 et 1962 avec une dose collective estimée à $3,7 \cdot 10^6$ personnes-Gy. Une cohorte d'environ 3 500 enfants exposés a été constituée en 1965. Une réanalyse récente des données dosimétriques et des pathologies thyroïdiennes observées a montré une augmentation significative des nodules thyroïdiens et des pathologies auto-immunes pour les catégories de dose les plus fortes avec une relation dose-effet significative (Lyon et coll., 2006) ;
- Îles Marshall (Bikini, Rongelap, 1954) : essais entre les années 1946 et 1958 ; augmentation des nodules thyroïdiens en général et des cancers en particulier ;
- Semi-Palatinsk (Kazakstan) : essais réalisés entre 1949 et 1989 pour une dose collective : environ 10 000 personnes-sievert pour la thyroïde. Une cohorte incluant 19 545 habitants de la région a été mise en place en 1960. Les doses cumulées estimées variaient entre 20 mSv et 4 Sv. Une étude parue en 2005 (Bauer et coll., 2005) analysait la mortalité par cancer entre 1960 et 1999 par rapport à une population témoin. Un excès de mortalité par cancer était observé avec une relation dose-effet significative. En revanche, il n'était pas mis en évidence d'augmentation de mortalité pour le cancer de la thyroïde ;
- Nova Zemlya (URSS) : 90 explosions. Pas d'expertise dosimétrique disponible ;
- Lop Nor (Chine) : dose à la thyroïde estimée pour la population exposée égale à 0,059-2,5 mGy et 0,14 mGy pour l'ensemble de la population chinoise (Bouville et coll., 2002).

En ce qui concerne le Sahara, la France a réalisé, de 1960 à 1966, 4 essais atmosphériques, à Reggane et 13 essais souterrains à In Ekker⁴³. Pour les essais atmosphériques, les valeurs mesurées les plus élevées pour le personnel et pour les populations locales ont été comprises entre 50 et 100 mSv. Dans le cadre des essais souterrains, l'expérimentation Beryl (1^{er} Mai 1962) a entraîné localement une exposition supérieure à 50 mSv et 9 militaires ont reçu une dose estimée à 600 mSv. L'expérimentation atmosphérique initiale (Gerboise bleue) et l'expérimentation souterraine Rubis (20 octobre 1963) ont entraîné des retombées importantes. Deux expertises externes ont été pratiquées. L'expertise de l'OPECST (Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques) montre que sur 24 000 personnes ayant bénéficié d'une dosimétrie externe, 102 ont dépassé la dose de 50 mSv et 12 des doses comprises entre 200 et 600 mSv. Il n'existe pratiquement pas d'informations sur les expositions comprises entre 50 et 20 mSv.

En Polynésie française, la France a mené des essais nucléaires dans les atolls de Mururoa et de Fangataufa. Ces essais ont été atmosphériques de 1966 à 1974 puis souterrains de 1975 à 1996. Des résultats dosimétriques moyens calculés pour les populations locales dans les différents atolls polynésiens ont été publiés par le ministère de la Défense en 2007 (la dimension radiologique des essais nucléaires français en Polynésie ; à l'épreuve des faits). La dose à la thyroïde pour l'ensemble des essais est, dans ce rapport, estimée entre 4,4 et 16,2 mSv pour les adultes et entre 14,1 et 48,7 mSv pour les enfants âgés de 1 à 2 ans.

Comme pour le cas du Sahara, les dosimétries individuelles des personnels civils et militaires affectés aux essais ne sont pas publiées.

Une étude cas-témoins a été réalisée par l'Unité Inserm 605 en Polynésie et concernait 229 cas de cancers différenciés de la thyroïde diagnostiqués entre 1985 et 2002 et 373 témoins de population générale appariés sur l'âge et sur le sexe. La dosimétrie a été effectuée à partir de l'ensemble des rapports de la France à l'Unsclear et des données météorologiques collectées sur 8 stations polynésiennes 8 fois par jour 21 jours avant et 7 jours après chacun des 41 essais atmosphériques, ainsi qu'une enquête alimentaire réalisée par l'armée française (Drozdovich et coll., 2008). Une relation significative a été montrée entre la dose de radiation reçue par les sujets qui avaient moins de 5 ans au moment des essais nucléaires et le risque de cancer de la thyroïde, ceci en particulier pour les filles qui ont eu, ultérieurement, un grand nombre d'enfants. Cette relation n'explique cependant qu'une dizaine de cas de cancer en près de 20 ans, l'incidence élevée des cancers thyroïdiens dans ce territoire étant probablement attribuable à des facteurs hormonaux, reproductifs et à l'obésité. À titre individuel, il est possible d'avoir recours à la dosimétrie biologique.

Dosimétrie biologique

Déjà soulignée par Rossi et Zaider (1996) pour Hiroshima, la dosimétrie biologique vise à calculer la dose moyenne à l'organisme par l'étude des anomalies chromosomiques lymphocytaires (chromosomes dicentriques instables et translocations stables) (*International Atomic Energy Agency*, Vienne, 2001).

Les chromosomes dicentriques, en dehors d'une irradiation très intense peuvent persister pendant des décennies après irradiation pour une spondylarthrite ankylosante (Buckton et coll., 1983), après Hiroshima (Awa, 1997), après Tchernobyl (Slozina et coll., 1997). Leur présence est très évocatrice d'irradiation mais leur faible nombre, après de tels délais, constitue, malgré quelques résultats à souligner (Violot et coll., 2005), plus une trace d'irradiation qu'un outil dosimétrique. Les translocations peuvent, outre les irradiations, être dues à des facteurs environnementaux. Néanmoins, après étalonnage elles constituent un élément majeur de dosimétrie rétrospective, surtout depuis l'arrivée de l'hybridation *in situ* par *Fluorescent In Situ Hybridisation* (FISH) (Kodama et coll., 2001 ; Nakano et coll., 2001 ; Edwards et coll., 2005), ce qui vient d'être clairement démontré par Bhatti et coll. (2007).

Cette méthodologie trouve d'ailleurs son application dans une étude menée conjointement par l'Université Ramsey (Palmerston North, Nouvelle Zélande) et l'UPRES EA 27-10 (Villejuif, France). Ce travail, reposant sur l'appréciation des translocations, mais aussi des dicentriques et des anomalies chromosomiques complexes, conclut à une importante probabilité d'irradiation de marins Néo-Zélandais lors des essais nucléaires Britanniques menés dans le pacifique en 1957/1958 (Wahab et coll., 2008).

Autre exposition environnementale

Un cas de contamination du matériel de construction d'un immeuble par du cobalt à Taïwan a été rapporté en 1992. Il s'agissait d'une contamination en 1982 de matériel de construction par une source de cobalt. Cent quatre vingt et un bâtiments construits entre 1982 et 1984 étaient concernés, et environ 10 000 personnes exposées pour une durée de 1 à 11 ans.

Une étude réalisée par Hwang et coll. en 2006 (Hwang et coll., 2006) a étudié le risque de cancer secondaire à cette exposition. Une cohorte de 7 221 personnes exposées a été mise en place avec une durée de suivi de 101 560 personnes-années. L'exposition cumulée moyenne était de 48 mSv. Il a été mis en évidence un excès de leucémie et de cancer de la thyroïde avec un SIR à 2,6 (1-5,7) pour ce dernier cancer. Une relation dose-réponse n'a pas été mise en évidence, mais le nombre de cas de cancer était faible ($n = 6$).

BIBLIOGRAPHIE

AWA A. Analysis of chromosome aberrations in atomic bomb survivors for dose assessment: studies at the Radiation Effects Research Foundation from 1968 to 1993. *Stem Cells* 1997, **15** (suppl 2) : 163-173

BAUER S, GUSEV BI, PIVINA LM, APSALIKOV KN, GROSCHE B. Radiation exposure due to local fallout from Soviet atmospheric nuclear weapons testing in Kazakhstan: solid cancer mortality in the Semipalatinsk historical cohort, 1960-1999. *Radiat Res* 2005, **164** : 409-419

BERRINGTON A, DARBY SC, WEISS HA, DOLL R. 100 years of observation on British radiologists: mortality from cancer and other causes 1897-1997. *Br J Radiol* 2001, **74** : 507-519

BHATTI P, STRUEWING JP, ALEXANDER BH, HAUPTMANN M, BOWEN L, et coll. Retrospective biodosimetry among United States radiologic technologists. *Radiat Res* 2007, **167** : 727-734

BILLON S, MORIN A, CAËR S, BAYSSON H, GAMBARD JP, et coll. Évaluation de l'exposition de la population française à la radioactivité naturelle. *Radioprotection* 2004, **39** : 213-232

BOICE JR JD, MORIN MM, GLASS AG, FRIEDMAN GD, STOVALL M, et coll. Diagnostic x-ray procedures and risk of leukemia, lymphoma, and multiple myeloma. *Jama* 1991a, **265** : 1290-1294

BOICE JD JR, PRESTON D, DAVIS FG, MONSON RR. Frequent chest X-ray fluoroscopy and breast cancer incidence among tuberculosis patients in Massachusetts. *Radiat Res* 1991b, **125** : 214-222

BOICE JD, MUMMA MT, BLOT WJ. Cancer mortality among populations residing in countries near the Hanford site, 1950-2000. *Health Phys* 2006, **90** : 431-445

BOUVILLE A, SIMON SL, MILLER CW, BECK HL, ANSPAUGH LR, BENNETT BG. Estimates of doses from global fallout. *Health Phys* 2002, **82** : 690-705

BUCKTON KE. Chromosome aberrations in patients treated with X-irradiation for ankylosing spondylitis. Radiation-induced chromosome damage in man. Alan R. Riss, inc., New-York, 1983 : 491-511

BURCH PR, STEWART AM, KNEALE GW. Prenatal radiation exposure and childhood cancer. *Lancet* 1970, **2** : 1189-1190

CARDIS E, KESMINIENE A, IVANOV V, MALAKHOVA I, SHIBATA Y, et coll. Risk of thyroid cancer after exposure to ¹³¹I in childhood. *J Natl Cancer Inst* 2005, **97** : 724-732

CARDIS E, HOWE G, RON E, BEBESKO V, BOGDANOVA T, et coll. Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on. *J Radiol Prot* 2006, **26** : 127-140

CARDIS E, VRIJHEID M, BLETNER M, GILBERT E, HAKAMA M, et coll. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res* 2007, **167** : 396-416

CHIESA F, TRADATI N, CALABRESE L, GIBELLI B, GIUGLIANO G, et coll. Thyroid disease in northern Italian children born around the time of the Chernobyl nuclear accident. *Ann Oncol* 2004, **15** : 1842-1846

COTTERILL SJ, PEARCE MS, PARKER L. Thyroid cancer in children and young adults in the North of England. Is increasing incidence related to the Chernobyl accident? *Eur J Cancer* 2001, **37** : 1020-1026

DAMBER L, JOHANSSON L, JOHANSSON R, LARSSON LG. Thyroid cancer after X-ray treatment of benign disorders of the cervical spine in adults. *Acta Oncol* 2002, **41** : 25-28

DAVIS S, KOPECKY KJ, HAMILTON TE, ONSTAD L, HANFORD THYROID DISEASE STUDY TEAM. Thyroid neoplasia, autoimmune thyroiditis, and hypothyroidism in persons exposed to iodine 131 from the Hanford nuclear site. *Jama* 2004, **292** : 2600-2613

DICKMAN PW, HOLM LE, LUNDELL G, BOICE JD JR, HALL P. Thyroid cancer risk after thyroid examination with ¹³¹I: a population-based cohort study in Sweden. *Int J Cancer* 2003, **106** : 580-587

DOODY MM, LONSTEIN JE, STOVALL M, HACKER DG, LUCKYANOV N, LAND CE. Breast cancer mortality following diagnostic x-rays: findings from the US Scoliosis cohort study. *Spine* 2000, **25** : 2052-2063

DROZDOVITCH V, BOUVILLE A, DOYON F, BRINDLE P, CARDIS E, DE VATHAIRE F. Reconstruction of individual radiation doses for a case-control of thyroid cancer in French Polynesia. *Health Phys* 2008, **94** : 418-433

EDWARDS AA, LINDHOLM C, DARROUDI F, STEPHAN G, ROMM H, et coll. Review of translocations detected by FISH for retrospective biological dosimetry applications. *Radiat Prot Dosimetry* 2005, **113** : 396-402

FRANKLYN JA, MAISONNEUVE P, SHEPPARD M, BETTERIDGE J, BOYLE P. Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population-based cohort study. *Lancet* 1999, **353** : 2111-2115

HABIB RR, ABDALLAH SM, LAW M, KALDOR J. Cancer incidence among Australian nuclear industry workers. *J Occup Health* 2006, **48** : 358-365

HAHN K, SCHNELL-INDERST P, GROSCHE B, HOLM LE. Thyroid cancer after diagnostic administration of iodine-131 in childhood. *Radiat Res* 2001, **156** : 61-70

HALL P, BERG G, BJELKENGREN G, BOICE JD JR, ERICSSON UB, et coll. Cancer mortality after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *Int J Cancer* 1992, **50** : 886-890

HALL P, FURST CJ, MATTSSON A, HOLM LE, BOICE JD JR, INSKIP PD. Thyroid nodularity after diagnostic administration of iodine-131. *Radiat Res* 1996, **146** : 673-682

HALLQUIST A, NASMAN A. Medical diagnostic X-ray radiation--an evaluation from medical records and dentist cards in a case-control study of thyroid cancer in the northern medical region of Sweden. *Eur J Cancer Prev* 2001, **10** : 147-152

HOLM LE, HALL P, WIKLUND K, LUNDELL G, BERG G, et coll. Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *J Natl Cancer Inst* 1991, **83** : 1072-1077

HOWE GR. Lung cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and

a comparison with lung cancer mortality in the Atomic Bomb survivors study. *Radiat Res* 1995, **142** : 295-304

HWANG SL, GUO HR, HSIEH WA, HWANG JS, LEE SD, et coll. Cancer risks in a population with prolonged low dose-rate gamma-radiation exposure in radiocontaminated buildings, 1983-2002. *Int J Radiat Biol* 2006, **82** : 849-858

IMAIZUMI M, USA T, TOMINAGA T, NERIISHI K, AKAHOSHI M, et coll. Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55-58 years after radiation exposure. *Jama* 2006, **295** : 1011-1022

INFANTE-RIVARD C, MATHONNET G, SINNETT D. Risk of childhood leukemia associated with diagnostic irradiation and polymorphisms in DNA repair genes. *Environ Health Perspect* 2000, **108** : 495-498

INSKIP PD, EKBOM A, GALANTI MR, GRIMELIUS L, BOICE JD JR. Medical diagnostic x rays and thyroid cancer. *J Natl Cancer Inst* 1995, **87** : 1613-1621

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). Cytogenetic analysis for radiation dose assessment: A manual. Technical Reports Series 2001, N° 405, Vienna: 127p

IVANOV VK, TSYB AF, PETROV AV, MAKSIOUTOV MA, SHILYAEVA TP, KOCHERGINA EV. Thyroid cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident. Absence of dependence of radiation risks on external radiation dose. *Radiat Environ Biophys* 2002, **41** : 195-198

IVANOV VK, GORSKI AI, MAKSIOUTOV MA, VLASOV OK, GODKO AM, et coll. Thyroid cancer incidence among adolescents and adults in the Bryansk region of Russia following the Chernobyl accident. *Health Phys* 2003, **84** : 46-60

IVANOV VK, MANTON KG, AKUSHEVICH I, et coll. Risk of thyroid cancer after irradiation in children and adults. *Current Oncology* 2005, **12** : 55-64

IVANOV VK, GORSKI AI, TSYB AF, MAKSIOUTOV MA, TUMANOV KA, VLASOV OK. Radiation-epidemiological studies of thyroid cancer incidence among children and adolescents in the Bryansk oblast of Russia after the Chernobyl accident (1991-2001 follow-up period). *Radiat Environ Biophys* 2006, **45** : 9-16

JACOB P, BOGDANOVA TI, BUGLOVA E, CHEPURNIY M, DEMIDCHIK Y, et coll. Thyroid cancer among Ukrainians and Belarusians who were children or adolescents at the time of the Chernobyl accident. *J Radiol Prot* 2006, **26** : 51-67

KODAMA Y, PAWEL D, NAKAMURA N, PRESTON D, HONDA T, et coll. Stable chromosome aberrations in atomic bomb survivors: results from 25 years of investigation. *Radiat Res* 2001, **156** : 337-346

KOPECKY KJ, STEPANENKO V, RIVKIND N, VOILLEQUE P, ONSTAD L, et coll. Childhood thyroid cancer, radiation dose from Chernobyl, and dose uncertainties in Bryansk Oblast, Russia: a population-based case-control study. *Radiat Res* 2006, **166** : 367-374

LEENHARDT L, BERNIER MO, BOIN-PINEAU MH, CONTE DEVOLX B, MARECHAUD R, et coll. Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *Eur J Endocrinol* 2004a, **150** : 133-139

LEENHARDT L, GROSCLAUDE P, CHERIE-CHALLINE L, THYROID CANCER COMMITTEE. Increased incidence of thyroid carcinoma in France: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid* 2004b, **14** : 1056-1060

LIKHTAROV I, KOVGAN L, VAVILOV S, CHEPURNY M, RON E, et coll. Post-Chernobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 2: risk analysis. *Radiat Res* 2006, **166** : 375-386

LINDBERG S, KARLSSON P, ARVIDSSON B, HOLMBERG E, LUNBERG LM, WALLGREN A. Cancer incidence after radiotherapy for skin haemangioma during infancy. *Acta Oncol* 1995, **34** : 735-740

LINET MS, HAUPTMANN M, FREEDMAN DM, ALEXANDER BH, MILLER J, et coll. Interventional radiography and mortality risks in U.S. radiologic technologists. *Pediatr Radiol* 2006, **36** (suppl) : 113-120

LUNDELL M, HAKULINEN T, HOLM LE. Thyroid cancer after radiotherapy for skin hemangioma in infancy. *Radiat Res* 1994, **140** : 334-339

LYON JL, ALDER SC, STONE MB, SCHOLL A, READING JC, et coll. Thyroid disease associated with exposure to the Nevada nuclear weapons test site radiation: a reevaluation based on corrected dosimetry and examination data. *Epidemiology* 2006, **17** : 604-614

MEINERT R, KALETSCHEK U, KAATSCH P, SCHÜZ J, MICHAELIS J. Associations between childhood cancer and ionizing radiation: results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999, **8** : 793-799

METSO S, AUVINEN A, HUHTALA H, SALMI J, OKSALA H, JAATINEN P. Increased cancer incidence after radioiodine treatment for hyperthyroidism. *Cancer* 2007, **109** : 1972-1979

MINISTÈRE DE LA DÉFENSE. Dossier de présentation des essais nucléaires et leur suivi au Sahara. Ministère de la défense, 2007 : 28p. Accessible sur le site Internet : http://www.ambafrance-dz.org/IMG/Essais_nucleaires.SAHARA.pdf

MINISTÈRE DE LA DÉFENSE. La dimension radiologique des essais nucléaires français en Polynésie: à l'épreuve des faits. Rapport, Ministère de la défense, 2007 : 477p. Accessible sur le site Internet : http://www-dam.cea.fr/statique/dossiers/mururoa/img/La_dimension_radiologique_des_essais_nucleaires_francais_en_Polynesie.pdf

MONTANARO F, PURY P, BORDONI A, LUTZ JM, SWISS CANCER REGISTRIES NETWORK. Unexpected additional increase in the incidence of thyroid cancer among a recent birth cohort in Switzerland. *Eur J Cancer Prev* 2006, **15** : 178-186

MÜRBETH S, ROUSAROVA M, SCHERB H, LENGFELDER E. Thyroid cancer has increased in the adult populations of countries moderately affected by Chernobyl fallout. *Med Sci Monit* 2004, **10** : CR300-6

NAKANO M, KODAMA Y, OHTAKI K, ITOH M, DELONGCHAMP R, et coll. Detection of stable chromosome aberrations by FISH in A-bomb survivors: comparison with previous solid Giemsa staining data on the same 230 individuals. *Int J Radiat Biol* 2001, **77** : 971-977

PIERCE DA, VAETH M, SHIMIZU Y. Selection bias in cancer risk estimation from a-bomb survivors. *Radiat Res* 2007, **167** : 735-741

PRESTON DL, PIERCE DA, SHIMIZU Y, RON E, MABUCHI K. Dose response and temporal patterns of radiation-associated solid cancer risks. *Health Phys* 2003, **85** : 43-46

PRESTON DL, RON E, TOKUOKA S, FUNAMOTO S, NISHI N, et coll. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res* 2007, **168** : 1-64

RAHU M, RAHU K, AUVINEN A, TEKKELE M, STENGREVICIS A, et coll. Cancer risk among Chernobyl cleanup workers in Estonia and Latvia, 1986-1998. *Int J Cancer* 2006, **119** : 162-168

READ CH JR, TANSEY MJ, MENDA Y. A 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, **89** : 4229-4233

RON E, KLEINERMAN RA, BOICE JD JR, LIVOLSI VA, FLANNERY JT, FRAUMENI JF JR. A population-based case-control study of thyroid cancer. *J Natl Cancer Inst* 1987, **79** : 1-12

RON E, LUBIN JH, SHORE RE, MABUCHI K, MODAN B, et coll. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995, **141** : 259-277

RON E, DOODY MM, BECKER DV, BRILL AB, CURTIS RE, et coll. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study Group. *Jama* 1998, **280** : 347-355

ROSSI HH, ZAIDER M. Comment on the contribution of neutrons to the biological effect at Hiroshima. *Rad Reas* 1996, **146** : 590-596

SADETZKI S, CHETRIT A, LUBINA A, STOVALL M, NOVIKOV I. Risk of thyroid cancer after childhood exposure to ionizing radiation for tinea capitis. *J Clin Endocrinol Metab* 2006, **91** : 4798-4804

SAFA AM, SCHUMACHER OP, RODRIGUEZ-ANTUNEZ A. Long-term follow-up results in children and adolescents treated with radioactive iodine (131I) for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1975, **292** : 167-171

SCHNEIDER AB, RON E, LUBIN J, STOVALL M, GIERLOWSKI TC. Dose-response relationships for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1993, **77** : 362-369

SHAKHTARIN VV, TSYB AF, STEPANENKO VF, ORLOV MY, KOPECKY KJ, DAVIS S. Iodine deficiency, radiation dose, and the risk of thyroid cancer among children and adolescents in the Bryansk region of Russia following the Chernobyl power station accident. *Int J Epidemiol* 2003, **32** : 584-591

SHORE RE, WOODARD E, HILDRETH N, DVORETSKY P, HEMPELMANN L, PASTERNAK B. Thyroid tumors following thymus irradiation. *J Natl Cancer Inst* 1985, **74** : 1177-1184

SHU XO, JIN F, LINET MS, ZHENG W, CLEMENS J, MILLS J, GAO YT. Diagnostic X-ray and ultrasound exposure and risk of childhood cancer. *Br J Cancer* 1994, **70** : 531-536

SHU XO, POTTER JD, LINET MS, SEVERSON RK, HAN D, et coll. Diagnostic X-rays and ultrasound exposure and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia by immunophenotype. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002, 11 : 177-185

SIGURDSON AJ, RON E. Cosmic radiation exposure and cancer risk among flight crew. *Cancer Invest* 2004, 22 : 743-761

SIGURDSON AJ, DOODY MM, RAO RS, FREEDMAN DM, ALEXANDER BH, et coll. Cancer incidence in the US radiologic technologists health study, 1983-1998. *Cancer* 2003, 97 : 3080-3089

SIGURDSON AJ, RONCKERS CM, MERTENS AC, STOVALL M, SMITH SA, et coll. Primary thyroid cancer after a first tumour in childhood (the Childhood Cancer Survivor Study): a nested case-control study. *Lancet* 2005, 365 : 2014-2023

SLOZINA N, NERONOVA E, KHARCHENKO T, NIKIFOROV A. Increased level of chromosomal aberrations in lymphocytes of Chernobyl liquidators 6-10 years after the accident. *Mut Res* 1997, 379 : 121-125

SONT WN, ZIELINSKI JM, ASHMORE JP, JIANG H, KREWSKI D, et coll. First analysis of cancer incidence and occupational radiation exposure based on the National Dose Registry of Canada. *Am J Epidemiol* 2001, 153 : 309-318

TALBOTT EO, YOUK AO, MCHUGH KP, SHIRE JD, ZHANG A, MURPHY BP, ENGBERG RA. Mortality among the residents of the Three Mile Island accident area: 1979-1992. *Environ Health Perspect* 2000, 108 : 545-552

THOMPSON DE, MABUCHI K, RON E, SODA M, TOKUNAGA M, et coll. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958-1987. *Radiat Res* 1994, 137 (suppl 2) : S17-S67

TONDEL M, HJALMARSSON P, HARDELL L, CARLSSON G, AXELSON O. Increase of regional total cancer incidence in north Sweden due to the Chernobyl accident? *J Epidemiol Community Health* 2004, 58 : 1011-1016

TONDEL M, LINDGREN P, HJALMARSSON P, HARDELL L, PERSSON B. Increased incidence of malignancies in Sweden after the Chernobyl accident – a promoting effect? *Am J Ind Med* 2006, 49 : 159-168

TRONKO MD, HOWE GR, BOGDANOVA TI, BOUVILLE AC, EPSTEIN OV, et coll. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening. *J Natl Cancer Inst* 2006, 98 : 897-903

UNSCEAR. The United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. *Health Phys* 2000, 79 : 314

VERGER P, CATELINOIS O, TIRMARCHE M, CHERIE-CHALLINE L, PIRARD P, et coll. Thyroid cancers in France and the Chernobyl accident: risk assessment and recommendations for improving epidemiological knowledge. *Health Phys* 2003, 85 : 323-329

VILOTT D, M'KACHER R, ADJADJ E, DOSSOU J, DE VATHAIRE F, PARMENTIER C. Evidence of increased chromosomal abnormalities in French Polynesian thyroid cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005, 32 : 174-179

WAKEFORD R, LITTLE MP. Risk coefficients for childhood cancer after intrauterine irradiation: a review. *Int J Radiat Biol* 2003, **79** : 293-309

WAHAB MA, NICKLESS EM, NAJAR-M'KACHER R, PARMENTIER C, PODD JV, ROWLAND RE. Elevated chromosome translocation frequencies in New Zealand nuclear test veterans. *Cytogenetic and Genome Research* 2008, **121** : 79-87

WANG JX, ZHANG LA, LI BX, ZHAO YC, WANG ZQ, ZHANG JY, AOYAMA T. Cancer incidence and risk estimation among medical x-ray workers in China, 1950-1995. *Health Phys* 2002, **82** : 455-466

WINGREN G, HALLQUIST A, HARDELL L. Diagnostic X-ray exposure and female papillary thyroid cancer: a pooled analysis of two Swedish studies. *Eur J Cancer Prev* 1997, **6** : 550-556

ZABEL EW, ALEXANDER BH, MONGIN SJ, DOODY MM, SIGURDSON AJ, et coll. Thyroid cancer and employment as a radiologic technologist. *Int J Cancer* 2006, **119** : 1940-1945