

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Revue des études épidémiologiques

D Laurier

Laboratoire d'épidémiologie

de l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire

SFRP – Journées thématiques sur le radon

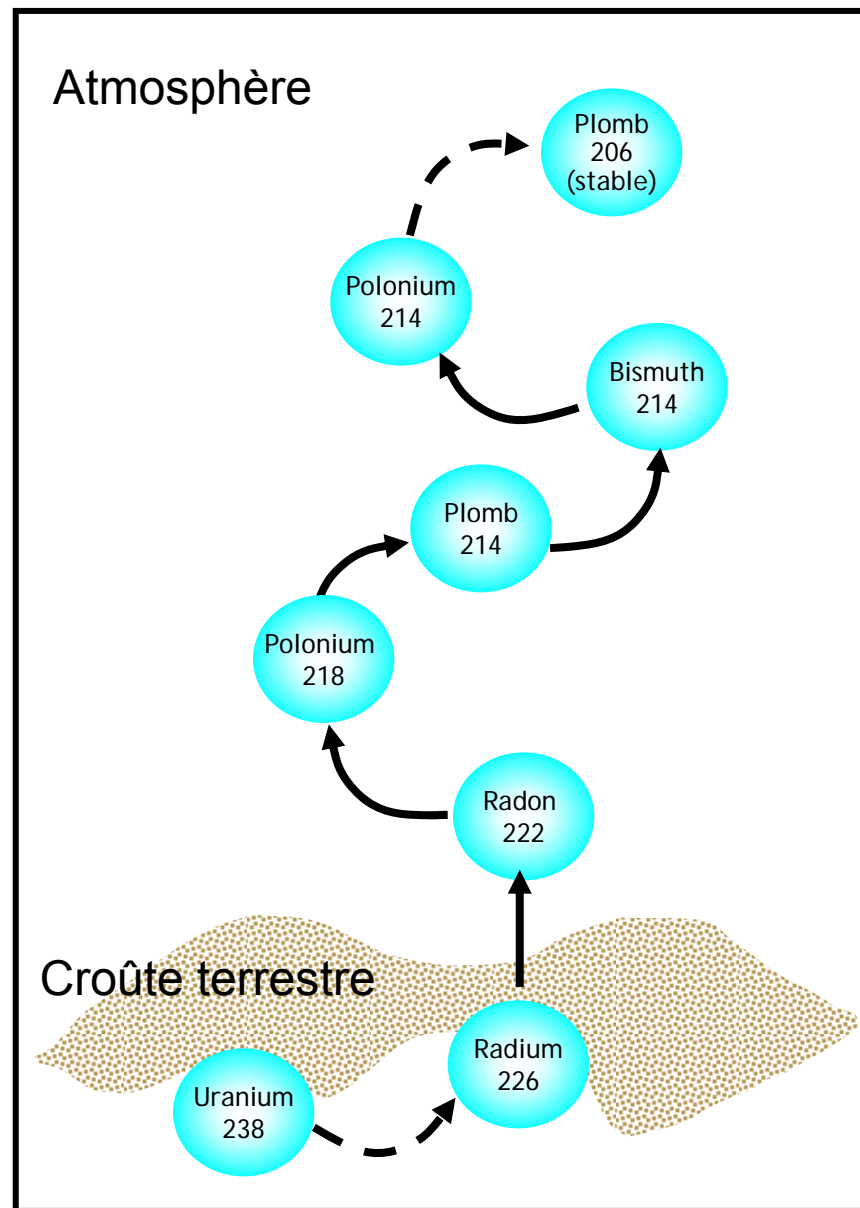
Montbéliard, 30 Mars 2011

Radon et cancer du poumon

Gaz radioactif d'origine naturelle : provient de la désintégration de l'uranium présent dans les sols

Inhalation : descendants peuvent entraîner des irradiations α au niveau de l'épithélium bronchique

Cancérogène pulmonaire certain pour l'homme (1988) : résultats épidémiologiques (mineurs d'uranium) et expérimentaux



*Existe t'il une association
entre l'inhalation du radon
et le risque de cancer du poumon ?*

Etudes épidémiologiques sur les mineurs d'uranium

Objectifs

Estimer le risque de décès par cancer du poumon associé à l'exposition cumulée au radon

Cohortes

- Une vingtaine d'études dans le monde
- En France, cohorte des mineurs d'uranium de COGEMA
- Reconstitution de l'exposition individuelle annuelle
- Effectifs importants - durée de suivi longues (> 30 ans)

Résultats

- Excès de cancers du poumon
- Risque augmente avec l'exposition cumulée
- Risque diminue avec délai depuis l'exposition
- Excès de risque par WLM plus élevé aux faibles expositions

Limites

- Seulement hommes adultes
- Autres expositions dans les mines (poussières, diesel, rayonnements gamma...)



Risque associé au radon et au tabac



Etude cas-témoins nichée

France

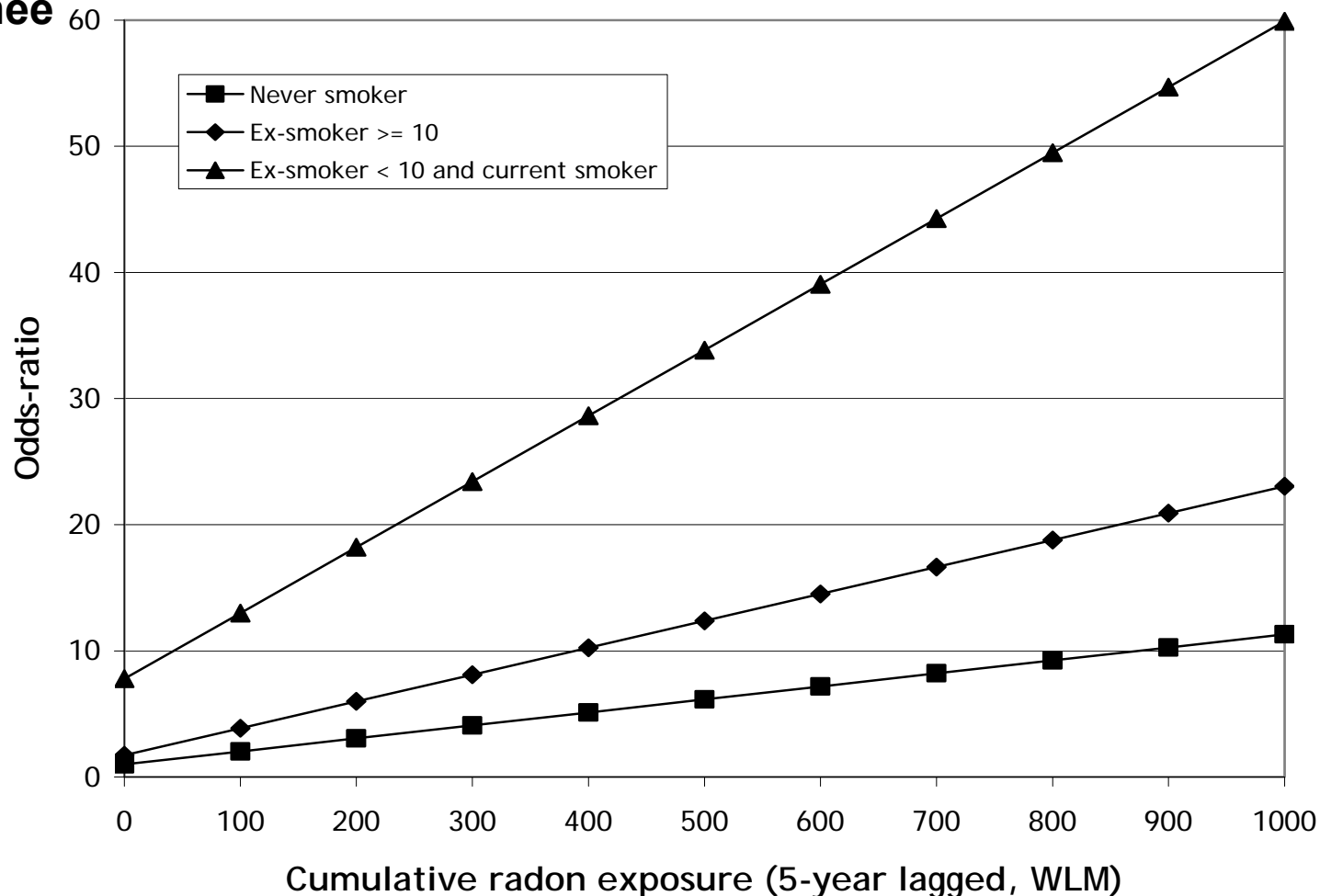
Allemagne

Rep Tchèque

1236 cas

(cancers du poumon)

2678 témoins



- Relation avec le radon persiste après prise en compte du tabac
- Risque augmente dans chaque catégorie de tabagisme
- Interaction sub-multiplicative

Etudes épidémiologiques du risque de cancer du poumon associé au radon domestique

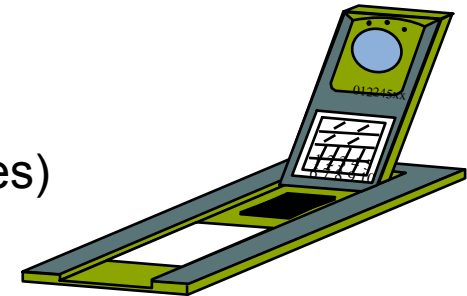
Objectif

Déterminer si le risque de décès par cancer du poumon est associé à l'exposition domestique au radon

Protocole

études cas-témoins

- reconstruction de l'exposition domestique au radon (mesures dans les habitats des 20-30 dernières années)
- reconstruction de l'historique tabagique
- autres facteurs de risque...



Bilan

Près d'une vingtaine d'études épidémiologiques depuis 1990
dont 1 en France [Baysson et al, *Epidemiology* 2004]
3 analyses conjointes (puissance statistique)

Etude conjointe européenne en population générale

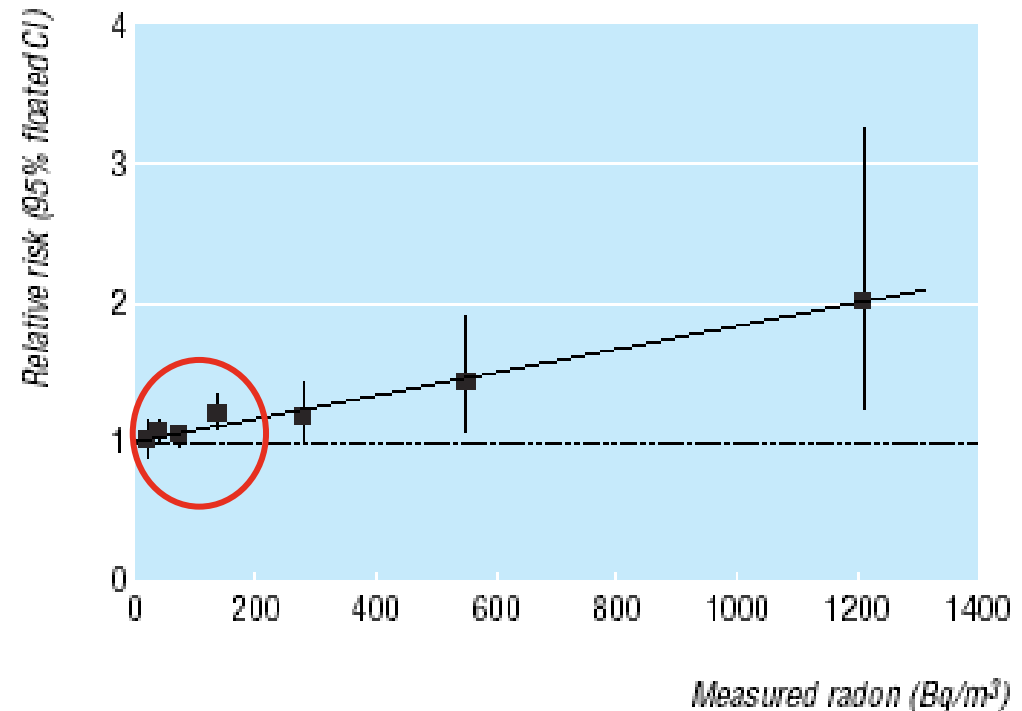
13 études / 9 pays : Allemagne, Belgique, Espagne, Finlande, France, Grande Bretagne, Italie, République Tchèque, Suède

Protocole standardisé, questionnaire commun, reconstruction de l'exposition domestique sur 30 ans, inter-comparaison des méthodes de mesure, critères d'inclusion identiques, analyse conjointe des données individuelles

7 148 cas / 14 208 témoins

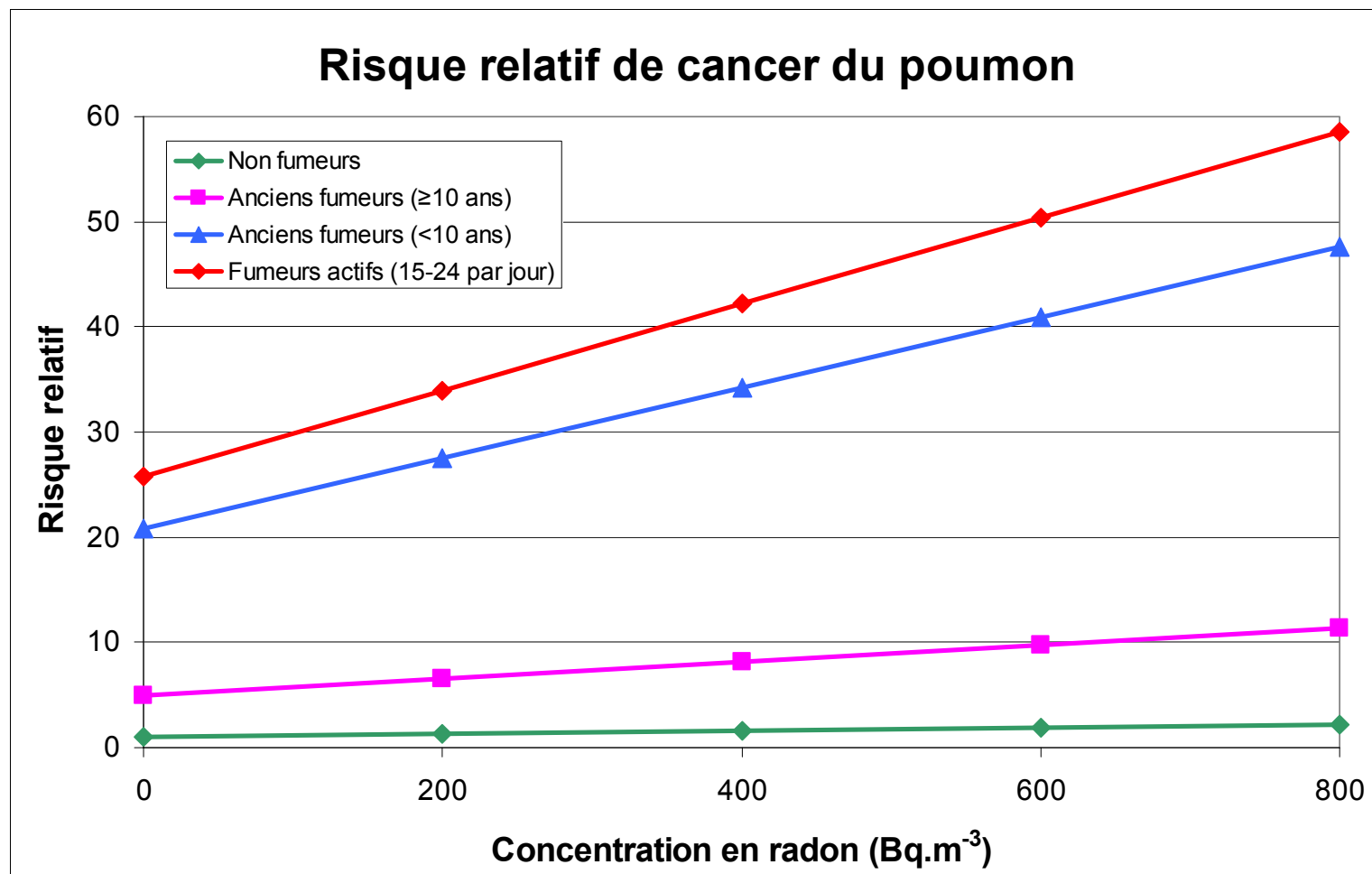
➔ Augmentation du risque de cancer du poumon avec la concentration de radon
RR = 1,08 pour 100 Bq/m³ [1,03 – 1,16]

➔ Relation significative pour les expositions < 200 Bq/m³



[Darby et al, BMJ 2005]

Etude conjointe européenne : effet conjoint du radon et du tabac



D'après [Darby et al, Scand J Work Environ Health 2006]

Etudes épidémiologiques conjointes en population générale

Analyses conjointes

Puissance statistique suffisante pour montrer un risque de cancer pulmonaire
« statistiquement significatif » aux faibles niveaux d'exposition

Groupe	Etudes	Cas	Témoins	Risque relatif par 100 Bq/m ³ (IC 95 %)
Européen : <i>Darby 2006</i>	13	7148	14208	1,08 (1,03 - 1,16)
Nord américain : <i>Krewski 2006</i>	7	3662	4966	1,10 (0,99 - 1,26)
Chinois : <i>Lubin 2004</i>	2	1050	1995	1,13 (1,01 - 1,36)

Etudes épidémiologique du risque de cancer du poumon associé au radon domestique

Etude Américaine “Cancer Prevention Study II”

[Turner et al, CEBP 2011]

Population : 812 000 individus de plus de 30 ans, suivis de 1982 à 1988

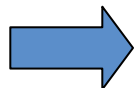
3493 décès par cancer du poumon

Questionnaire : informations individuelles et familiales, historique médical, consommation de tabac, lieu de résidence

Concentration de radon au lieu de résidence : compilation de différentes sources US (EPA SRRS, U Pittsburgh, Lawrence Berkeley Nat Lab)

Mesures (courte ou longue durée) ou estimations « géologiques »

Analyse : Modèle de Cox ajusté sur le tabac, la pollution atmosphérique (SO₄) et l'exposition professionnelle



Augmentation du risque relatif de cancer du poumon de 15% (IC95% 1-31%) par 100 Bq.m⁻³

Bilan des connaissances épidémiologiques sur les risques associés à l'inhalation de radon

- Temps de latence de plus de 10 ans
- Augmentation du risque de cancer du poumon avec la concentration moyenne de radon dans les habitations occupées durant les 20-30 années précédant le diagnostic
- Relation significative pour des concentrations $< 200 \text{ Bq/m}^3$
- Accroissement du risque pour les fumeurs comme pour les non-fumeurs
- Augmentation du risque relatif $\approx 10\%$ par 100 Bq/m^3 (16% après prise en compte des incertitudes)
- Interaction sub-multiplicative entre le tabac et le radon

*Quel est l'impact
de l'inhalation du radon
sur la santé publique ?*

Evaluation quantitative du risque radon en France

25 134 décès par cancer du poumon en France (Inserm, 1999)

Exposition au radon domestique (Campagne de mesures IRSN-DGS)

12 261 mesures $m = 63 \text{ Bq.m}^{-3}$ (correction saison, logement, densité population)

Considération des différents modèles, de l'incertitude autour des coefficients de risque et de la variabilité du radon :

Entre **4,9%** (intervalle d'incertitude à 90% : 2,4 – 8,6)

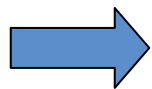
et **12,3%** (intervalle d'incertitude à 90% : 11,3 – 12,8)

des décès par cancer du poumon attribuables à l'exposition au radon

Prise en compte de l'interaction tabac-radon et du pourcentage de fumeurs en France :

75% des cas attribuables au radon seraient des fumeurs

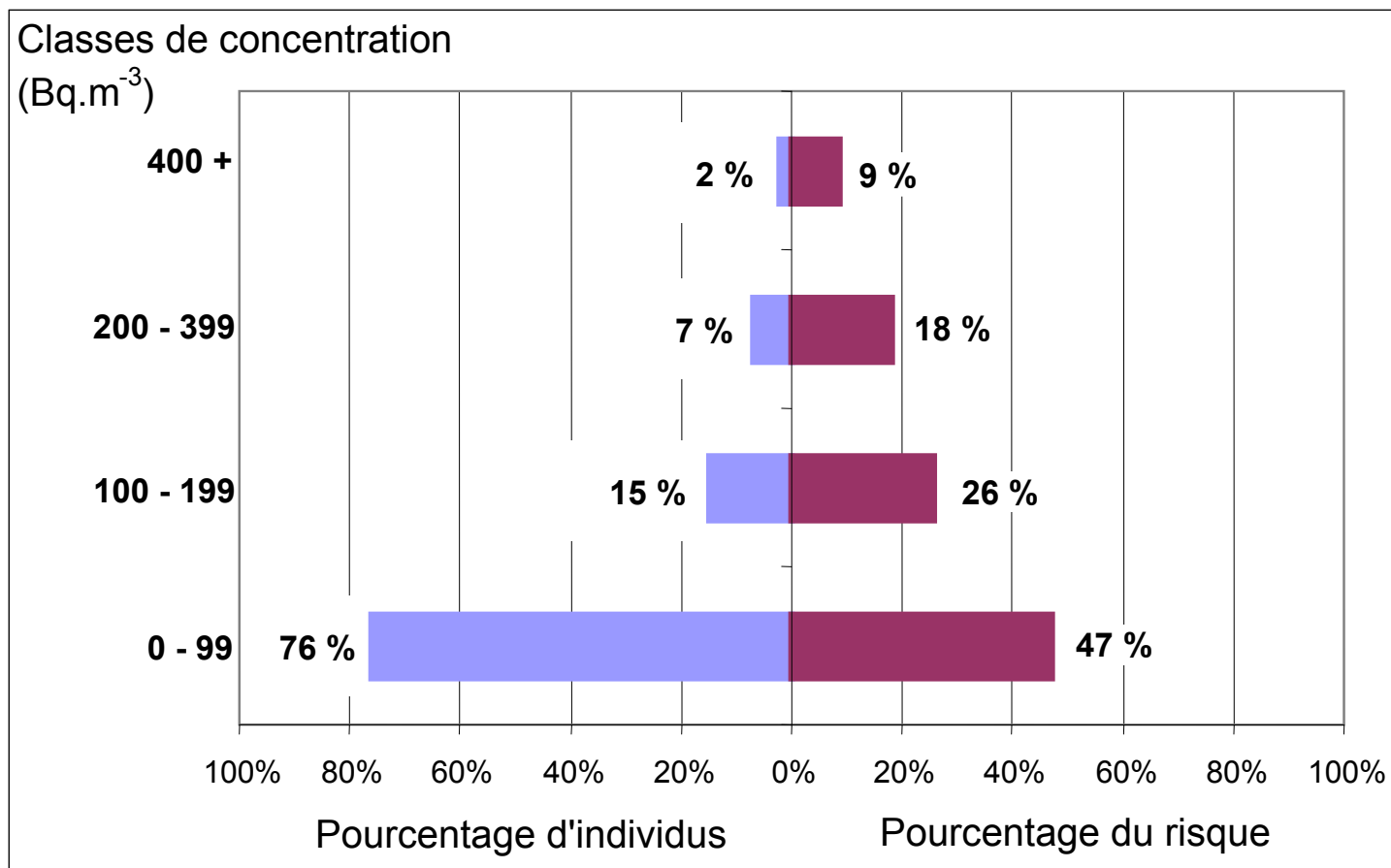
25% des cas attribuables au radon seraient des non fumeurs



De l'ordre de 5 à 12% des décès par cancer du poumon pourraient être attribuables au radon dans l'habitat en France, sans pour autant en être la cause unique

[Catelinois 2006]

Evaluation quantitative du risque radon en France



27% des décès attribuables au radon seraient dus à des concentrations > 200 Bq.m⁻³

Estimation du risque "vie entière"

Approche de la Commission Internationale de Protection Radiologique



Probabilité de décéder d'un cancer du poumon

Homme de type euro-américain 18-90 ans (CIPR)

Moyenne	6%		
Si toute sa vie à + 100 Bq.m ⁻³	7.5%	(≠1,5%)	Relatif (+25%)
Si toute sa vie à + 300 Bq.m ⁻³	11%	(≠5%)	(+80%)

Conversion Exposition dose

Pour un travailleur

	Risque vie entière de cancer du poumon (WLM ⁻¹)	Détriment (Sv ⁻¹)	Dose Efficace (mSv.WLM ⁻¹)
1993	2.8 10 ⁻⁴ (ICRP 65)	5.6 10 ⁻² (ICRP 60)	5
2010	5 10 ⁻⁴ (ICRP TG64)	4.2 10 ⁻² (ICRP 103)	x 2



(Marsh et al. Health Phys 2010)



Résultats épidémiologiques récents suggèrent une augmentation du risque vie entière par WLM



Nouveaux coefficients de conversion seront proposés prochainement par la CIPR sur la base des résultats dosimétriques

Bilan des évaluation quantitative du risque radon

- Pourrait être responsable de 5 à 12% des décès par cancer du poumon (1200 à 3000/an) : 2^{ème} cause de cancer du poumon après le tabac
- Une partie des cas attribuables au radon survient chez des non-fumeurs : 1^{ère} cause de cancer du poumon chez les non fumeurs
- Une majorité du risque attribuable est associé à des niveaux d'exposition faibles
- Augmentation du risque vie entière associé à l'exposition cumulée
- Révision probable de la conversion exposition-dose

*Le radon a-t-il un effet autre que
le cancer du poumon ?*

Cancers extra-pulmonaires - études de mineurs

Excès spécifiques : lymphome non Hodgkinien, cancer du rein, myélomes multiples

Relation exposition-effet

- **Cancers extra-pulmonaires** (*Kreuzer, BJC 2008, Walsh, HP 2010*)
ERR pour 100 WLM = 0.014 95%CI=[0.006–0.023]
- **Cancer de l'estomac** (*Kreuzer et al., ERRS 2010*)
dose absorbée (radon+RDP, LLR, gamma)
ERR par Gy = 1.53 95%CI=[0.23-2.73]
- **Leucémie**
 - Mineurs Tchèques (*Rericha, EHP 2006*)
association avec l'exposition au radon (gamma non quantifiés)
 - Mineurs allemands (*Mohner, HP 2010*)
association (NS) avec dose absorbée (radon+RDP, LLR, gamma) > 200 mGy
mais contribution radon = 31%
 - Mineurs européens – projet Alpha-risk (*Tirmarche 2010*)
association avec dose équivalente (radon+RDP, LLR, gamma)
ERR per Sv = 3.7 95%CI=[1.1–8.8]
mais contribution radon = 40%

Leucémie - études en population générale

Nombreuses études écologiques suggèrent association

(Laurier HP 2004, Raaschou-Nielsen, RPD 2008)

Etude cas-témoins Danoise (Raaschou-Nielsen, Epidemiology 2008)

1153 cas / 2306 témoins - enfants

Concentrations de radon estimées par modèle

association significative pour les leucémies lymphoblastiques aiguës (ALL)

9% des ALL potentiellement attribuable au radon au Danemark ($m=59 \text{ Bq.m}^{-3}$)

Evaluation des risques en Grande Bretagne

- radioactivité naturelle pourrait expliquer 15 to 20% des cas de leucémie infantile

(Wakeford, Leukemia 2009; Little, JRP 2009)

- faible capacité à détecter l'effet du radon du fait de sa faible contribution à la dose équivalente ($m=20 \text{ Bq.m}^{-3}$) (Wakeford, Rad Prot 2010)

Projet GEOCAP

Lignes haute-tension
Stations essence
Sites nucléaires
Axes autoroutiers...

Campagnes de mesures



Cartographie du potentiel radon géogénique



GEOCAP

Etudes cas-témoins

Géocodage (SIG)

- 9 000 cas/ 15 000 témoins
Adresse au diagnostic
- 3000 cas /3000 témoins
Histoire résidentielle

Conclusions

Confirmation de l'existence d'une association entre l'exposition au radon et le risque de cancer du poumon

Bonne cohérence des résultats entre les études de mineurs et les études en population générale

Augmentation de l'estimation du risque vie entière sur la base des résultats récents des études de mineurs comparativement aux estimations antérieures de la CIPR

Pas d'évidence d'une augmentation du risque pour des cancers autres que cancer du poumon (mais interrogations croissantes)