F.O. Bochud, J.-P. Laedermann, Y. Nedjadi,
G. Kropat, C.J. Bailat et S. Baechler
(IRA-CHUV, Lausanne, Suisse)

La qualité des mesures du radon

Journée thématiques SFRP sur le radon

Montbéliard, 30-31 mars 2011

Peut-on être sûr que les instruments présentés par M. Améon (IRSN) mesurent bien une concentration de radon ? avec quelle incertitude ?

Avons-nous confiance dans la robustesse du dispositif métrologique ?

Qui est la première poule ?

... ou comment la mesure
primaire du becquerel de radon
est-elle réalisée et quel est son
lien avec le reste du monde

Rattachement métrologique

Le Bureau international des poids et mesures (BIPM) coordonne les Instituts nationaux de métrologie (NMI) du monde entier afin de garantir la cohérence du système

source de
Ra-226/
Rn-222

H₂O (filtre)

Chambre
de mesure

Ampoule
dans N₂
liquide

BIPM.RI(II)-K1.Rn-222
Degrees of equivalence for equivalent activity of ^{222}Rn

Labo secondaire (concentration)

Labo secondaire de l'Institut Paul Scherrer (PSI)

Etalonnage d'un instrument de transfert dans la **chambre à radon**

- **Volume** rattaché au labo primaire
- **Activité** rattachée au labo primaire

volume = 10 m³

Labo secondaire

Unsicherheitsquelle	Kalibrierung des Transfornormals I mit:		
	Sekundärnormal I	Sekundärnormal II	Sekundärnormal III
(1 Standardunsicherheit in %)			
<i>Typ A (u_A):</i>			
Zählstatistik Transfornormal	10.6 - 0.4	10.6 - 0.4	10.6 - 0.4
<i>Typ B (u_B):</i>			
Erzeugte Radon- aktivität	1.8 (NPL) 0.7 (NIST)	0.6	2.1
Referenzvolumen	0.5	0.5	0.5
Szintillationszellen- volumen	1.1	1.1	1.1
Transfer von Rn in Szintillationszelle	0.2	0.2	0.2
<i>Kombinierte Unsicherheit (u_C):</i>	10.8 - 2.2 (NPL) 10.7 - 1.5 (NIST)	10.7 - 1.4	10.9 - 2.5

Tabelle 1: Abschätzung der kombinierten Unsicherheit („coverage factor“ $k = 1$; 68%-Vertrauensbereich) für die Kalibrierfaktoren bei Kalibrierung des Transfornormals I (Szintillationszelle und -zähler). Bei den angegebenen Bereichen für die Standardunsicherheit in Prozent gilt der hohe Wert für die Messung geringer Radonaktivitätskonzentrationen in einer Szintillationszelle („schlechte“ Zählstatistik) und der tiefe Wert für hohe Radonaktivitätskonzentrationen („gute“ Zählstatistik).

Intercomparaison des services de dosimétrie

Figur 11: Vergleichsmessung 2010 - Übersicht der Messstellen mit Kernspurdetektoren

Quelle est l'influence de la qualité des mesures sur les études épidémiologiques ?

Des mesures réalisées dans la même habitation à plusieurs années d'écart ont montré des variations très importantes

Les causes de ces incertitudes sont à fois intrinsèque à l'instrument de mesure et liées aux fluctuations de la concentration en radon elle-même (variation de la météo, variation de l'utilisation de l'habitation, altération de l'habitation)

Peut-on avoir confiance dans ce que nous a dit M. Laurier (IRSN) ?

Table 2. Summary of risks of lung cancer from indoor radon based on international pooling studies that have combined individual data from a number of case-control studies and on studies of radon exposed miners

	Nbr. of studies included	Nbr. of lung cancers	Nbr. of controls	Exposure Window (years) ^a	Percentage increase in risk of lung cancer per 100 Bq/m ³ increase in radon concentration	
					Based on measured radon	Based on long-term average radon ^b
Pooled analyses of studies of indoor radon in the home						
European (Darby et al. 2005, 2006)	13	7 148	14 208	5-35	8 (3, 16)	16 (5, 31)
North American (Krewski et al. 2005, 2006)	7	3 662	4 966	5-30	11 (0, 28)	-
Chinese (Lubin et al. 2004)	2	1 050	1 995	5-30	13 (1, 36)	-
Weighted average of above results of pooling studies					10	~20 ^c

^a i.e. considering radon concentrations during the period starting 35 years before and ending 5 years before the date of diagnosis for cases of lung cancer, or a comparable date for controls.

^b i.e. adjusting for year-to-year random variability in indoor radon concentration

^c Informal estimate, indicating the likely effect of removing the bias induced by random year-to-year variation in radon concentration.

Prendre ou non
l'incertitude de mesure en
compte a un très gros effet

Exemple pédagogique de l'effet engendré basé approximativement sur les survivants d'Hiroshima et Nagasaki

<u>True dose x (Gy)</u>	<u>Number of survivors</u>
—	—
—	—
2	1000
3	300
4	132
5	60
—	—

Il y a davantage de personnes irradiées à basses doses qu'à hautes doses
(la prévalence est **biaisée du côté des faibles doses**)

True dose x (Gy)
—
—
2
3
4
5
—

Number of survivors
—
—
1000
300
132
60
—

Imaginons une mesure x grossière, mais non biaisée

True dose
 x (Gy)

—
—
2
3
4
5
—

- Mesure z :
- **correcte** dans 50% des cas
 - **+ 1Gy** (dans 25% des cas)
 - **- 1Gy** (dans 25% des cas)

Number of
survivors

—
—
1000
300
132
60
—

survivants

dose [Gy]

Imaginons une mesure x grossière, mais non biaisée

True dose
 x (Gy)

—
—
2
3
4
5
—

Number of
survivors

—
—
1000
300
132
60
—

Mesure z :

- **correcte** dans 50% des cas
- **+ 1Gy** (dans 25% des cas)
- **- 1Gy** (dans 25% des cas)

survivants

Pour une "vraie" dose x donnée, la moyenne des doses mesurées est **non biaisée**

$$\text{Avg}(z | x) = x$$

True dose x (Gy)	Estimated dose z (Gy)						Number of survivors
	1	2	3	4	5	6	
—	—	—	—	—	—	—	—
2	250	500	250	—	—	—	1000
3	—	75	150	75	—	—	300
4	—	—	33	66	33	—	132
5	—	—	—	15	30	15	60
—	—	—	—	—	—	—	—

Nous mesurons z et nous voulons estimer la vraie valeur x
 La moyenne est **biaisée** en raison de la prévalence

$$\text{Avg}(x | z) \neq x$$

True dose x (Gy)	Estimated dose z (Gy)						Number of survivors
	1	2	3	4	5	6	
—	—	—	—	—	—	—	—
2	250	500	250	—	—	—	1000
3	—	75	150	75	—	—	300
4	—	—	33	66	33	—	132
5	—	—	—	15	30	15	60
—	—	—	—	—	—	—	—
Avg($x z$)	—	—	2.50	3.62	—	—	—

Ne pas prendre en compte l'effet de la prévalence conduit à surestimer la dose dans une classe donnée

La prise en compte de la surestimation de la dose effectivement reçue conduit à corriger le facteur de risque à la hausse

Table 2. Summary of risks of lung cancer from indoor radon based on international pooling studies that have combined individual data from a number of case-control studies and on studies of radon exposed miners

	Nbr. of studies included	Nbr. of lung cancers	Nbr. of controls	Exposure Window (years) ^a	Percentage increase in risk of lung cancer per 100 Bq/m ³ increase in radon concentration	
					Based on measured radon	Based on long-term average radon ^b
Pooled analyses of studies of indoor radon in the home						
European (Darby et al. 2005, 2006)	13	7 148	14 208	5-35	8 (3, 16)	16 (5, 31)
North American (Krewski et al. 2005, 2006)	7	3 662	4 966	5-30	11 (0, 28)	-
Chinese (Lubin et al. 2004)	2	1 050	1 995	5-30	13 (1, 36)	-
Weighted average of above results of pooling studies					10	~20 ^c

^a i.e. considering radon concentrations during the period starting 35 years before and ending 5 years before the date of diagnosis for cases of lung cancer, or a comparable date for controls.

^b i.e. adjusting for year-to-year random variability in indoor radon concentration

^c Informal estimate, indicating the likely effect of removing the bias induced by random year-to-year variation in radon concentration.

Comment le facteur de risque a-t-il été corrigé dans l'étude européenne de Darby *et al*?

Scand J Work Environ Health 2006;32 suppl 1:1–84

Residential radon and lung cancer—detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14 208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe

by Sarah Darby,¹ David Hill,¹ Harz Deo,² Anssi Auvinen,³ Juan Miguel Barros-Dios,⁴ Hélène Baysson,⁵ Francesco Bochicchio,⁶ Rolf Falk,⁷ Sara Farchi,⁸ Adolfo Figueiras,⁴ Matti Hakama,⁹ Iris Heid,¹⁰ Nezahat Hunter,¹¹ Lothar Kreienbrock,¹² Michaela Kreuzer,¹³ Frédéric Lagarde,¹⁴ Ilona Mäkeläinen,¹⁵ Colin Muirhead,¹¹ Wilhelm Oberaigner,¹⁶ Göran Pershagen,¹⁴ Eeva Ruosteenoja,¹⁵ Angelika Schaffrath Rosario,¹⁰ Margot Tirmarche,⁵ Ladislav Tomášek,¹⁷ Elise Whitley,¹⁸ Heinz-Erich Wichmann,¹⁰ Richard Doll¹

Définition du risque

probabilité de développer
un cancer du poumon

odd ratio de développer
un cancer du poumon en
l'absence de radon

$$\frac{\pi}{1-\pi} = e^{-\alpha} (1 + \beta x)$$

odd ratio de
développer un
cancer du poumon

augmentation du risque
par 100 Bq/m³

exposition au radon
(valeur moyenne sur les
30 dernières années)

Estimation brute de β

Pour chaque sujet k , on peut définir la probabilité qu'il développe un cancer alors qu'il a été exposé à la concentration x_k

$$P(y_k = 1 | x_k, \beta) = \pi(x_k, \beta) = \frac{1}{1 + \frac{e^{-\alpha}}{1 + \beta x_k}}$$

$y_k = 0$: pas de cancer observé
 $y_k = 1$: cancer développé

exposition au radon
du sujet k

Estimation brute de β

Probabilité d'observer les différents cas de cancers ($y_k=1$) et de non cancer ($y_k=0$) sur l'ensemble des K sujets avec chaque sujet ayant reçu une exposition x_k et un facteur β donné

terme pris en compte
si $y_k=1$

terme pris en compte
si $y_k=0$

$$P\left(\left(y_k\right)_{k=1}^K \mid \left(x_k\right)_{k=1}^K, \beta\right) = \prod_{k=1}^K \pi\left(x_k, \beta\right)^{y_k} \left(1 - \pi\left(x_k, \beta\right)\right)^{1-y_k}$$

on considère chaque sujet
indépendant des autres

Estimation brute de β

Vraisemblance de β suite à l'observation des K sujets ayant chacun reçu une exposition x_k et développé un cancer ($y_k=1$) ou non ($y_k=0$)

$$L\left(\beta \mid (x_k, y_k)_{k=1}^K\right) = \prod_{k=1}^K \pi(x_k, \beta)^{y_k} (1 - \pi(x_k, \beta))^{1-y_k}$$

Il suffit de calculer la vraisemblance pour diverses valeurs de β .
La valeur β donnant la **vraisemblance maximale** est retenue
comme étant la plus probable.

Darby et al. : $\beta = 8\% / (100 \text{ Bq/m}^3)$

Estimation corrigée de β

On considère que la prévalence des vraies valeurs de concentration x_{true} est distribuée selon une **log-normale**

Estimation corrigée de β

On considère chaque mesure x_{mes} est distribuée de manière log-normale autour de la vraie valeur x_{true}

Estimation corrigée de β

La distribution de toutes les mesures x_{mes} sans connaissance de la vraie valeur de la concentration s'obtient en intégrant $x_{\text{mes}} | x_{\text{true}}$ pondéré par la prévalence de x_{true}

Estimation corrigée de β

La distribution de la vraie valeur de la concentration connaissant la prévalence et connaissant la valeur mesurée s'obtient en appliquant le théorème de Bayes

$$P(x_{\text{true}} | x_{\text{mes}}) = \frac{P(x_{\text{mes}} | x_{\text{true}}) P(x_{\text{true}})}{P(x_{\text{mes}})}$$

$$\ln x_{\text{true}} | x_{\text{mes}} : \text{Nor}(\mu_{\text{post}}, V_{\text{post}})$$

$$\mu_{\text{post}} = \frac{\frac{\mu_{\text{prior}}}{V_{\text{prior}}} + \frac{\ln x_{\text{mes}}}{V_{\text{mes}}}}{\frac{1}{V_{\text{prior}}} + \frac{1}{V_{\text{mes}}}} \quad \frac{1}{V_{\text{post}}} = \frac{1}{V_{\text{prior}}} + \frac{1}{V_{\text{mes}}}$$

Estimation corrigée de β

Pour chaque sujet et chaque logement, on peut donc estimer la concentration vraie de radon x_{est} , en tirant au hasard dans une distribution

$$\ln x_{\text{est}} = \begin{cases} \ln x_{\text{true}} | x_{\text{mes}} : \text{Nor}(\mu_{\text{post}}, V_{\text{post}}) \\ \text{si une mesure a été réalisée} \\ \\ \ln x_{\text{true}} : \text{Nor}(\mu_{\text{prior}}, V_{\text{prior}}) \\ \text{si aucune mesure n'a été réalisée} \end{cases}$$

Estimation corrigée de β

Comme pour l'estimation brute de β , on peut maintenant calculer la vraisemblance d'une valeur β pour un tirage au hasard donné de x_k^{est} et un état donné y_k

$$L\left(\beta \mid \left(x_k^{\text{est}}, y_k\right)_{k=1}^K\right) = \prod_{k=1}^K \pi\left(x_k^{\text{est}}, \beta\right)^{y_k} \left(1 - \pi\left(x_k^{\text{est}}, \beta\right)\right)^{1-y_k}$$

Estimation corrigée de β

M=2000 tirages sont alors réalisés avant d'effectuer la moyenne de la vraisemblance

$$\bar{L}\left(\beta \mid \left(\left(x_{k,m}^{\text{est}}, y_k\right)_{k=1}^K\right)_{m=1}^M\right) = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M \prod_{k=1}^K \pi\left(x_{k,m}^{\text{est}}, \beta\right)^{y_k} \left(1 - \pi\left(x_{k,m}^{\text{est}}, \beta\right)\right)^{1-y_k}$$

La valeur β donnant la vraisemblance moyenne maximale est alors retenue

Il suffit de calculer cette vraisemblance moyenne pour diverses valeurs de β . La valeur β donnant la valeur maximale est retenue comme étant la plus probable.

Darby et al. : $\beta = 16\% / (100 \text{ Bq/m}^3)$

Conclusions

- Incertitudes de mesure
 - Mesure primaire de l'activité : **excellente**
 - Concentration mesurée en laboratoire : **très bonne**
 - Concentration moyenne sur de longues années dans une maison donnée : **considérable et difficile à estimer**
- L'effet de l'incertitude sur le risque est documenté
 - Mais avons-nous vraiment confiance dans le résultat ?
- Il faut maintenant mettre l'accent sur la réduction de la variabilité de l'estimation de la concentration
 - pertinence des mesures courtes
 - prise en compte des paramètres connexe (météo, géologie, utilisation, etc.)