

RISQUES SANITAIRES LIÉS AU RADON ET SES DESCENDANTS : BILAN DES CONNAISSANCES

Enora CLERO, Estelle RAGE - de MOISSY

Autorité de Sûreté Nucléaire et de Radioprotection (ASNR)

PSE-Santé/SESANE/LEPID

F-92260, Fontenay-aux-Roses, France

enora.clero@asnr.fr / estelle.rage@asnr.fr

Les premières études épidémiologiques visant à caractériser les risques sanitaires liés à l'exposition au radon ont été conduites en milieu professionnel chez les mineurs de fond. Une vingtaine d'études chez les mineurs d'uranium, mises en place depuis les années 1960, a mis en évidence une augmentation du risque de décès par cancer du poumon associée à l'exposition cumulée au radon. Une analyse conjointe regroupant 11 études de cohortes de mineurs a confirmé cette relation (NRC 1999). Depuis cette étude internationale, la durée de suivi des cohortes s'est allongée et de nouvelles cohortes ont été mises en place, permettant d'approfondir l'analyse des risques associés à l'exposition cumulée au radon.

Le tabac, premier facteur de risque connu pour le cancer du poumon a été pris en compte dans une étude cas-témoins nichée européenne qui a montré que le risque de décès par cancer du poumon persistait quel que soit le statut tabagique (non-fumeur, ex-fumeur, fumeur) des mineurs d'uranium (Leuraud *et al.* 2011).

Au-delà du risque de décès par cancer du poumon, une augmentation de décès par cancer du rein par rapport à la population générale a été observée dans la cohorte française, mais aucune association n'a été mise en évidence avec l'exposition au radon (Drubay *et al.* 2014). Des excès de risque de décès par leucémie (Tomasek *et al.* 2006) ou cancer extra-thoracique (Kreuzer *et al.* 2014) en lien avec l'exposition cumulée au radon ont été suggérés dans certaines cohortes. Le risque de décès par maladie de l'appareil circulatoire a été étudié mais seule une cohorte a observé une augmentation de décès par maladie cérébrovasculaire associée à l'exposition au radon, la prise en compte des facteurs de risque cardiovasculaire ne semblant pas influencer sur la relation (Drubay *et al.* 2015).

Ces résultats isolés ont motivé la conduite d'analyses au sein d'une cohorte plus large, permettant d'augmenter la puissance statistique. Ainsi, une nouvelle étude internationale, la cohorte PUMA « *Pooled Uranium Miner Analysis* » a été mise en place en 2020 avec un effectif incluant plus de 120 000 mineurs d'uranium issus de sept cohortes (Allemagne, France, République tchèque, Canada et États-Unis) avec une durée de suivi allant de 30 à 39 ans en moyenne selon les cohortes (Rage *et al.* 2020). Les objectifs principaux de cette étude sont d'améliorer l'estimation de l'impact de facteurs susceptibles de modifier la relation exposition-risque de cancer du poumon (tel que l'âge à l'exposition ou le tabac), et d'estimer les risques éventuels autres que le cancer du poumon.

Une première analyse a observé, par rapport à la population générale, une augmentation significative de la mortalité tout cancer (N=16 633 cas), par cancer du poumon (N=7 756 cas), par cancer du foie et des voies biliaires (N=549 cas) et par cancer de l'estomac (N=1 058 cas) (Richardson *et al.* 2021).

L'analyse du décès par cancer du poumon, conduite parmi les mineurs exposés à de faible niveau de radon, a montré que le risque persistait (Richardson *et al.* 2022). Les analyses sur le risque de décès par cancer non-pulmonaire sont en cours, ainsi que celles sur le risque de décès par maladie de l'appareil circulatoire portant sur plus de 17 000 décès.

En population générale, une trentaine d'études cas-témoins a été réalisée, dans les années 1990, sur le risque de cancer du poumon associé à l'exposition au radon dans l'habitat. Elles avaient notamment pour objectif de vérifier si les coefficients de risque établis à partir d'un

environnement minier étaient applicables aux populations inhalant du radon dans les habitations. Mais leur puissance statistique était généralement insuffisante pour conclure à une association significative. Afin de disposer d'une puissance statistique plus grande et suffisante pour obtenir une estimation précise de ce risque, trois analyses conjointes ont été réalisées en Europe, en Amérique du Nord et en Chine (Darby *et al.* 2005 ; Krewski *et al.* 2005 ; Lubin *et al.* 2004). Les résultats de ces trois analyses conjointes sont concordants et montrent une augmentation du risque relatif de cancer du poumon d'environ 10 % pour une élévation de la concentration de radon de 100 Bq/m³. La relation exposition-effet semble être linéaire, sans élément en faveur de l'existence d'un seuil (WHO 2009). Ces résultats issus d'études en population générale sont cohérents avec ceux issus des études chez les mineurs. De la même manière que pour les études de cohorte chez les mineurs, l'effet conjoint du radon et du tabac a été étudié dans les études cas-témoins en population générale. L'étude conjointe européenne a montré que le risque de cancer pulmonaire associé au radon persistait également quel que soit le statut tabagique (Darby *et al.* 2006).

Plusieurs études épidémiologiques sur le radon dans l'habitat se sont également intéressées au risque de maladies autres que le cancer du poumon. Des articles de synthèse ont examiné l'ensemble des résultats disponibles sur l'association entre le risque de cancer chez l'enfant et l'exposition environnementale aux radiations (radon, rayonnements telluriques et cosmiques) et ont conclu qu'il était difficile de tirer des conclusions fermes sur la base des résultats actuellement disponibles, en particulier du fait des difficultés à obtenir des estimations de doses individuelles précises ou du faible effectif de certaines études (Mazzei-Abba *et al.* 2020 ; Kendall *et al.* 2021). Une récente publication a abouti à une conclusion similaire sur la base d'une revue de la littérature menée sur 129 études sur le risque lié au radon hors cancer du poumon, et d'une méta-analyse sur 40 études (Henyoh *et al.* 2024). Les résultats n'ont montré aucune association statistiquement significative, quels que soient la maladie (hors cancer pulmonaire), le type d'exposition au radon (professionnelle, domestique) et l'âge à l'exposition (enfant, adulte). Toutefois, certaines associations étaient positives et proches de la significativité statistique pour le cancer lympho-hématologique chez les enfants, ainsi que pour le mélanome malin et les cancers du foie, de l'intestin et du rectum chez les adultes.

Le radon a été classé en 1988 comme « cancérogène pulmonaire certain » pour l'être humain (IARC 1988). Sur la base des études épidémiologiques actuellement disponibles, les résultats ne mettent pas en évidence de risque lié au radon pour d'autres pathologies que le cancer du poumon, mais ils soulignent la nécessité de mener des recherches supplémentaires avec des études de plus grande taille et bien conçues pour approfondir cette question (Henyoh *et al.* 2024).

Références

Committee on Health Risks of Exposure to Radon - National Research Council (NRC). Health effects of exposure to radon (BEIR VI): Washington DC: National Academy Press 1999.

Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, Deo H, Falk R, Forastiere F, Hakama M, Heid I, Kreienbrock L, Kreuzer M, Lagarde F, Mäkeläinen I, Muirhead C, Oberaigner W, Pershagen G, Ruano-Ravina A, Ruosteenoja E, Rosario AS, Tirmarche M, Tomásek L, Whitley E, Wichmann HE, Doll R. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ*. 2005; 330(7485):223.

Darby S, Hill D, Deo H, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, Falk R, Farchi S, Figueiras A, Hakama M, Heid I, Hunter N, Kreienbrock L, Kreuzer M, Lagarde F, Mäkeläinen I, Muirhead C, Oberaigner W, Pershagen G, Ruosteenoja E, Rosario AS, Tirmarche M, Tomásek L, Whitley E, Wichmann HE, Doll R. 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. *Scand J Work Environ Health*. 2006; 32 Suppl 1:1-83.

Drubay D, Ancelet S, Acker A, Kreuzer M, Laurier D, Rage E. Kidney cancer mortality and ionizing radiation among French and German uranium miners. *Radiat Environ Biophys* 2014; 53(3):505-513.

Drubay D, Caër-Lorho S, Laroche P, Laurier D, Rage E. Mortality from Circulatory System Diseases among French Uranium Miners: A Nested Case-Control Study. *Radiat Res* 2015; 183(5):550-62.

Henyoh AMS, Laurent O, Mandin O, Cléro E. Radon exposure and potential health effects other than lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2024; 12:1439355.

International Agency for Research on Cancer (IARC). Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to human: manmade fibres and radon. Vol. 43. Lyon, France. 1988.

Kendall GM, Little MP, Wakeford R. A review of studies of childhood cancer and natural background radiation. *Int J Radiat Biol*. 2021; 97(6):769-781.

Kreuzer M, Dufey F, Marsh JW, Nowak D, Schnelzer M, Walsh L. Mortality from cancers of the extra-thoracic airways in relation to radon progeny in the Wismut cohort, 1946-2008. *Int J Radiat Biol* 2014; 90:1030-5.

Krewski D, Lubin JH, Zielinski JM, Alavanja M, Catalan VS, Field RW, Klotz JB, Létourneau EG, Lynch CF, Lyon JL, Sandler DP, Schoenberg JB, Steck DJ, Stolwijk JA, Weinberg C, Wilcox HB. A combined analysis of North American case-control studies of residential radon and lung cancer. *J Toxicol Environ Health A*. 2006; 69(7):533-97.

Leuraud K, Schnelzer M, Tomasek L, Hunter N, Timarche M, Grosche B, Kreuzer M, Laurier D. Radon, smoking and lung cancer risk: Results of a joint analysis of three European case-control studies among uranium miners. *Radiat Res* 2011; 176:375-387.

Lubin JH. Studies of radon and lung cancer in North America and China. *Radiat Prot Dosimetry*. 2003; 104(4):315-9.

Mazzei-Abba A, Folly CL, Coste A, Wakeford R, Little MP, Raaschou-Nielsen O, Kendall G, Hémon D, Nikkilä A, Spix C, Auvinen A, Spycher BD. Epidemiological studies of natural sources of radiation and childhood cancer: current challenges and future perspectives. *J Radiol Prot*. 2020; 40(1):R1-R23.

Rage E, Richardson DB, Demers PA, Do M, Fenske N, Kreuzer M, Samet J, Wiggins C, Schubauer-Berigan M, Kelly-Rief K, Tomasek L, Zablotska L, Laurier D. PUMA: Pooled Uranium Miner Analysis: Cohort Profile. *Occup Environ Med* 2020; 77(3):194-200.

Richardson DB, Rage E, Demers PA, Do MT, Debono N, Deffner V, N Fenske, Kreuzer M, Samet J, Wiggins C, Schubauer-Berigan MK, Kelly-Reif K, Tomasek L, Zablotska LB, Laurier D. Mortality among Workers in the Pooled Uranium Miners Analysis (PUMA). *Int J Epidemiol*. 2021; 50(2):633-643.

Richardson DB, Rage E, Demers PA, Do MT, Debono N, Deffner V, N Fenske, Kreuzer M, Samet J, Wiggins C, Schubauer-Berigan MK, Kelly-Reif K, Tomasek L, Zablotska LB, Laurier D. Lung cancer and radon: Pooled analysis of uranium miners hired in 1960 or later. *Environmental Health Perspectives* 2022; 130(5):57010.

Tomasek L, Malatova I. Leukaemia and lymphoma among Czech uranium miners. *Medical Radiology and Radiation Safety* 2006; 51:74-9.

World Health Organization (WHO). WHO handbook on indoor radon: a public health perspective. France: WHO 2009.