

COPIE

**Le radon dans les résidences et le cancer du poumon :
Les évidences épidémiologiques**

Par

Benoît Lévesque

Institut National de Santé Publique du Québec

Juin 2001

TABLE DES MATIÈRES

1.	INTRODUCTION.....	1
2.	ÉTUDES CHEZ LES TRAVAILLEURS.....	1
3.	ÉTUDES ÉCOLOGIQUES	2
4.	ÉTUDES CAS-TÉMOINS	3
4.1	NEW JERSEY	4
4.2	CHINE	4
4.3	STOCKHOLM	5
4.4	SUÈDE, ÉTUDE NATIONALE	6
4.5	WINNIPEG	7
4.6	MÉTA-ANALYSE I.....	7
4.7	MISSOURI.....	7
4.8	FINLANDE I	8
4.9	FINLANDE II.....	9
4.10	MÉTA-ANALYSE II	9
4.11	BEIR VI	10
4.12	ANGLETERRE	11
4.13	MISSOURI II	12
4.14	IOWA.....	14
4.15	ALLEMAGNE	16
5.	DISCUSSION	17
6.	BIBLIOGRAPHIE.....	22

1. INTRODUCTION

Ce rapport a été réalisé suite à un mandat confié par la Direction de la protection de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS) à l'Institut national de santé publique du Québec. Il vise à vérifier par une revue de littérature, les évidences épidémiologiques d'un lien possible entre l'exposition au radon (Rn) dans les domiciles et le cancer du poumon.

Dans une première partie, on jette un bref coup d'œil sur les études réalisées chez des populations de travailleurs, puis sur les études écologiques faites dans la population générale. Finalement, on examine les études cas-témoins qui ont tenté d'établir un lien entre l'exposition au radon dans les résidences et le cancer du poumon en s'attardant principalement aux recherches les plus solides sur le plan méthodologique réalisées depuis le début de la dernière décennie jusqu'à aujourd'hui.

2. ÉTUDES CHEZ LES TRAVAILLEURS

L'absorption systémique du Rn est minimale. Aussi, les sites anatomiques autres que pulmonaires sont très peu susceptibles d'être exposés (BEIR IV, 1988). À cet effet, Darby *et al.* (1995) ont amalgamé les données de 11 études de cohorte réalisées chez des mineurs pour examiner les risques de cancer autres que pulmonaires en relation avec l'exposition au Rn. Les auteurs ont conclu que l'exposition au Rn n'entraînait pas de risque important de mortalité pour les cancers autres que pulmonaires et que les limites de référence et les mesures de protection en relation avec l'exposition au Rn devaient être orientées exclusivement vers les risques de néoplasie pulmonaire. Les mêmes conclusions ont été endossées par les auteurs du : « Committee on Health Risks of exposure to Radon » (BEIR VI) dont le rapport final a été publié en 1998 (BEIR VI, 1998).

L'association causale entre l'exposition aux produits de filiation du Rn et le cancer du poumon a été démontrée à partir d'études épidémiologiques effectuées chez des populations de mineurs (Samet, 1989). Ceci a été de nouveau confirmé par la méta-analyse réalisée par Lubin *et al.* (1995) sous l'égide du « National Institute of Health » (NIH). Cette étude qui regroupait 65 000 hommes et plus de 2 700 décès par cancer du poumon concluait à une relation linéaire entre l'exposition cumulative au Rn et le risque de cancer du poumon aux niveaux d'exposition

constatés dans les mines. Dans les galeries les moins contaminées, ceux-ci étaient de l'ordre de 0.2 Working Level (WL), soit environ 1 490 Becquerels par mètre cube (Bq/m^3). Les chercheurs ont estimé que près de 40 % des décès par cancer du poumon survenus chez les mineurs pourraient être attribuables au Rn, et par extrapolation à la distribution de fréquences des concentrations de Rn dans les résidences aux États-Unis, 10 % de tous les décès par cancer du poumon survenus dans la population américaine. Du même souffle, ils ajoutaient que la réduction des concentrations dans les maisons en deçà de 150 Bq/m^3 , le niveau d'action recommandé par l'Environmental Protection Agency (EPA), pouvait réduire la mortalité par cancer du poumon aux États-Unis de 2 à 4 %. Cependant, les auteurs émettaient une mise en garde quant à la généralisation des résultats obtenus chez des travailleurs exposés dans des mines souterraines à la population générale dont l'exposition survient à domicile. On réfère entre autres, à l'exposition concomitante à d'autres cancérigènes (Lubin *et al.*, 1995) et au fait qu'il est impossible d'évaluer le risque chez les femmes (Tirmarche, 1995).

3. ÉTUDES ÉCOLOGIQUES

Concernant le Rn résidentiel, plusieurs études épidémiologiques ont été réalisées. Certaines ont utilisé une approche par comparaison d'autres une approche par régression (BEIR VI, 1998). Dans l'ensemble, les résultats ont été contradictoires. Certaines recherches n'ont pas montré d'association (Létourneau *et al.*, 1983; Forastière *et al.*, 1985; Dousset et Jammet, 1985; Magnus *et al.*, 1994; Hofmann *et al.*, 1985), alors que d'autres ont été positives (Fleisher, 1981; Edling *et al.*, 1982; Hess *et al.*, 1983; Fleisher, 1986; Archer, 1987; Ennemoser *et al.*, 1994). Une étude réalisée à partir de 1061 comtés aux États-Unis a même montré une association négative statistiquement significative entre la mortalité par cancer du poumon et les concentrations moyennes de Rn par comtés (Cohen, 1995). Évidemment ces devis ont des faiblesses majeures, dont les principales concernent l'évaluation de l'exposition et le contrôle des facteurs confondants sur une base individuelle. Aussi, le comité du BEIR VI a jugé en 1998 que les études écologiques, même en utilisant une approche par régression, ne pouvaient constituer une base appropriée pour estimer le risque de cancer du poumon associé avec l'exposition au Rn (BEIR VI, 1998).

4. ÉTUDES CAS-TÉMOINS

Pour confirmer la relation entre l'exposition résidentielle au Rn et les néoplasies pulmonaires, une première génération d'études à visées étiologiques (cas-témoins et cohorte) a été réalisée (Axelson *et al.*, 1979; Edling *et al.*, 1984; Damber et Larsson, 1987; Lees *et al.*, 1987; Svensson *et al.*, 1987; Simpson et Comstock, 1983; Klotz *et al.*, 1989; Svensson *et al.*, 1989). Si la plupart de ces enquêtes laissaient entrevoir une relation positive (Axelson *et al.*, 1979; Edling *et al.*, 1984; Lees *et al.*, 1987; Svensson *et al.*, 1987; Klotz *et al.*, 1989; Svensson *et al.*, 1989), d'autres n'allaient pas dans le même sens (Damber et Larsson, 1987; Simpson et Comstock, 1983). En général, cette divergence dans les résultats était due au petit nombre de cas examinés, à des populations trop peu exposées, à une information incomplète sur les autres facteurs de risque de la néoplasie pulmonaire et à l'incertitude des mesures d'exposition utilisées (Neuberger, 1992).

Plus récemment, une seconde génération d'études cas-témoins où on a essayé de renforcer les devis méthodologiques, notamment en améliorant l'évaluation de l'exposition, a essayé d'établir un lien entre l'exposition au Rn résidentiel et les néoplasies pulmonaires. Nous tentons dans les pages qui suivent de tracer un portrait de ces études en analysant celles-ci de façon chronologique selon une démarche inspirée par les auteurs du rapport du BEIR VI (1998). Ainsi, pour chacune des recherches, on indique le nombre et les caractéristiques des cas et des témoins, la période d'exposition investiguée, la ou les méthodes utilisées pour mesurer le Rn, et l'ampleur de la couverture réalisée par des mesures objectives en fonction de la période d'intérêt. Finalement, on complète par un abrégé des résultats en fonction d'une relation dose-réponse entre les concentrations de Rn documentées et la survenue de cancers du poumon. De plus, on relate également les résultats de deux méta-analyses réalisées à partir des données des études cas-témoins d'intérêt.

Les études répertoriées sont celles du New Jersey (Schoenberg *et al.*, 1990), de Schenyang en Chine (Blot *et al.*, 1990), des femmes de Stochkolm (Pershagen *et al.*, 1992), de l'étude nationale de Suède (Pershagen *et al.*, 1994), de Winnipeg (Létourneau *et al.*, 1994), d'une première méta-analyse réunissant les résultats de trois études (Lubin *et al.*, 1994), du Missouri I (Alavanja *et al.*, 1994), de Finlande I (Ruosteenoja *et al.*, 1996), de Finlande II (Auvinen *et al.*, 1996), ainsi que d'une seconde méta-analyse amalgamant les données de 8 études (Lubin *et*

Boice, 1997). On s'arrêtera ici pour discuter des constats faits par les membres du BEIR VI (1998) en relation avec l'établissement au moment de la publication de leur rapport, d'une courbe dose-réponse entre l'exposition au Rn et le risque de cancer du poumon. Par la suite, on traitera des études subséquentes, soit celles d'Angleterre (Darby *et al.*, 1998), du Missouri II (Alavanja *et al.*, 1999), de l'Iowa (Field *et al.*, 2000) et finalement d'Allemagne (Kreinbrock *et al.*, 2001). Par souci de simplicité, les résultats sont généralement commentés en traitant du risque global de cancer du poumon sans faire référence au type histologique, puisque sur ce point, il y a peu d'uniformité entre les études.

4.1 *New Jersey*

Schoenberg *et al.* (1990) ont réalisé une étude chez une population de femmes du New Jersey incluant 433 cas de cancer du poumon diagnostiqués entre août 1982 et septembre 1983 et 402 témoins. Ceux-ci ont été choisis à partir du fichier des permis de conduire (< que 65 ans) ou de celui de l'assurance santé (\geq à 65 ans) pour les cas vivants, et du fichier des décès pour les cas décédés. La période d'exposition était de 5 à 30 ans avant le diagnostic et l'évaluation de l'exposition a été généralement réalisée à l'aide de moniteurs « α -track » dans la chambre à coucher pour une période de 1 an dans toutes les résidences occupées pour au moins 10 ans. La médiane des années d'exposition couvertes par des mesures de Rn était de 21 ans. Les niveaux de Rn mesurés étaient bas, soit une médiane de 19 Bq/m³ autant chez les cas que chez les témoins avec seulement 1 % des habitations au-delà de 150 Bq/m³. Les rapports de cote (RC) ajustés (âge, tabagisme, occupation) étaient de 1, 1.1, 1.3 et 4.2 pour des concentrations de moins de 37 Bq/m³, de 37 à 70 Bq/m³, de 71 à 149 Bq/m³ et de 150 Bq/m³ et plus avec un test de tendance linéaire unilatéral légèrement significatif ($p= 0.04$). Les résultats ont été contestés parce que la tendance constatée a été grandement influencée par la catégorie d'exposition la plus élevée, laquelle n'incluait que 6 cas et 2 témoins (Lubin, 1994). On peut également critiquer dans ce cas-ci l'utilisation d'un test statistique unilatéral.

4.2 *Chine*

À Shenyang en Chine, toutes les femmes ayant eu un diagnostic de cancer du poumon de septembre 1985 à septembre 1987 ont été incluses dans une étude cas-témoins et des témoins du même âge ont été choisis de façon aléatoire dans la population (Blot, 1990). La période

d'exposition considérée était de 5 à 30 ans. La médiane des années de résidence dans la dernière maison était de 24 ans. Les concentrations de Rn ont été mesurées à l'aide de moniteur « α -track » dans la salle de séjour et la chambre à coucher pour une période de 1 an. Les concentrations médianes documentées étaient de 115 Bq/m³ chez les cas et 107 Bq/m³ chez les témoins. Au total, 308 cas et 356 témoins ont été recrutés. Pour des catégories d'exposition de moins de 74 Bq/m³, 74-144 Bq/m³, 145-295 Bq/m³ et de plus de 295 Bq/m³, les RC étaient respectivement de 1, 0.9, 0.9 et 0.7, et 1, 0.7, 1.2 et 0.7 lorsque l'analyse était restreinte aux femmes ayant résidé au moins 25 ans dans leur dernière résidence. Aucune tendance entre l'exposition au Rn et la survenue de cancers du poumon n'était constatée entre les catégories de tabagisme (non-fumeurs, fumeurs légers, gros fumeurs) et de pollution de l'air intérieur (appareil de combustion...). En conclusion, les auteurs estimaient que leurs données suggéraient que la relation entre le cancer du poumon et l'exposition au Rn au niveau que l'on retrouve dans les résidences n'était peut-être pas aussi importante que celle estimée selon les modèles d'analyse de risque établis à partir des données recueillies chez les mineurs.

4.3 *Stochklom*

Une première étude a été réalisée en Suède alors que l'on a enrôlé 201 femmes de Stockholm ayant eu un diagnostic de cancer du poumon de 1983 à 1985 (Pershagen *et al.*, 1992). Un total de 378 témoins a été inclus dans l'étude dont près de la moitié était des femmes hospitalisées suspectées d'avoir un cancer du poumon mais qui n'en avaient pas, et l'autre moitié était des femmes tirées de façon aléatoire des registres de population. La période d'exposition allait de 1945 à 5 ans avant l'interview et les mesures de Rn ont été réalisées pour 85 % de l'échantillon à l'aide de détecteur « α -track » dans la salle de séjour et la chambre à coucher pour une période de 1 an. Pour les autres participants (15 %), des détecteurs thermoluminescents ont été installés durant 2 semaines en hiver, soit 1 semaine dans la salle de séjour et 1 semaine dans la chambre à coucher. En moyenne, on a couvert 26 ans d'exposition par des mesures objectives de Rn. Le niveau médian des concentrations de Rn était de l'ordre de 111 Bq/m³. Les RC ajustés pour l'âge, le tabagisme et la municipalité de résidence étaient respectivement de 1, 1.2 (IC 95 % = 0.7, 2.1), 1.3 (IC 95 % = 0.5-1.4) et 1.7 (IC 95 % = 1.0, 2.9) pour des expositions inférieures à 74 Bq/m³, de 74 à 110 Bq/m³, 111 à 150 Bq/m³ et de plus de 150 Bq/m³. Le test de tendance par catégorie était significatif ($p = 0.05$). Cependant, la relation statistique disparaissait lorsque l'on

ajustait pour l'occupation de la résidence ($p = 0.19$) ou lorsque le test était fait sur les données traitées en continu ($p = 0.46$) (Lubin *et al.*, 1994).

4.4 Suède, étude nationale

Une seconde étude cas-témoins a été faite dans la population suédoise (Pershagen *et al.*, 1994). Celle-ci incluait 1281 cas de cancer du poumon diagnostiqués entre 1980 et 1984, et 2576 témoins tirés de deux sources, soit un échantillon aléatoire issu des registres de la population pairé pour l'âge avec les cas et un second groupe également pairé aux cas de la même façon mais aussi pour le statut vital. La période d'exposition allait de 1947 à 3 ans avant le diagnostic ou la sélection des témoins. En moyenne, les mesures de Rn ont permis de couvrir une période de 23 ans. Le Rn a été mesuré sur une période de 3 mois durant l'hiver dans la chambre à coucher et la salle de séjour. Les concentrations médianes étaient de 56 Bq/m^3 . Les RC ajustés pour l'âge, l'occupation, le sexe, le statut tabagique et les lieux de résidence (urbain versus rural) étaient pour des concentrations inférieures ou égales à 50 Bq/m^3 , de 50 à 80 Bq/m^3 , de 80 à 140 Bq/m^3 , de 140 à 400 Bq/m^3 et de plus de 400 Bq/m^3 respectivement de 1, 1.1 (IC 95 % = 0.9-1.3), 1 (IC 95 % = 0.8-1.3), 1.3 (IC 95 % = 1.1, 1.6) et 1.8 (IC 95 % = 1.1-2.9) avec une tendance entraînant un excès de risque faiblement significatif de 0.1 (IC 95 % = 0.01-0.22) par 100 Bq/m^3 d'exposition. Cependant, lorsque stratifiée par statut tabagique, l'étude ne révélait aucune tendance significative en fonction des concentrations de Rn et les RC étaient homogènes chez les non-fumeurs et les ex-fumeurs. Il en était également de même chez les fumeurs pour les catégories d'exposition en deçà de 400 Bq/m^3 . Néanmoins, chez cette dernière population, au-delà de 400 Bq/m^3 , une catégorie d'exposition où il y avait peu de cas et de témoins, il y avait une augmentation importante des RC. Les auteurs ont porté un intérêt important au fait que la tendance constatée était principalement chez les personnes qui disaient dormir avec la fenêtre fermée. Cet aspect de l'étude a été sujet à controverse, et on s'accorde à dire que ces données étaient difficiles à interpréter en regard de la mesure des concentrations de Rn (Neuberger, 1994; BEIR VI, 1998). On a également critiqué le fait que l'on n'ait pas tenu compte d'autres facteurs de risque du cancer du poumon dans l'analyse, notamment le tabagisme passif, la diète et une histoire familiale de cancer (Neuberger, 1994).

4.5 *Winnipeg*

À Winnipeg, on a procédé à une étude cas-témoins regroupant 738 cas de cancer du poumon diagnostiqués entre 1983 et 1990, et 738 témoins pairés pour l'âge sélectionnés à partir du bottin téléphonique (Létourneau *et al.*, 1994). Deux périodes d'exposition ont été étudiées soit 5 à 30 ans et 5 à 15 ans avant le diagnostic ou la sélection des témoins. Pour ces deux périodes, le nombre d'années moyen couvert par les prélèvements de Rn était respectivement 17 et 8 ans. Les concentrations de Rn ont été mesurées sur 2 périodes consécutives de 6 mois dans la chambre à coucher et les sous-sols des habitations. Les concentrations moyennes étaient de 120 Bq/m³ dans la chambre à coucher, et 200 Bq/m³ au sous-sol. En utilisant les données d'exposition dans la chambre à coucher, les RC ajustés pour les habitudes tabagiques et le niveau d'éducation étaient de 1, 1, 0.8 et 1 respectivement pour des expositions inférieures à 70 Bq/m³ entre 70 et 144 Bq/m³, entre 144 et 289 Bq/m³, et de plus de 289 Bq/m³, et ceci peu importe que l'on considère l'exposition de 5 à 15 ans ou de 5 à 30 ans. Les résultats n'étaient pas plus probants avec les concentrations dans les sous-sols. Les auteurs n'ont constaté aucune tendance significative du risque de cancer du poumon en fonction des concentrations de radon. Cependant, la mobilité de la population était importante et 33 % de l'exposition de 5 à 30 ans n'était pas mesurée (Lubin, 1994).

4.6 *Méta-analyse I*

Une première méta-analyse a été réalisée par Lubin *et al.* (1994) avec les données agrégées des études du New Jersey, de Shenyang et de Stockholm pour un échantillon total de 966 cas et de 1 158 témoins. L'ensemble de l'échantillon à l'étude était constitué de femmes. On n'a pas décelé d'excès de risque pour une exposition de longue durée à des concentrations de 100 Bq/m³ (RC = 1; IC 95 % = 0.8-1.3) et on ne décelait pas de tendance significative quant à la survenue de cancer du poumon en relation avec les concentrations de Rn.

4.7 *Missouri*

Au Missouri, Alavanja *et al.* (1994) ont réalisé une étude qui incluait 538 cas de cancer du poumon survenus entre 1986 et 1992 chez des femmes blanches non-fumeuses depuis au moins 15 ans et 1 183 témoins féminins également non-fumeuses depuis 15 ans et plus pairées pour l'âge. Les cas et les témoins ont été respectivement choisis à partir du registre des cancers du

Missouri et des banques de données des immatriculations d'automobile et de « Medicare ». La période d'exposition étudiée était de 5 à 30 avant la survenue des cas ou l'interview des témoins. En moyenne, les mesures de Rn ont permis de reconstituer l'exposition sur 20 ans. Les concentrations de Rn ont été mesurées sur une période de 1 an à l'aide de moniteurs « α -track » dans la cuisine et la chambre à coucher. Les moyennes géométriques documentées étaient de 44 Bq/m³ avec près de 7 % des données au-delà de 150 Bq/m³. Les concentrations de Rn ont été réparties en quintiles, soit inférieures à 30 Bq/m³, 30-44 Bq/m³, 44-63 Bq/m³, 63-92 Bq/m³, et de plus de 92 Bq/m³. Les RC correspondants ajustés pour l'âge étaient 1 (IC 95 % = 0.7, 1.4), 0.8 (IC 95 % = 0.6-1.2), 0.9 (IC 95 % = 0.6-1.2) et 1.2 (IC 95 % = 0.9-1.7). L'ajustement subséquent pour l'histoire tabagique, les maladies pulmonaires non malignes antérieures, le tabagisme passif, l'éducation et la consommation de gras saturé n'affectaient pas la relation dose-réponse. Globalement, les tests de tendance étaient non significatifs, que les concentrations de Rn soient traitées en quintiles ($p = 0.19$) ou en continu ($p = 0.99$). On détectait cependant une légère tendance lors de l'analyse en quintiles ($p = 0.04$) mais non en continu ($p = 0.31$) lorsque l'on se restreignait à examiner les adénocarcinomes. Sur la base de ces résultats, les auteurs soulignaient que le risque de cancer du poumon secondaire à l'exposition au Rn dans les résidences semblait bas.

4.8 Finlande I

Ruosteenoja *et al.* ont publié en 1996 le suivi d'une étude de population de type cas-témoins dans 19 municipalités rurales du sud de la Finlande qui avait fait l'objet d'un premier rapport en 1991. L'étude qui originalement portait sur 238 cas masculins et 415 témoins (BEIR VI, 1998) a été restreinte à 164 cas et 331 témoins pour lesquels l'exposition avait été évaluée pour une période d'au moins 1 an (Ruosteenoja *et al.*, 1996). Les cas ont été identifiés à partir du fichier des tumeurs finlandais de 1980 à 1982 et des données hospitalières de 1983 à 1985. Des témoins pairés pour l'âge ont été choisis à partir du registre national de la population parmi les résidents des 19 municipalités en date du 1^{er} janvier 1980. La période d'exposition était de 25 ans, soit de 1950 à 1975 et en moyenne la couverture par des mesures de Rn était de 20 ans. Les concentrations de Rn ont été mesurées à l'aide de détecteurs « α -track » pour une période de 2 mois dans la salle de séjour ou la chambre à coucher de novembre 1986 à avril 1987. Les concentrations médianes d'exposition au Rn étaient 153 Bq/m³ pour les cas et 136 Bq/m³ chez

les témoins. Pour des tertiles d'exposition de moins de 95 Bq/m³, 95-186 Bq/m³ et de plus de 186 Bq/m³, les RC ajustés pour l'âge étaient respectivement 1, 1.5 (IC 95 % = 0.8-2.9) et 1.5 (IC 95 % = 0.8-2.9) indiquant une légère relation dose-réponse non significative sur le plan statistique. L'ajustement pour les habitudes tabagiques ne modifiait pas les résultats. Les auteurs concluaient toutefois que même si le résultat était non significatif sur le plan statistique, il ne contredisait pas les estimés faits à partir des études réalisées chez les mineurs.

4.9 Finlande II

Dans une seconde étude finlandaise, Auvinen *et al.* (1996) ont recensé à partir du registre de population de la Finlande les familles ayant résidé dans la même maison du 1^{er} janvier 1967 ou avant jusqu'à la fin de 1985. À l'aide du fichier des tumeurs, ils ont identifié dans cette population 1 973 personnes (hommes et femmes ayant eu un diagnostic de cancer du poumon du 1^{er} janvier 1986 au 31 mars 1992). Par la suite, ils ont sélectionné 2885 témoins du même âge et du même sexe dans la même population. Des cas et des témoins potentiels, on a pu recueillir des questionnaires et des mesures de Rn valides chez 1055 cas et 1544 témoins, et l'on a pu créer 517 paires de sujets appariés pour l'âge et le sexe. Les mesures de Rn qui ont été réalisées sur une période de 1 an à l'aide de détecteurs « α -track » dans la chambre à coucher et la salle de séjour ont permis de couvrir des périodes médianes respectives de 38 ans et 35 ans respectivement pour les cas et les témoins. La médiane des concentrations de Rn était de 67 Bq/m³ autant pour les cas que pour les témoins. Dans le cadre de l'analyse appariée, pour des catégories de moins de 50 Bq/m³, 50-99 Bq/m³, 100-199 Bq/m³, 200-399 Bq/m³ et de plus de 400 Bq/m³, les RC ajustés pour l'âge, le sexe et le statut tabagique étaient de 1, 1.03 (IC 95 % = 0.84-1.26), 1 (IC 95 % = 0.78-1.29), 0.91 (IC 95 % = 0.61-1.35) et 1.15 (IC 95 % = 0.69-1.13). Les mêmes résultats ont également été obtenus lors des analyses non appariées. Après avoir discuté abondamment des limites des études épidémiologiques pour évaluer le risque de cancer du poumon en lien avec l'exposition au Rn dans les résidences, les auteurs concluaient à un impact peu important sur la santé publique de l'exposition au Rn domiciliaire.

4.10 Méta-analyse II

Lubin et Boice (1997) ont réalisé une méta-analyse des données des deux études finlandaises et suédoises ainsi que celles du New Jersey, de Chine, de Winnipeg et du Missouri. Le

regroupement de ces 8 études a permis d'obtenir un échantillon de 4263 cas et 6612 témoins. Globalement, on notait une tendance significative ($p= 0.03$) entre l'exposition au Rn et le risque de cancer du poumon, et le RC estimé était de 1.14 (IC 95 % = 1-1.3) pour une exposition de 150 Bq/m^3 . Les auteurs concluaient que les données appuyaient la validité des modèles d'analyse de risque dérivés des études faites chez les mineurs. Cependant, il y avait une différence significative ($p < 0.001$) entre les estimés spécifiques à chaque étude, laquelle ne pouvait être expliquée par des variations entre les devis, notamment dans le pourcentage des intervalles d'exposition couvert par les mesures de Rn, le nombre moyen de résidences par sujet etc. Aussi, les auteurs soulignaient qu'il fallait être prudent dans l'interprétation de ces résultats en raison du faible risque relatif attendu en relation avec l'exposition au Rn, étant donné l'hétérogénéité entre les études et une possibilité non négligeable de confondance et de misclassification de l'exposition. À cet effet, Auvinen *et al.* (1996) mettaient en garde les auteurs d'une future méta-analyse destinée à étudier le risque de cancer du poumon associé à l'exposition résidentielle au Rn en arguant que la comparabilité des échantillons et de l'évaluation de l'exposition dans le cas d'études cas-témoins était moins évidente pour des études de ce type que pour des essais cliniques randomisés.

4.11 BEIR VI

En 1998, les membres du comité du BEIR VI affirmaient dans l'annexe G de leur rapport faisant le bilan des études épidémiologiques réalisées jusqu'à ce moment, que les données des études épidémiologiques réalisées dans les domiciles n'étaient pas suffisantes pour développer un modèle d'analyse de risque pour évaluer précisément l'ampleur du risque causé par l'exposition au Rn, mais qu'elle semblait supporter une petite augmentation du risque de cancer du poumon compatible avec les extrapolations réalisées chez les mineurs. Ils ajoutaient cependant qu'il y avait des incertitudes suffisantes dans les études épidémiologiques du moment pour affirmer qu'elle ne pouvait appuyer de façon concluante un excès de risque définissable associé avec l'exposition au Rn dans les résidences. Les membres du comité se sont questionnés sur les résultats mitigés des études épidémiologiques dans les résidences à l'opposé des données concluantes obtenues à partir des cohortes de travailleurs. Ils ont statué que le petit excès de risque attendu n'était pas facilement mesurable principalement en raison des erreurs qui affectent l'évaluation de l'exposition et la difficulté de contrôler pour la mobilité des populations étudiées.

Ils ajoutaient du même souffle que l'on ne pouvait pas s'attendre qu'une seule étude fournisse des estimés précis du risque de cancers du poumon en lien avec l'exposition au Rn dans les résidences, et que même si on devait encourager l'agrégation des données de plusieurs études, l'obtention d'un plus large échantillon ne fournirait pas nécessairement une image plus précise du risque. Néanmoins, ils suggéraient aux investigateurs de tenter d'estimer et d'évaluer les erreurs dans l'évaluation de l'exposition et affirmaient que des technologies améliorées étaient nécessaires pour avoir une meilleure estimation de l'exposition au Rn (BEIR VI, 1998).

4.12 Angleterre

Une étude réalisée dans le Sud-Ouest de l'Angleterre a permis de regrouper 982 cas de cancer de poumon chez des citoyens de race blanche âgés de moins de 75 ans ayant vécu 20 ans et plus dans les régions de Devon et de Cornwall (Darby *et al.*, 1998). Ces cas ont été sélectionnés à partir de 5 centres hospitaliers des deux régions en question. Ils ont été comparés à des témoins du même âge et du même sexe, soit un premier groupe de 1699 témoins hospitalisés ne souffrant pas de maladies associées au tabac, ainsi qu'à 1486 témoins aléatoires provenant de la communauté. Ces derniers ont été tirés des banques de données des « services de santé aux familles » et de la liste électorale. La période d'exposition investiguée était de 5 à 30 ans avant le diagnostic ou la sélection des témoins. Au total, on a couvert 72 % de la période d'intérêt par des mesures de Rn. Les concentrations de Rn ont été réalisées à l'aide de détecteurs « α -track » dans la salle de séjour et la chambre à coucher pour une période de 6 mois et les résultats étaient par la suite ajustés pour la saison des échantillonnages. Une concentration moyenne pondérée d'exposition était calculée en assumant que 45 % de l'exposition avait lieu dans la salle de séjour, et 55 % dans la chambre à coucher. Les concentrations médianes et moyennes étaient respectivement 28 Bq/m³ et 57 Bq/m³. Les RC ajustés pour l'âge, le sexe, le statut tabagique, la classe sociale et le comté de résidence étaient respectivement de 1, 1.06 (IC 95 % = 0.88-1.29), 1.13 (IC 95 % = 0.89, 1.44), 0.94 (IC 95 % = 0.68-1.29), 1.29 (IC 95 % = 0.79-2.12) et 1.79 (IC 95 % = 0.74-4.33) pour des concentrations de moins de 25 Bq/m³, 25 à 49 Bq/m³, 50 à 99 Bq/m³, 100 à 199 Bq/m³, 200 à 399 Bq/m³ et de 400 Bq/m³ et plus. Les résultats analysés par régression logistique linéaire montraient un excès de risque non significatif de 0.08 (IC 95 % = -0.01-0.28) par 100 Bq/m³ d'exposition. Après ajustement statistique pour l'erreur sur la mesure de Rn, l'excès de risque relatif passait à 0.12 (IC 95 % = -0.05-0.33) mais demeurait non statistiquement

significatif. Dans le cadre de l'analyse réalisée chez la population pour laquelle des mesures de Rn étaient disponibles pour l'ensemble de la période d'intérêt (5-30 ans), l'excès de risque augmentait à 0.14 par 100 Bq/m³ d'exposition et devenait très légèrement significatif (IC 95 % = 0.01-0.29). En tenant compte des incertitudes par rapport aux mesures de Rn, l'excès de risque devenait 0.12 et n'était plus significatif (IC 95 % = -0.05-0.33). Il n'y avait pas de différence significative entre les risques calculés chez ceux pour qui l'évaluation de l'exposition couvrait l'ensemble de la période d'intérêt de 30 ans et les autres participants à l'étude. Aux dires des auteurs, les résultats suggéraient que le risque de cancer du poumon en lien avec l'exposition résidentielle au Rn était du même ordre de grandeur que celui évalué à partir des études chez les mineurs. Cependant, comme pour l'étude du New Jersey, la tendance était très influencée par la catégorie d'exposition de 400 Bq/m³ et plus, dans lequel on ne retrouvait que 9 cas. De plus, quoique pondéré pour la saison, l'évaluation de l'exposition n'avait été faite que sur une période de 6 mois.

4.13 *Missouri II*

Alavanja *et al.* (1999) ont réalisé une seconde étude chez la population des femmes de 30 à 84 ans du Missouri en utilisant 2 façons différentes d'évaluer l'exposition au Rn. Au total, 512 cas de cancer du poumon ont été identifiés à partir du registre des cancers du Missouri du 1^{er} janvier 1993 au 31 janvier 1994. Les femmes sélectionnés ont été appariées pour l'âge à 553 témoins féminins choisis de façon aléatoire à partir du fichier des immatriculations automobiles (64 ans et moins) ou de la banque de données du système de soins de santé fédéral (\geq à 65 ans). La période d'exposition d'intérêt était de 5 à 25 ans avant la survenue des cas où l'interview des témoins. On a mesuré le Rn en calculant la concentration moyenne pondérée à partir des mesures faites sur un 1 an à l'aide de détecteurs « α -track » dans la résidence actuelle des participants dans la cuisine et la chambre à coucher. Parallèlement, on a utilisé des détecteurs de Rn rétrospectifs. Ces moniteurs faits de plastique RC-39 ont été fixés à des objets en verre dans les maisons des participants. Ils permettaient d'estimer l'exposition au Rn à partir de l'accumulation du plomb 210 et de l'activité alpha de son produit de dégradation, le polonium 210, dans le verre (Field *et al.*, 1999). Théoriquement, en l'absence d'autres sources d'émissions alpha dans le verre, l'activité mesurée permet d'évaluer les concentrations de Rn dans l'habitation. Les concentrations moyennes pondérées ont été estimées à partir des mesures

réalisées divisées par le nombre d'années de possession de l'objet de verre par le sujet. On a inclus dans l'étude, les sujets pour lesquels on couvrait par un type de mesure ou l'autre, au moins 70 % de la période d'exposition d'intérêt. En fait, pour l'ensemble de la population à l'étude, on a couvert 91 % de la période d'exposition d'intérêt, soit par les moniteurs de surface ou par la méthode habituelle. Les concentrations moyennes de Rn étaient de 57 Bq/m³ mesurées par la méthode traditionnelle et de 65 Bq/m³ par les moniteurs de surface. En utilisant les mesures habituelles, la comparaison avec l'exposition de base à moins de 37 Bq/m³ montrait des RC ajustés pour l'âge, le niveau d'éducation, une maladie pulmonaire antérieure, l'histoire tabagique et le nombre moyen de repas de légumes par semaine de 0.87, 0.91 et 0.71 respectivement pour des concentrations de 37 à 73 Bq/m³, 74 à 147 Bq/m³ et de plus de 148 Bq/m³. Il n'y avait évidemment pas de tendance associée à cette distribution. Fait surprenant, l'analyse réalisée en se basant sur l'autre type de mesures a fourni des données tout à fait différentes. Ainsi, en comparaison d'une exposition à moins de 37 Bq/m³, les RC ajustés étaient de 1.11, 1.32 et 3.33 pour des expositions entre 37 et 73 Bq/m³, 74 et 147 Bq/m³ et égales ou supérieures à 148 Bq/m³. Les données montraient une tendance significative du risque de cancer du poumon en fonction de l'exposition au Rn analysée en continu ($p = 0.02$) qui semblait être influencée par la plus haute catégorie d'exposition. Par ailleurs, on constatait une hétérogénéité inexplicée des données montrant un risque de cancer du poumon associé au Rn significativement plus élevé chez ceux qui n'avaient pas eu de maladies pulmonaires antérieures et chez les personnes qui consommaient plus de 7 repas de légumes par semaine. Par contre, on ne notait aucun effet modifiant en fonction du statut tabagique. Les auteurs ont interprété les différences entre les deux séries d'analyses (monitoring traditionnel et rétrospectif) en émettant l'hypothèse que l'utilisation des moniteurs rétrospectifs permettait de diminuer l'erreur aléatoire sur les mesures de Rn en arguant que celle-ci pouvait être considérable avec les mesures habituelles en raison du vieillissement de l'habitation et des modifications qui ont pu être faites au fil des ans. Ils ont également discuté des biais inhérents à l'utilisation de moniteurs de surface, en particulier, l'effet des particules provenant de la fumée de cigarettes et d'autres sources qui peuvent interférer avec les mesures. À cet effet, ils ont réanalysé les données en utilisant deux courbes de calibration différentes pour les maisons avec des fumeurs et celle avec des non fumeurs, et leurs résultats n'ont pas été modifiés. Ils émettaient cependant des réserves quant à leurs données en soulignant que leur étude épidémiologique était la première à estimer le

risque de cancer du poumon en fonction des concentrations résidentielles de Rn en basant la mesure de l'exposition sur les moniteurs rétrospectifs, et que dès lors, les résultats devaient être interprétés avec prudence. En particulier, si on considère l'écart important entre les analyses réalisées à partir des deux méthodes d'évaluation d'exposition (traditionnelle et rétrospectif). De fait, 2 types différents de moniteurs rétrospectifs ont été utilisés pour collecter des données d'exposition de Rn dans des études épidémiologiques. On vient de discuter des résultats de l'étude du Missouri, l'autre type de moniteur a été inclus dans le devis de l'étude de l'Iowa (voir plus loin) et les données en relation avec l'utilisation de ces appareils n'ont pas encore été publiés. En fait, les chercheurs responsables de cette dernière étude semblent vouloir valider de façon plus extensive ces détecteurs avant d'analyser les données qui en sont issues (Field et Steck, 2000). Les deux moniteurs en question (Missouri et Iowa) ont déjà été comparés, et les résultats obtenus apparaissaient relativement semblables en laboratoire. On a également constaté une assez bonne corrélation avec les mesures habituelles sur le terrain. Cependant, la fumée de cigarettes semblait affecter la performance des détecteurs, et ceci, aux dires des auteurs de l'évaluation, mériterait d'être investigué davantage. De plus, les courbes de calibration utilisées pour transformer les résultats de mesures de trace alpha en concentrations de Rn étaient différentes en fonction des moniteurs utilisés. Aussi, on concluait qu'une calibration supplémentaire de ces détecteurs devait être faite pour des environnements de déposition et de surfaces différentes de façon à améliorer la technique de mesure, et peut-être permettre d'amalgamer les résultats des deux études épidémiologiques (Field *et al.*, 1999).

4.14 Iowa

Dans le cadre de l'étude de l'Iowa (Fields *et al.*, 2000), on a enrôlé 413 femmes de 40 à 84 ans ayant fait des cancers du poumon à partir du registre des cancers de l'état du 1^{er} mai 1993 au 30 octobre 1996. Ces femmes devaient avoir vécu les 20 dernières années ou plus dans la même habitation. Un total de 614 témoins féminins pairées pour l'âge et ayant également résidé plus de 20 ans dans la même résidence ont été choisies à partir des fichiers des immatriculations automobiles (40-64 ans) et de l'administration des soins de santé (65-84 ans). L'originalité de l'étude reposait sur le soin que l'on a pris à mettre au point l'évaluation de l'exposition. Celle-ci comportait 5 composantes, soit : 1. l'évaluation de la mobilité des participants dans la maison et à l'extérieur incluant la présence dans d'autres bâtiments ; 2. les mesures de Rn dans la maison

faites à l'aide de détecteurs « α - track» durant 1 an sur chacun des étages et dans chacune des chambres à coucher et aires de travail occupés par les sujets; 3. l'évaluation des concentrations extérieures dans 111 localisations différentes en Iowa; 4. l'évaluation par modélisation de l'exposition dans d'autres bâtiments (école, église, magasins...); 5. l'utilisation d'une équation pour intégrer les informations issues des 4 premiers éléments. L'exposition d'intérêt couvrait la période de 5 à 19 ans avant le diagnostic et en moyenne 4 détecteurs ont été utilisés par résidence. L'ensemble de la période d'intérêt a été couverte par des mesures. Les moyennes géométriques étaient d'environ 170 Bq/m³, 95 Bq/m³ et 75 Bq/m³ respectivement au sous-sol, au rez-de-chaussée et au 2^e étage avec près de 58 %, 30 % et 18 % des valeurs au-delà de 150 bq/m³ aux mêmes localisations. Les RC ajustés pour l'âge, le statut tabagique et le niveau d'éducation ont été calculés en fonction des concentrations de Rn établies en WLM. En comparaison de la catégorie de base inférieure à 4.24 WLM, les RC étaient de 1.34 (IC 95 % = 0.81-2.22), 1.73 (IC 95 % = 0.99-3.04), 1.62 (IC 95 % = 0.88-2.99) et 1.79 (IC 95 % = 0.99-3.26) pour des concentrations respectives de 4.24-8.47 WLM, 8.48-12.70 WLM, 12.71-16.94 WLM et de 16.95 WLM et plus. Les auteurs ont détecté une tendance significative lorsque les résultats ont été analysés par catégorie (p = 0.05), mais non significative quand les résultats étaient évalués en continu (p= 0.14). Lorsque l'analyse était restreinte aux personnes vivantes pour lesquelles on peut présumer que l'information était de meilleure qualité, les RC étaient de 1, 1.31 (IC 95 % = 0.75-2.31), 1.79 (IC 95 % = 0.97-3.33), 1.74 (IC 95 % = 0.88-3.43) et 1.94 (IC 95 % = 1.12-4.15) pour les catégories d'exposition déjà citées avec une tendance significative autant pour l'analyse par catégorie (p = 0.01) qu'en continu (p = 0.03). Il faut noter ici que pour la période d'intérêt, 11 WLM correspondait à une exposition résidentielle moyenne de 150 bq/m³. Il n'y avait pas d'hétérogénéité dans les données en fonction du statut tabagique, de l'âge, et du niveau d'éducation. Par ailleurs, on ne détectait pas d'effet du statut urbain/rural ou du fait de travailler à l'extérieur de la maison sur les RC ajustés. Fait intéressant, les auteurs ont refait les analyses habituelles faites par les autres études épidémiologiques sur le sujet, en calculant les RC à partir des données des concentrations de Rn mesurées dans la chambre à coucher et au rez-de-chaussée ainsi que dans le sous-sol et les RC étaient beaucoup plus bas que ceux calculés à l'aide de leur modèle d'exposition en 5 composantes. Ceci est pour eux une indication que l'évaluation réalisée a permis de réduire la misclassification sur l'exposition et ainsi contribuer aux estimés de risques plus élevés. Les auteurs ont conclu que leur étude

suggère que l'exposition au Rn dans les domiciles est significativement associée au risque de cancer du poumon.

4.15 Allemagne

Dans le cadre de l'étude allemande (Kreienbrock *et al.*, 2001), on a recruté 1449 cas de cancer du poumon de 75 ans et moins entre octobre 1990 et octobre 1995 à partir des dossiers de 9 hôpitaux. Les sujets devaient avoir vécu en Allemagne depuis 1965, être familiers avec la langue allemande et n'avoir jamais travaillé dans les mines d'uranium de Wismut. Des témoins provenant de la population pairés pour l'âge, le sexe et la région d'appartenance ont été sélectionnés à partir d'un échantillon aléatoire tiré des registres de population sauf pour les résidences de petites communautés rurales peu peuplées, où ils ont été choisis à partir du système téléphonique allemand. Au total, 2297 témoins ont participé à l'étude. À partir de l'ensemble de ces cas et témoins, on a créé un sous-échantillon de 365 cas et 595 témoins provenant de trois régions considérées plus à risque d'exposition au Rn. On a considéré comme significative l'exposition couvrant 5 à 15 ans avant l'interview, mais on a également analysé les données en fonction des concentrations mesurées dans la résidence actuelle. On a exclu de l'échantillon les sujets ayant passé moins de 25 % de la période d'intérêt dans leur résidence et dont les mesures de Rn ou l'histoire tabagique était incomplète. Les concentrations de Rn ont été quantifiées avec des détecteurs « α -track » installés dans la salle de séjour et la chambre des maîtres pour une période de 1 an. On a calculé des concentrations d'exposition en pondérant les mesures en fonction du temps passé dans chacune des pièces. Les concentrations médianes mesurées pour l'ensemble de l'échantillon étaient de 40 Bq/m³ autant pour les cas que pour les témoins. Pour le sous-échantillon réalisé dans les régions à risque, elles étaient respectivement de 52 Bq/m³ chez les cas et 46 Bq/m³ chez les témoins. Les RC du risque de cancer du poumon ajustés pour le statut tabagique et l'exposition à l'amiante en fonction des concentrations dans la première habitation étaient de 0.98 (IC 95 % = 0.81-1.20), 1.09 (IC 95 % = 0.80-1.48) et 0.99 (IC 95 % = 0.61-1.63) pour des concentrations de 50 à 80 Bq/m³, 80-140 Bq/m³ et de plus de 140 Bq/m³ en comparaison de moins de 50 Bq/m³. Pour les mêmes classes d'exposition, les résultats étaient de 1.57 (IC 95 % = 1.08-2.27), 1.93 (IC 95 % = 1.19-3.13) et 1.93 (IC 95 % = 0.99-3.77) avec un excès de risque par 100 Bq/m³ d'exposition de 0.13 non significatif (IC 95 % = -0.12-0.46) si on restreignait l'échantillon aux régions les plus à risque. Les analyses réalisées

sur les données des concentrations de Rn pondérées par année lors de la période de 5 à 15 ans avant les interviews montraient des RC ajustés pour les mêmes variables de 1.16 (IC 95 % = 0.94-1.43), 0.82 (IC 95 % = 0.58-1.16) et 1.21 (IC 95 % = 0.81-1.81) pour des expositions de 20 à 40 Bq/m³ par année, 40 à 60 Bq/m³ par année et de plus de 60 Bq/m³ par année en comparaison de moins de 20 Bq/m³ par année. Pour les régions plus susceptibles d'être associées à l'exposition au Rn, les RC ajustés étaient de 1.77 (IC 95 % = 1.04-2.69), 1.55 (IC 95 % = 0.83-2.90) et 2,60 (IC 95 % = 1.38-4.93) avec un excès de risque relatif non significatif de 0.09 (IC 95 % = - 0.14-0.38) par 100 bq/m³. Ces résultats montraient donc des écarts importants entre les RC calculés sur une base nationale ou en fonction des zones à risque. Les auteurs ont expliqué ces discordances par une misclassification présumée moins grande sur l'évaluation de l'exposition lorsque les concentrations étaient plus élevées conduisant ainsi à des RC plus élevés. Cependant, les différences dans les concentrations documentées dans le grand échantillon par rapport au sous-échantillon ne sont pas très grandes, soit des écarts pour les médianes de 12 et 6 Bq/m³ et pour les moyennes géométriques de 15 et 7 Bq/m³ respectivement pour les cas et les témoins. Les auteurs ont conclu que leur étude n'a pas démontré de risque de cancer du poumon en lien avec l'exposition au Rn dans leur grand échantillon, cependant un risque compatible avec les extrapolations à partir des données chez les mineurs a été observé dans le sous-échantillon des régions les plus à risque. On soulignait toutefois qu'en Allemagne, le tabagisme demeurerait clairement un facteur de risque prédominant et que pour la population masculine, une exposition antérieure à l'amiante qui a généré dans l'étude un RC de 1.7 (IC 95 % = 1, 1.7) était important en relation avec le risque de cancer du poumon.

5. DISCUSSION

Le tableau 1 fait le bilan des résultats obtenus pour chacune des études. Globalement, on peut constater qu'au terme des 8 premières études, les résultats étaient plutôt équivoques quant au lien présumé entre l'exposition au Rn en milieu résidentiel et le risque de cancer du poumon. On a réalisé un méta-analyse (Lubin et Boice, 1997) sur l'ensemble des données générées mais l'hétérogénéité entre les études et la difficulté d'amalgamer des études au devis différent sont des faiblesses qu'on ne peut passer sous silence dans l'exercice réalisé. En rapport avec le lien de cancer du poumon et l'exposition au Rn, les auteurs du BEIR VI se sont abondamment questionnés sur les disparités entre les résultats non équivoques des études réalisées chez les

Tableau 1 : Résultats des études cas-témoins et des méta-analyses concernant le risque de cancer du poumon et l'exposition résidentielle au radon^a

Étude	Cas	Témoins	Concentrations Rn (Bq/m ³)	Commentaires
New Jersey; 1990 (femmes)	433	402	Cas: 19 (méd.) Témoins : 19 (méd.)	Faible exposition, tendance significative mais fortement influencée par la plus haute catégorie d'exposition qui regroupait peu de cas.
Chine ; 1990 (femmes)	308	356	Cas : 104 (méd.) Témoins : 107 (méd.)	Aucune tendance du risque de cancer du poumon selon les concentrations de Rn.
Stockholm :1992 (femmes)	201	378	Cas : 115 (méd.) Témoins : 107 (méd.)	Tendance positive d'une association lorsque les données sont traitées par catégories. Cette tendance disparaît lorsque les données sont traitées en continu ou lorsqu'elles sont ajustées pour l'occupation de la résidence.
Méta-analyse I ; 1994 (femmes ; New-Jersey, Chine, Stockholm)	966	1158	Voir études spécifiques	Aucune tendance du risque de cancer du poumon selon les concentrations de Rn.
Suède ; 1994	1281	2576	56 (méd.)	Le risque augmente significativement en fonction des concentrations de Rn. Pas de tendance lorsque stratifié par statut tabagique. Mesures de Rn faites pour des périodes de 3 mois.
Winnipeg ; 1994	738	738	Chambre : 120 (moy. arit.) Sous-sol : 200 (moy. arit.)	Aucune tendance constatée des concentrations de Rn.
Missouri I; 1994 (femmes)	538	1183	44 (moy. géo.)	Globalement, aucune tendance constatée.
Finlande I ; 1996 (hommes)	164	331	Cas : 153 (méd.) Témoins : 136 (méd.)	Légère tendance non significative sur le plan statistique.
Finlande II ; 1996	517 1055	517 (appariés) 1544 (non appariés)	Cas : 67 (méd.) Témoins : 67 (méd.)	Aucune tendance constatée en analyse appariée et non appariée.
Méta-analyse II ; 1997 (New-Jersey, Chine, Stockholm, Suède, Missouri I, Winnipeg, Finlande I, Finlande II)	4263	6612	Voir études spécifiques	Tendance significative entre l'exposition au Rn et le risque de cancer du poumon ; différence significative entre les estimés spécifiques à chaque étude.
Angleterre ; 1998	982	1699	28 (méd.)	Tendance à la limite de la signification statistique d'une augmentation du risque en fonction des concentrations de Rn très influencée par la plus haute catégorie d'exposition (> 400 Bq/m ³) qui regroupe peu de cas. RC plus élevés chez ceux où on avait documenté l'exposition pour l'ensemble de la période d'intérêt et lorsque l'on ajustait pour l'erreur sur la mesure de Rn. Mesures faites sur une période de 6 mois.

Missouri II, 1999 (femmes)	512	553	α^{Tc} : 57 (moy. arit.) MR ^c : 65 (moy. arit).	Résultats opposés pour deux méthodes d'évaluation de l'exposition. Aucune tendance avec les mesures traditionnelles. Tendance significative avec les moniteurs de surface influencée par la plus haute catégorie d'exposition (>148 Bq/m ³). Augmentation du risque inexplicé en fonction de la consommation de légumes et d'une maladie pulmonaire antérieure.
Iowa 2000 (femmes)	413	614	Cas : sous-sols ; 167 (moy. géo.) Rez-de-chaussée ; 100 (moy. géo.) 2 ^e étage ; 78 (moy. géo.) Témoins : sous-sol ; 170 (moy. géo.) Rez-de-chaussée ; 89 (moy. géo.) 2 ^e étage ; 70 (moy. géo.)	Effort important pour bien caractériser l'exposition. Tendance significative d'une augmentation du risque en fonction des concentrations de Rn, mais non significative en continu. Si analyse avec les participants vivants, tendance significative en catégories et en continu.
Allemagne ;2001	1449	2297	Cas : toute l'étude, 40 (méd.) Régions risque ; 52 (méd.) Témoins : toute l'étude ; 40 (méd.) Régions risque ; 46 (méd.)	Aucune tendance pour l'ensemble de l'étude. Tendance non significative d'une augmentation du risque de cancer du poumon en fonction des concentrations de Rn dans les zones à risque d'exposition.

a Inspiré du tableau G24 du rapport du BEIR VI et complété pour les études subséquentes à 1997

b α -Track

c Moniteurs rétrospectifs

travailleurs de mines, et ceux peu concluants obtenus de celles faites dans la population générale. Ils ont fait ressortir plusieurs problèmes méthodologiques dont les principaux étaient en rapport avec des erreurs de dosimétrie dans l'évaluation des concentrations de Rn ainsi que la mobilité résidentielle (BEIR VI, 1998).

Les études publiées subséquentes ont tenté de contrôler ces lacunes et elles ont toutes révélé sous certains aspects, des tendances généralement non statistiquement significatives d'un lien entre le cancer du poumon et l'exposition au Rn. L'étude anglaise était assortie d'un ajustement statistique pour l'erreur sur la mesure de Rn (Darby *et al.*, 1998) qui augmentait le RC. Cependant, les mesures de Rn n'étaient réalisées que sur une période de 6 mois. De plus, les résultats étaient fortement influencés par la catégorie d'exposition la plus élevée ($> 400 \text{ Bq/m}^3$) qui regroupait très peu de cas. Dans le cadre de l'étude Missouri II, on a utilisé une nouvelle technique de mesures des concentrations de Rn (Alavanja *et al.*, 1999). Les résultats obtenus à l'aide de la technologie traditionnelle étaient tout à fait négatifs, alors que ceux issus de l'utilisation de l'autre technique révélaient une tendance à une augmentation du risque en fonction des concentrations de Rn. Ici encore, celle-ci était influencée par la plus haute catégorie d'exposition. Cependant, il faut être prudent dans l'interprétation de ces données, puisque la méthode de mesure était utilisée pour la première fois et que de ce fait, les résultats n'ont pas encore été reproduits. On peut également se questionner sur les raisons d'une discordance aussi importante entre les deux analyses.

Dans le même ordre d'idées, ce constat peut également s'appliquer à l'étude allemande (Kreinbrock *et al.*, 2001) où l'analyse faite sur l'ensemble des données est négative alors que celle faite dans les zones à risque révèlent une tendance. Considérant les faibles différences entre les concentrations d'exposition de l'échantillon total et du sous-échantillon, ces résultats sont un peu surprenants.

L'étude de l'Iowa (Field *et al.*, 2000) est probablement celle qui a été faite avec le plus de soin du côté de l'évaluation de l'exposition. De plus, l'étude a été réalisée auprès d'une population fortement exposée ou près de 60 % des concentrations dans les sous-sols étaient de plus 150 Bq/m^3 . Les résultats montraient une tendance significative lorsque analysés en catégorie et même en continu chez les participants vivants. Dans leur analyse, les auteurs ont fait une belle démonstration des effets de l'utilisation de leur modèle d'évaluation de l'exposition sur

l'augmentation des RC par rapport à la façon généralement utilisée dans les autres études. Ils imputaient de tels résultats à la diminution de la misclassification sur l'exposition.

Globalement, force et d'admettre que les études publiées depuis 1998 vont dans le sens d'un risque de cancer du poumon en lien avec l'exposition au Rn dans les résidences. L'ampleur de celui-ci demeure à déterminer, et bien des questions demeurent en suspens, notamment l'impact possible de la fumée passive, un facteur de risque peu étudié en relation avec l'exposition au Rn qui génère possiblement des risques relatifs de cancer du poumon de l'ordre de 1.24 (IC 95 % = 1.1.-1.4) et 1.34 (IC 95 % = 1.0-1.8) respectivement chez des femmes et des hommes non-fumeurs vivant avec des conjoints fumeurs (Lubin, 1999). Quoi qu'il en soit, les résultats récents sont très compatibles avec le fait qu'il soit du même ordre de grandeur que celui dérivé des populations de mineurs. À la lumière de ces résultats, il est temps de réexaminer la problématique du Rn au Québec. Ceci passe par une réévaluation de la limite de référence canadienne et du risque collectif pour la population québécoise, mais également par une revue de l'efficacité et de l'efficience des divers programmes mis sur pied à travers le monde. Ceci devrait être fait de concert avec les autorités responsables des aspects géologiques et de l'habitation. Ainsi, il sera possible de déterminer la pertinence de mettre en place une politique en matière de Rn domiciliaire, d'en évaluer l'ampleur et de l'appliquer le cas échéant.

6. BIBLIOGRAPHIE

Alavanja MCR, Lubin JH, Mahaffey JA, Brownson RC. 1999. Residential radon exposure and risk of lung cancer in Missouri. *Am J Public Health* 84:1042-1048.

Alavanja MCR, Brownson RC, Lubin JH, Brown C, Berger C, Boice JD, Jr. 1994. Residential radon exposure and lung cancer among nonsmoking women. *J Natl Cancer Inst* 86: 1829-1837.

Archer VE. 1987. Association of lung cancer mortality with Precambrian granite. *Arch Environ health* 42:87-91.

Auvinen A, Mäkeläinen I, Hakama M, Castrén O, Pukkala E, Reisbacka H, Rytömaa T. 1996. Indoor radon and the risk of lung cancer: a nested case-control study in Finland. *J Natl Cancer Inst* 88:966-972

Axelson O, Edling C, Kling H. 1979. Lung cancer and residency – a case referent study on the possible impact of exposure to radon and its daughters in dwellings. *Scand J Work Environ health* 5;10-15.

BEIR IV 1988. Health risks of radon and other internally deposited alpha-emitters. Committee on the biological effects of ionizing radiation. National Research Council. Natl Acad Press, Washington

BEIR VI. 1998. Health effects of exposure to radon. National Academy Press, Washington.

Blot WJ, Xu Z-Y, Boice JD Jr., Zhao D-Z, Stone BJ, Sun J, Jing L-B, Fraumeni JF Jr. 1990. Indoor radon and lung cancer in China. *J Natl Cancer Inst* 82:1025-30.

Cohen BL, 1995. Test of the linear-no threshold theory of radiation carcinogenesis for inhaled radon decay products. *Health Phys* 68:157-74.

Damber L, Larsson LG. 1987. Lung cancer in males and type of dwelling. An epidemiologic pilot study. *Acta Oncol* 26:211-215.

Darby S, Whitley E, Howe GR, Hutchings SJ, Kusiak RA, Lubin JH, Morrison HI, Tirmarche M, Tomasek L, Radford EP, Roscoe RJ, Samet JM, Yao XX. 1995. Radon exposure and cancers

other than lung cancer in underground miners: a collaborative analysis of 11 studies. *J Natl Cancer Inst* 87:378-384.

Darby S, Whitley E, Silcocks P, Thakrar B, Green M, Lumos P, Miles J, Reeves G, Fearn T, Doll R. 1998. Risks of lung cancer associated with residential radon exposure in south-west England: a case-control study. *Brit J Cancer* 78:394-408.

Dousset M and Jammet H. 1985. Comparison of cancer mortality in Limousin and Poitou-Charentes. *Radioprotection* 20:61-7.

Edling C, Comba P, Axelson O, Flodin U. 1982. Effects of low-dose radiation- a correlation study. *Scand J Work Environ Health* 8:59-64.

Edling C, Kling H, Axelson O. 1984. Radon in homes – a possible cause of lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 10:25-34.

Ennemoser O, Ambach W, Brunner P, Schneider P. 1994. Unusual high radon exposure in homes and lung cancer. *Lancet* 344:127.

Field RW, Steck DJ, Smith RJ, Brus CP, Fisher EL, Neuberger JS, Platz CE, Robinson RA, Woolson RF, Lynch CF. 2000. Residential radon gas exposure and lung cancer. The Iowa radon lung cancer study. *Am J Epidemiol* 151:1091-1102.

Field RW, Steck DJ. 2000. Residential radon gas exposure and lung cancer : The Iowa radon lung cancer study, the authors reply (letter). *Am J Epidemiol* 152: 895-896.

Field RW, Steck DJ, Parkhurst A, Mahaffey JA, Alavanja MCR. 1999. Intercomparison of retrospective radon detectors. *Environ Health Perspect* 107: 905-910.

Fleischer RL. 1981. A possible association between lung cancer and phosphate mining and processing. *Health Phys* 41:171-5.

Fleischer RL. 1986. A possible association between lung cancer and a geological outcrop. *Health Phys* 50:823-7.

Forastiere F, Valesini S, Arca' M, Magliola ME, Michelozzi P, Tasco C. 1985. Lung cancer and natural radiation in an Italian Province. *Sci Total Environ* 45:519-26.

Hess CT, Weiffenbach CV, Norton SA. 1983. Environmental radon and cancer correlations in Maine. *Health Phys* 45 :339-48.

- Hofmann W, Katz R, Zhang CX. 1985. Lung cancer in a Chinese high background area—epidemiological results and theoretical interpretation. *Sci Total Environ* 45:527-34.
- Klotz J, Petix J, Zgraniski R. 1990. Mortality of a residential cohort exposed to radon from industrially contaminated soil. *Am J Epidemiol* 129:1179-1186.
- Kreinbrock L, Kreuzer M, Gerken M, Dingerens G, Wellmann J, Keller G, Wichmann HE. 2001. Case-control study on lung cancer and residential radon in Western Germany. *Am J Epidemiol* 153:42-52.
- Lees REM, Steele R, Roberts JH. 1987. A case-control study of lung cancer relative to domestic radon exposure. *Intl J Epidemiol* 16:7-12.
- Létourneau EG, Mao Y, McGregor RG, Semenciw R, Smith MH, Wigle DT. 1983. Lung cancer mortality and indoor radon concentrations in 18 Canadian cities. *Epidemiology applied to health physics. Proceedings of a conference; 1983 Jan 10; Albuquerque, NM.* p. 470-83.
- Létourneau EG, Krewski D, Choi NW, Goddard MJ, McGregor RG, Zielinski JM, Du J. 1994. Case-control study of residential radon and lung cancer in Winnipeg, Manitoba, Canada. *Am J Epidemiol* 140:310-322.
- Lubin JH. 1994. Invited Commentary: Lung cancer and exposure to radon. *Am J Epidemiol* 140:323-32.
- Lubin JH, Liang Z, Hrubec Z, Perhagen G, Schoenberg JB, Blot WJ, Klotz JB, Xu Z-Y, Boice Jd Jr 1994. Radon exposure in residences and lung cancer among women: combined analysis of three studies. *Cancer Causes Control* 5:114-128.
- Lubin JH, Boice JD Jr., Edling C, Hornung RW, Howe GR, Kunz E, Kusiak RA, Morrison HI, Radford EP, Samet JM, Tirmarche M, Woodward A, Yao SX, Pierce DA. 1995. Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure. *J Natl Cancer Inst* 87:817-27.
- Lubin JH, Boice JD. 1997. Lung cancer risk from residential radon: Meta-analysis of eight epidemiologic studies. *J Nat Cancer Inst* 89:49-57.
- Lubin JH 1999. Estimating lung cancer risk with exposure to environmental tobacco smoke. *Environ Health Perspect* 107 (supp. 6) : 879-883.

Magnus K, Engeland A, Green BM, Haldorsen T, Muirhead CR, Strand T. 1994. Residential radon exposure and lung cancer – An epidemiological study of Norwegian municipalities. *Int J Cancer* 58:1-7.

Neuberger JJ. 1994. Radon and lung cancer (letter). *N Engl J Med* 23:1685.

Neuberger JJ. 1992. Residential radon and lung cancer: an overview of published studies. *Cancer Detect Prev* 15:435-443.

Pershagen G, Liang Z-H, Hrubec Z, Svenson C, Boice JD Jr. 1992. Residential radon exposure and lung cancer in Swedish women. *Health Phys* 63:179-86.

Pershagen G, Åkerblom G, Axelson O, Clavensjö B, Damber L, Desai G, Enflo A, Lagarde F, Mellander H, Svartengren M, Swedjemark GA. 1994. Residential radon exposure and lung cancer in Sweden. *N Engl J Med* 330:159-64.

Ruosteenoja E, Makelainen I, Rytomaa T, Hakulinen T, Hakama M. 1996. Radon and lung cancer in Finland. *Health Phys* 71:185-189.

Samet JM. 1989. Radon and lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 81:745-57.

Schoenberg JB, Klotz JB, Wilcos GP, Gil-del-Real MT, Stemhagen A, Mason TJ. 1990. Case-control study of residential radon and lung cancer among New Jersey women. *Cancer Res* 50:6520-4.

Simpson SD and Comstock GW. 1983. Lung cancer and housing characteristics. *Arch Environ Health* 38:248-251.

Svensson C, Eklund G, Pershagen G. 1987. Indoor exposure to radon from the ground and bronchial cancer in women. *Int Arch Occup Environ Health* 59:123-131.

Svensson C, Pershagen G, Klominek J 1989. Lung cancer in women and type of dwelling in relation to radon exposure. *Cancer Res.* 49:1861-1865.

Tirmarche M. 1995. Radon et risque de cancer : études épidémiologiques après exposition professionnelle ou domestique. *Rev Epidemio et Santé Publ* 43 :451-460.