

# EXPOSITION RÉSIDEN- TIELLE AU RADON ET CANCER DU POU- MON CHEZ LES NON-FUMEURS

Analyse rédigée par Laurence Nicolle-Mir - Volume 18, numéro 6, Novembre-Décembre 2019

**Participant à combler le manque d'études spécifiques aux non-fumeurs, cette analyse poolée des données de plusieurs investigations récentes dans des zones à potentiel radon élevé du nord-ouest de l'Espagne met clairement en évidence l'augmentation du risque de cancer du poumon associée à l'exposition.**

Entre 15 et 25 % des cas de cancer du poumon sont observés chez des personnes n'ayant jamais fumé. Divers facteurs de risque ont été proposés pour ce cancer considéré par certains comme une entité distincte de celui du fumeur, dont l'exposition à la fumée de tabac environnementale, des facteurs professionnels et d'autres liés au mode de vie. L'implication de l'exposition résidentielle au radon (cancérogène avéré) fait l'objet de plus de certitude, mais la relation est encore mal caractérisée.

Au rang des rares investigations (de type cas-témoins), dans des populations de non-fumeurs exclusivement, figurent une étude allemande qui rapporte une augmentation du risque de cancer du poumon uniquement chez les hommes (58 cas et 803 témoins : *odds ratio* [OR] dans la dernière

catégorie d'exposition [activité volumique  $\geq 140$  Bq/m<sup>3</sup>] par rapport à la première [ $< 50$  Bq/m<sup>3</sup>] égal à 2 [IC<sub>95</sub> : 0,7-5,8]) et une analyse poolée des données de cinq études suédoises (436 cas et 1 649 témoins des deux sexes) dont le résultat frôle la signification statistique (OR [ $\geq 140$  versus  $< 50$  Bq/m<sup>3</sup>] = 1,44 [1-2,1]). Une troisième étude, menée par l'équipe espagnole signataire de cet article en Galice – région au sol granitique – a obtenu des résultats plus nets avec une exposition de référence  $\leq 100$  Bq/m<sup>3</sup> dans une population de 192 cas et 329 témoins : OR = 2,42 (1,45-4,06) pour une activité  $\geq 200$  Bq/m<sup>3</sup>. Ses données ont été combinées à celles d'autres travaux du groupe réalisés entre 2002 et 2017 suivant une méthodologie commune dans des secteurs à potentiel radon élevé (communautés de Galice, Asturies, Madrid et Castille et Leon), ce qui a porté à 1 415 sujets l'échantillon disponible.

## CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION

Les participants (523 cas et 892 témoins) avaient été recrutés à l'hôpital. Tous étaient des non-fumeurs (consommation maximale admise : 100 cigarettes sur la vie entière ou moins d'une cigarette par jour sur une période d'au plus six mois) âgés d'au moins 30 ans, sans antécédent de cancer et occupant leur domicile actuel depuis au moins un an. Les cas de cancer

primitif du poumon avaient été confirmés par une biopsie ayant précisé leur type histologique (adénocarcinome majoritaire [73,9 %] devant les carcinomes épidermoïde [9,6 %] et à petites cellules [7,1 %]). Les témoins avaient été sélectionnés parmi les patients de chirurgie simple (lipome, hernie inguinale, canal carpien, etc.). Diverses informations avaient été

recueillies par un questionnaire standardisé, dont l'exposition à la fumée de tabac environnementale (définie par une vie commune avec un ou plusieurs fumeurs pendant au moins 20 ans) qui a été prise en compte pour l'ajustement, ainsi que l'âge (valeurs médianes : 71 ans pour les cas et 65 ans pour les témoins) et le sexe (79,2 % de femmes parmi les cas et 53 % parmi les témoins).



Les niveaux d'études étaient équivalents, comme la durée de résidence dans le logement actuel (médiane : 30 ans dans les deux groupes).

Les participants ont été munis d'un dosimètre (dispositif de type alpha-track) à placer dans leur habitation (en général la chambre principale) selon des instructions précises (de hauteur et de distance des murs, ouvertures, appareils

électriques, etc.) pour une période de mesure d'au moins trois mois, au terme de laquelle ils devaient envoyer leur détecteur dans le laboratoire d'analyse de Saint-Jacques de Compostelle. La saison de mesure a été prise en compte (en raison d'une possible fluctuation saisonnière des concentrations dans l'air intérieur) et l'exposition a pu être déterminée pour 489 cas (93,5 %) et 751 témoins

(84,2 %). Quatre groupes ont été constitués :  $\leq 100$  Bq/m<sup>3</sup> (limite recommandée par l'Organisation mondiale de la santé [OMS]), 101 à moins de 148 Bq/m<sup>3</sup> (seuil d'action de l'Agence de protection de l'environnement états-unienne [US-EPA]), 148-199 Bq/m<sup>3</sup> et  $\geq 200$  Bq/m<sup>3</sup>. Respectivement 39 % des cas et 26 % des témoins étaient classés dans cette dernière catégorie.

### ÉCLAIRAGE FOURNI PAR L'ÉTUDE

L'excès de risque de cancer du poumon associé à une exposition atteignant ou dépassant 200 Bq/m<sup>3</sup> est manifeste (OR = 1,73 [1,27-2,35]), particulièrement chez les hommes (OR = 2,43 [1,40-4,24] *versus* 1,44 [1-2,09] chez les femmes). L'analyse restreinte aux résidents les plus stables (même logement depuis au moins 30 ans) aboutit à une estimation proche de celle produite dans la population totale (OR [ $\geq 200$  *versus*  $\leq 100$  Bq/m<sup>3</sup>] = 1,76 [1,15-2,67]). Dans les catégories intermédiaires, le radon résidentiel tend à augmenter le risque de cancer du poumon (OR = 1,14 [0,80-1,64] pour un niveau d'exposition compris entre 101 et 147 Bq/m<sup>3</sup>, puis OR = 1,25 [0,85-1,85] dans la fourchette 148-199 Bq/m<sup>3</sup>). L'absence de résultat significatif en dessous du seuil de 200 Bq/m<sup>3</sup> est compatible avec l'hypothèse d'une exposition nécessaire à l'induction d'un cancer plus forte chez le non-fumeur que chez le fumeur où le radon interagit avec le tabac. Cette hypothèse expliquerait la difficulté à détecter un effet du radon résidentiel sur le risque de cancer du poumon du non-fumeur dans des territoires où les émissions sont faibles.

Par la taille de sa population, ce travail se place en seconde position derrière une publication datant de 2005, fondée sur les données de 13 études cas-témoins européennes cumulant plus de 7 000 cas de cancer du poumon dont 884 chez

des sujets n'ayant jamais fumé. Une relation dose-réponse linéaire (augmentation de 10,6 % du risque par incrément de 100 Bq/m<sup>3</sup>) était décrite dans ce sous-groupe. La stratification selon le type histologique de la tumeur indiquait un excès de risque élevé pour le carcinome à petites cellules et insignifiant pour l'adénocarcinome. Une telle différence n'est pas observée dans la présente étude où l'exposition au radon apparaît augmenter le risque de tout type de tumeur, y compris l'adénocarcinome actuellement prédominant (OR [ $\geq 200$  *versus*  $\leq 100$  Bq/m<sup>3</sup>] = 1,52 [1,14-2,02]).

**Publication analysée :** Lorenzo-Gonzalez M<sup>1</sup>, Ruano-Ravina A, Torres-Duran M, *et al.* Lung cancer and residential radon in never-smokers: a pooling study in the Northwest of Spain. *Environ Res* 2019 ; 172 : 713-8.

doi : 10.1016/j.envres.2019.03.011

<sup>1</sup> Service of Preventive Medicine, University Hospital Complex of Ourense, Espagne.