



La Surveillance de l'Air en Limousin



> Le risque radon et ses remédiations

Volume 5 :
Aspects sanitaires et épidémiologiques



Membres du Comité de Pilotage du Projet Radon

Limoges Métropole

Docteur Charissoux

CEMRAD

Professeur Decossas

Professeur Vareille

Conseil Général de la Haute-Vienne

Madame Boirel

Conseil Régional du Limousin

Monsieur Jeanmeure

D.D.A.S.S. de la Creuse

Monsieur Duchez

D.D.A.S.S. de la Corrèze

Monsieur Couarraze

D.D.A.S.S. de la Haute-Vienne

Monsieur Jaouen

DRIRE

Monsieur Rio

LIMAIR

Monsieur le Président Daniel

Monsieur Feuillade

Mademoiselle Niort

Limousin Nature et Environnement

Monsieur Bollinger

Ont accompagné la démarche et contribué à l'élaboration de ce document :

- Professeur Bonnaud,
- Professeur Melloni,

du Service de Pathologie Respiratoire et d'Allergologie, Hôpital Universitaire du Cluzeau, CHU de Limoges.

Sommaire

Introduction	1
I. Incorporation	1
1. L'inhalation	1
2. L'ingestion	2
II. La dose	2
III. Effets biologiques cellulaires élémentaires	3
1. Action physico-chimique des radiations ionisantes	3
2. Lésions et réparation de l'ADN	4
2.1. Lésions de l'ADN	4
2.2. Réparation de l'ADN	6
3. Signature cellulaire et moléculaire de l'exposition radon	8
3.1. Chez l'homme	8
3.2. Chez les rats	9
IV. Etude épidémiologique	11
1. Sur le plan international	11
1.1. Les études de cohortes de mineurs	11
1.2. Les études de cas-témoins	13
1.3. Etudes géographiques descriptives	14
2. Sur le plan national et en particulier en Limousin	14
V. Relation linéaire sans seuil	16
Conclusion	17
Bibliographie	19
Glossaire	22

Introduction

Le radon est responsable d'une part importante (environ 37 %) de l'irradiation de la population française^[Cea-1]. Inhalé, il n'irradie que faiblement les voies respiratoires car il est presque totalement expiré^[Amg-1, Des-1, Mel-1]. Il n'est donc pas, en soi, dangereux pour la santé, cependant il se désintègre en une série de descendants radioactifs non gazeux qui peuvent s'absorber sur les particules de poussières ambiantes en suspension, qui une fois respirées vont se déposer sur l'arbre bronchique occasionnant une irradiation des tissus bronchiques et pulmonaires. Le risque encouru est de développer un cancer du poumon, après un temps de latence de l'ordre de 10 à 20 ans.

En 1987, le radon est reconnu, par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), cancérigène pulmonaire pour l'homme sur la base des résultats d'études expérimentales animales, et épidémiologiques chez les mineurs d'uranium^[Tir-1]. A cette époque, les extrapolations du risque au sein d'un environnement familial suscitaient de nombreuses discussions car les résultats des études étaient fondés sur des concentrations minières très élevées en radon, alors que le public est généralement soumis à des niveaux largement plus faibles. A l'heure actuelle, compte tenu de la législation sur les lieux de travail, les concentrations dans les mines peuvent être similaires à celles trouvées dans certaines habitations. Des débats portent désormais sur l'interaction du radon avec d'autres substances (silice, solvants, particules diesel, ...) présentes dans les mines mais absentes dans les logements privés qui pourraient intervenir dans le processus de développement cancéreux.

L'étude des effets du radon sur l'homme peut être abordée d'un point de vue clinique, épidémiologique ou encore fondamental. C'est dans cette démarche que s'inscrivent les travaux rapportés dans ce mémoire. Ce document s'articule en plusieurs parties. La première aborde les deux voies d'incorporation (inhalation et ingestion) du radon et de ses descendants par l'organisme. La notion de dose, essentielle à toute étude, est abordée dans la deuxième partie. L'action physico-chimique des radiations ionisantes, les lésions et la réparation de l'ADN, les effets cellulaires et la signature cellulaire et moléculaire de l'exposition au radon sont exposés en troisième partie. Une brève synthèse d'études internationales de cas-témoins, de cohortes de mineurs et d'études géographiques descriptives est donnée en quatrième partie, de même que les résultats d'une étude épidémiologique dans quatre régions françaises (Auvergne, Bretagne, Languedoc et Limousin). La relation linéaire sans seuil, utilisée pour évaluer le nombre de cancers attribuables au radon domestique, fait l'objet de la dernière partie.

I. Incorporation

1. L'inhalation^[Amg-1, Mel-1, Uni-1]

La voie principale d'irradiation par le radon et ses descendants est l'inhalation. Le radon est inspiré avec l'air via le pharynx, la trachée, les bronches principales ainsi que les bronchioles périphériques et les alvéoles^[Mel-1]. L'appareil respiratoire est alors au contact avec le radon et ses descendants particulaires. Il est admis que 20 à 60 % des descendants sont déposés dans l'arbre bronchique dont 70 % restent dans les bronches. Comparé à celui de leur père, le comportement des descendants du radon en suspension est beaucoup plus complexe ; il est régi par les interactions physiques et/ou chimiques avec les particules contenues dans l'air^[Amg-1] et dépend des caractéristiques des particules d'aérosol porteuses.

Les descendants peuvent être inhalés en tant que particules libres ou particules attachées à des aérosols. Par descendants libres, nous faisons référence à des descendants électriquement neutres ou chargés en suspension, dans n'importe quel état physico-chimique, qui ne sont pas attachés à des particules d'aérosol ^[Amg-1]. Parce qu'ils sont ionisés, les produits de filiation du radon s'attachent préférentiellement à l'épithélium respiratoire, donc aux bronches. On estime que 97 % de la dose déposée sur l'épithélium respiratoire provient des descendants et seulement 3 % du radon proprement-dit. Les effets biologiques sur l'épithélium bronchique s'expliquent par l'absence de protection, contrairement à la peau par exemple ^[Mel-1]. Les descendants agissent comme des substances solubles et se détachent des particules de poussières après dissolution. La profondeur à laquelle ils peuvent s'insérer dans la région respiratoire est liée à la taille des particules auxquelles ils sont attachés.

2. L'ingestion ^[Uni-1]

L'exposition au radon par voie orale est liée à la dissolution de ce gaz radioactif dans l'eau potable. De la totalité du radon dissout dans l'eau, approximativement une part de 30 à 70 % se dégage dans l'air et est susceptible d'être absorbé par inhalation. L'eau potable peut libérer des descendants qui se déposent sur la paroi de l'estomac. Le gaz radon peut passer dans le sang par l'intermédiaire de l'estomac et être distribué dans tout le corps. Il est réparti entre différents organes : foie (5 %), rein (1,6 %) et poumons (90%) ainsi que les tissus adipeux. L'absorption par ingestion du radon et ses descendants affecte l'estomac, le petit intestin et seulement 1 à 3 % demeure dans le gros intestin. Une fois que le gaz dissout se désintègre et se charge, il peut se lier et continuer à se désintégrer dans les différents tissus avoisinants en émettant des particules alpha, cytotoxiques, nocives et mutagéniques. L'absorption du radon suite à l'ingestion d'un repas très gras est retardée. Les descendants du radon qui présentent une demi-vie longue sont décelés dans les urines.

II. La dose ^[Uns-1]

La dose est une grandeur introduite par les physiciens pour décrire l'action des rayonnements ionisants sur la matière vivante. Elle représente l'énergie des rayonnements absorbée par unité de masse de la matière irradiée et dans le système d'unités internationales, s'exprime en Gray.

Quelle que soit la nature du rayonnement (particules alpha, neutrons, ...), on introduit des notions faisant intervenir des coefficients sans dimension traduisant la plus ou moins grande nocivité à l'organe cible. Cette approche conduit à la notion d'équivalent de dose que l'on exprime, bien que sa dimension soit celle d'une dose, dans une unité spécifique : le Sievert. On tente ainsi de décrire une grandeur unique de risque due à l'exposition aux rayonnements ionisants quels qu'ils soient.

Concernant plus spécifiquement le « risque radon », il a été établi une relation entre les activités volumiques du gaz radon inhalé et l'équivalent de dose qu'il induit. La dose efficace annuelle (exprimée en nSv) due à l'inhalation du radon et de ses descendants peut se calculer à partir de l'expression (1) extraite du rapport UNSCEAR :

$$E = 9 [Rn] * FE * X \quad (1)$$

Où :

- [Rn] est l'activité moyenne annuelle du radon, en Bq.m^{-3} ,
- FE est le facteur d'équilibre entre le radon et ses descendants, traditionnellement pris comme étant égal à 0,4 pour l'habitation, et à 0,6 pour l'extérieur,
- X est la durée moyenne conventionnelle de présence annuelle d'une personne dans l'ambiance radon, égale à 7000 heures à l'intérieur de l'habitation, et à 1760 h à l'extérieur.

On verra plus loin que les études du risque s'appuient notamment directement sur des études statistiques de cohortes de personnes soumises à divers niveaux d'activité volumique du radon. Notons déjà cependant que l'inhalation du radon et de ses descendants dans la vie courante correspond au domaine qualifiée de « domaine des faibles doses » et que concrètement plusieurs facteurs peuvent affecter la dose :

- Respiration orale ou nasale de l'individu : la respiration orale dépose plus de particules de grande taille dans la région nasopharyngée,
- Architecture des poumons : la taille des voies aériennes affecte le dépôt, elle diffère entre les hommes, les femmes et les enfants.
- Caractéristiques biologiques des poumons : la dose a une influence prépondérante dans les secteurs sans écoulement muqueux.
- Vitesse d'élimination de l'air par les poumons.

III. Effets biologiques cellulaires élémentaires

1. Action physico-chimique des radiations ionisantes ^[Foe-1, Ifr-1, Uvp-1]

Une exposition au radon et ses descendants peut entraîner deux catégories d'effets :

- **Effets directs** : Il s'agit essentiellement d'interactions entre les rayonnements ionisants et les électrons des atomes constituant la matière vivante ^[Uvp-1]. Selon l'énergie communiquée à l'électron, la molécule à laquelle il appartient subit une ionisation, une excitation ou acquiert un supplément d'énergie thermique. L'ionisation est le phénomène essentiel et nécessite un transfert d'énergie supérieur à 15 eV et peut entraîner la rupture de la molécule ^[Ifr-1]. Cette phase, très brève, dure environ 10^{-15} seconde ^[Uvp-1].
- **Effets indirects** : surtout par l'intermédiaire de radiolyse de l'eau (décomposition sous l'effet du rayonnement) (figure 1). Les atomes sont associés entre eux pour former des entités stables : les molécules ^[Uvp-1]. L'interaction de la molécule avec le rayonnement entraîne le départ d'un électron (ionisation), qui laisse un électron "célibataire". La structure résultante, appelée radical libre ($\text{R}\bullet$), est chimiquement instable ^[Uvp-1] et doué d'une grande réactivité chimique ^[Ifr-1]. L'eau est une molécule simple, très abondante dans les cellules ; sa radiolyse conduit à la formation de substances oxydantes (H_2O_2 , $\text{OH}\bullet$) et réductrice ($\text{H}\bullet$), qui peuvent agir sur les molécules organiques voisines.

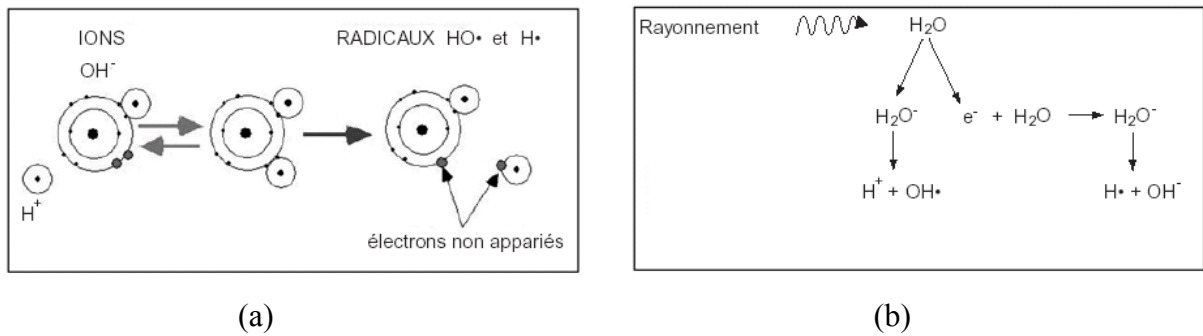


Figure 1^[Foe-1] : (a) : Différence entre ions et radicaux libres : une molécule d'eau s'ionise en se séparant d'un atome d'hydrogène mais en gardant sur son orbite périphérique la paire d'électrons correspondant à la liaison covalente. Chaque ion formé est peu réactif car il n'a pas d'électron non apparié. En revanche, la formation de radicaux libres résulte de la rupture de la liaison covalente et chaque fragment conserve un électron non apparié qui lui confère une très forte réactivité. (b) : Radiolyse de l'eau après une ionisation : la molécule d'eau est instable et se fragmente en un ion H^+ et d'un radical OH^\bullet . L'électron éjecté se recombine avec une autre molécule d'eau ce qui introduit une instabilité et la création d'un ion OH^- et d'un radical H^\bullet .

2. Lésions et réparation de l'ADN

2.1. Lésions de l'ADN ^[Cea-2, Cur-1, Lps-1, Uvp-1]

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est une macromolécule biologique formée par deux chaînes complémentaires qui s'emboîtent tout en s'enroulant l'une autour de l'autre pour former une double hélice droite ^[Lps-1]. Chaque chaîne est constituée d'un squelette formé de phosphodiester et de sucres (le ribose) en alternance. Chaque sucre porte en plus une "lettre" (un groupe chimique appelé "base azotée") du livre génétique; ces lettres sont A (pour adénine), T (thymine), G (guanine) et C (cytosine). C'est le fait que les lettres A et T, ainsi que G et C, peuvent s'appareiller entre elles qui permet la complémentarité des deux chaînes formant la double hélice. La complémentarité A-T et G-C fait que l'on parle alors de "paires de bases".

L'ADN est le matériel génétique qui donne les instructions aux cellules ^[Cur-1]. Chaque fois qu'une cellule se divise en deux nouvelles cellules, elle duplique son ADN.

Nous avons vu lors du paragraphe précédent que les particules alpha, émises lors de la désintégration du radon et de ses descendants, peuvent engendrer, pour une cellule donnée, la création, au sein de cette cellule, d'espèces chimiques instables, mais très réactives qui oxydent la cellule ^[Cea-2]. Ces agents oxydants peuvent soit modifier les bases de l'ADN, conduisant à des lésions, soit attaquer les sucres qui constituent le squelette de l'ADN et ainsi générer ^[Uvp-1] (figure 2) :

- des ruptures de chaînes : les deux brins s'écartent par la pénétration de molécules d'eau dans la brèche. Des liaisons hydrogènes entre les bases complémentaires sont rompues, provoquant une altération de 2 à 3 nucléotides proches de la rupture. Les ruptures peuvent être simples ou doubles,
- des lésions des bases nucléiques,
- la formation de liaisons chimiques anormales (pontage) intrachânes ou interchânes (ADN ou ARN) ou avec une protéine.

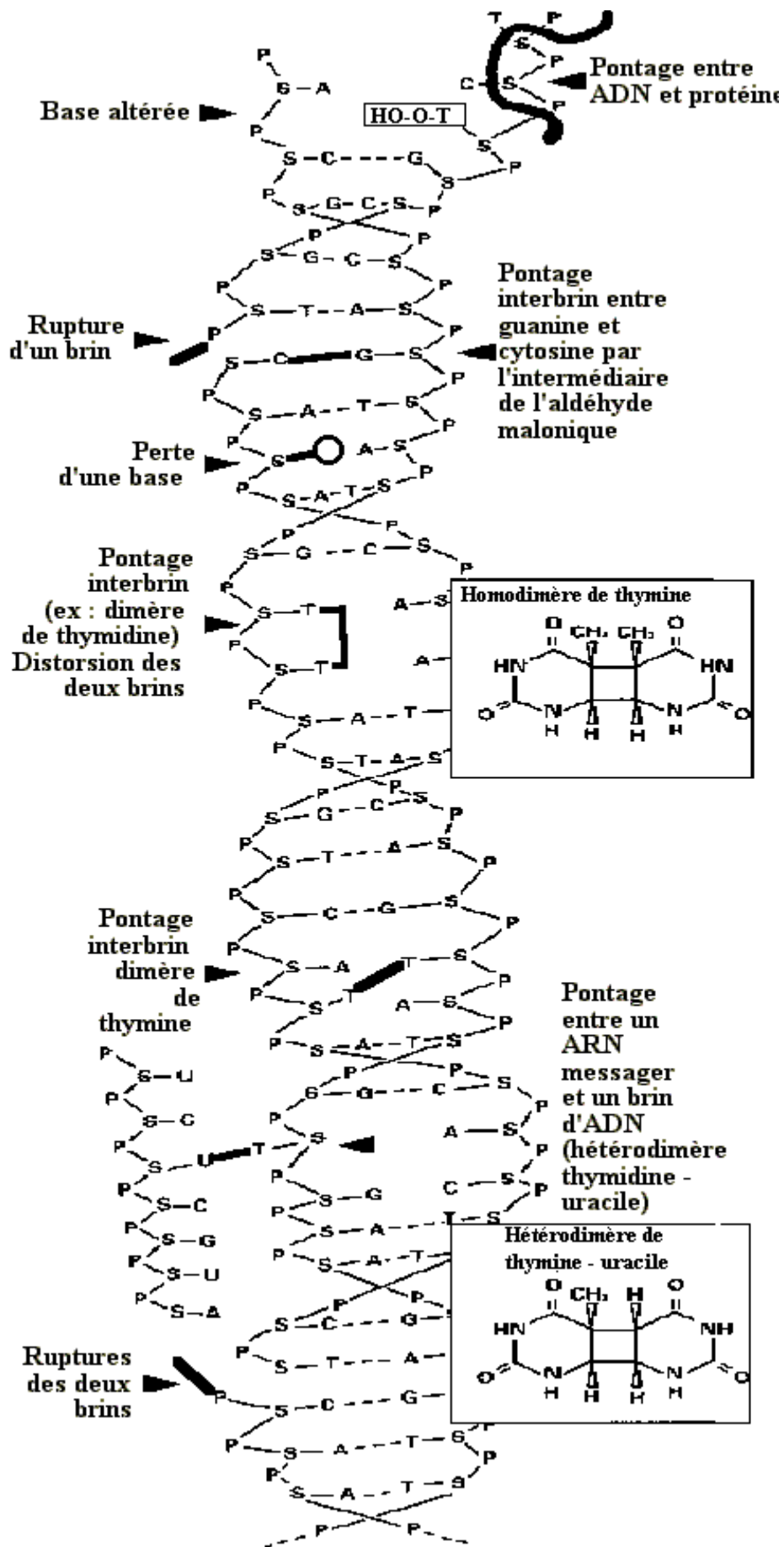


Figure 2 : actions des irradiations sur l'ADN [Uvp-1]

2.2. Réparation de l'ADN [Cea-2, Ifr-1, Uvp-1]

Après endommagement, suivant la quantité de lésions sur la chaîne d'ADN, le type de lésion (modification de la base, cassure simple, cassure double brin, ...), la cellule adopte des mécanismes de réparations qui s'avèrent plus ou moins efficaces [Cea-2].

La voie principale de réparation est la réparation par « **excision et resynthèse** » [Cea-2]. Elle consiste à éliminer (excision) une lésion et à restituer l'information initiale (resynthèse). Ce mécanisme implique :

- l'existence "d'agents de reconnaissance" des lésions, les **enzymes de réparation**, qui coupent la séquence endommagée,
- la resynthèse rapide et fidèle du morceau excisé par la reproduction du modèle exact de l'autre brin.

En cas de lésion sur un brin, la lésion est reconnue par l'enzyme endonucléase qui coupe ensuite la chaîne [Ifr-1]. Puis l'enzyme exonucléase excise la région qui comporte cette lésion. Ensuite une ADN polymérase synthétise un nouveau brin en prenant modèle sur le brin restant (figure 3).

En cas de cassure des deux brins, ceux-ci se dissocient et chacun des deux est réparé en prenant comme modèle le brin homologue de l'autre molécule puisque dans une cellule chaque molécule d'ADN se trouve en deux exemplaires [Ifr-1].

UN EXEMPLE DE REPARATION : L'EXCISION - RESYNTHESE

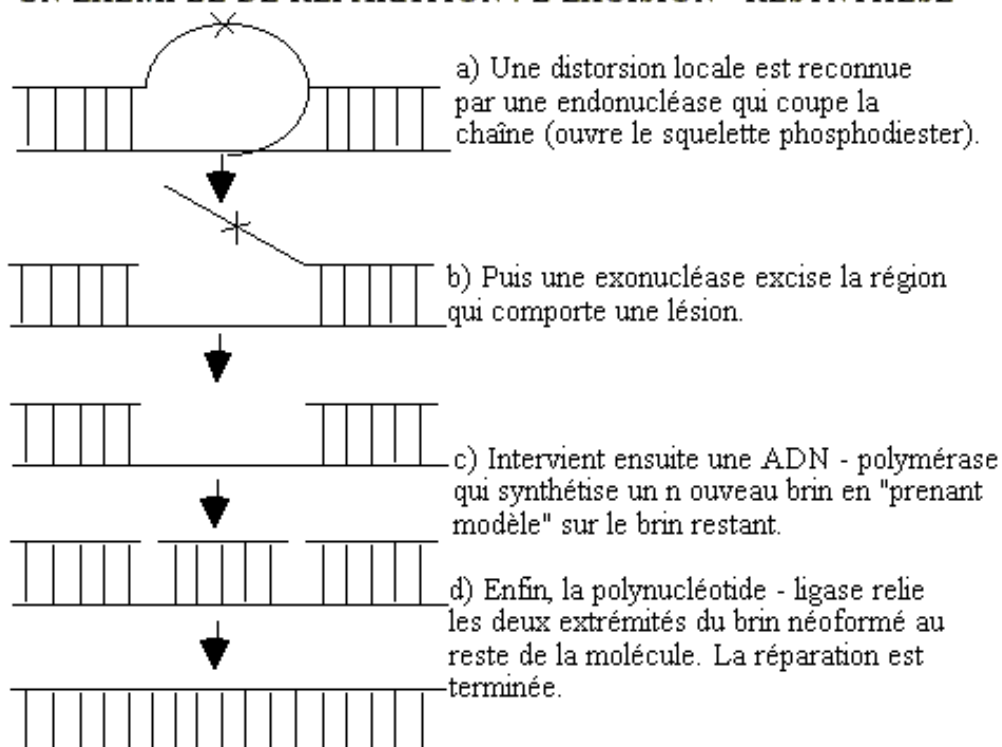


Figure 3 : réparation de l'ADN suite à une rupture simple brin après irradiation [Uvp-1]

D'autres systèmes de réparation tel le système SOS interviennent en particulier lorsque les systèmes constitutifs sont saturés [Ifr-1]. Pour sauver la cellule, la rapidité de la réparation peut être alors privilégiée par rapport à sa fiabilité. En effet, si la division des cellules est trop rapide, la cellule peut ralentir son cycle, voire même le bloquer [Cea-2]. Grâce à l'interruption du cycle cellulaire, les différents systèmes de réparation peuvent avoir le temps nécessaire pour restaurer avec plus ou moins de fidélité l'intégrité du patrimoine génétique avant l'étape cruciale de la réplication de l'ADN. La majorité des lésions de l'ADN sont réparées et la cellule peut redevenir normale [Ifr-1]. La probabilité de réparation est plus grande si la cellule ne se divise pas. C'est pourquoi lors d'irradiations, des inhibiteurs comme la protéine p53 bloquent les cellules avant la phase de réplication de l'ADN (la mitose), ce qui donne à la cellule le temps de réparer l'ADN.

La réparation d'une cassure peut également se produire par la recombinaison de l'ADN endommagée avec une autre molécule d'ADN, conduisant à une **modification du génome** [Cea-2]. En effet, des délétions (pertes de gènes), et des translocations (passage d'un gène ou d'une portion de gène d'une région du chromosome à une autre) peuvent se produire [Ifr-1]. **Ces modifications du patrimoine génétique peuvent avoir des conséquences dramatiques (activation d'oncogènes qui aboutissent à un développement tumoral ou inactivation de gènes protecteurs tels que des gènes suppresseurs de tumeurs (p53, BRCA1 et 2))** [Cea-2]. La cellule peut également tirer profit de ces processus, et délibérément provoquer des cassures double chaîne de l'ADN et de la recombinaison, afin de générer de la **diversité génétique**, véritable atout pour la cellule. La chronologie des événements sur l'organisme engendrés par irradiation est présentée figure 4 [Uvp-1].

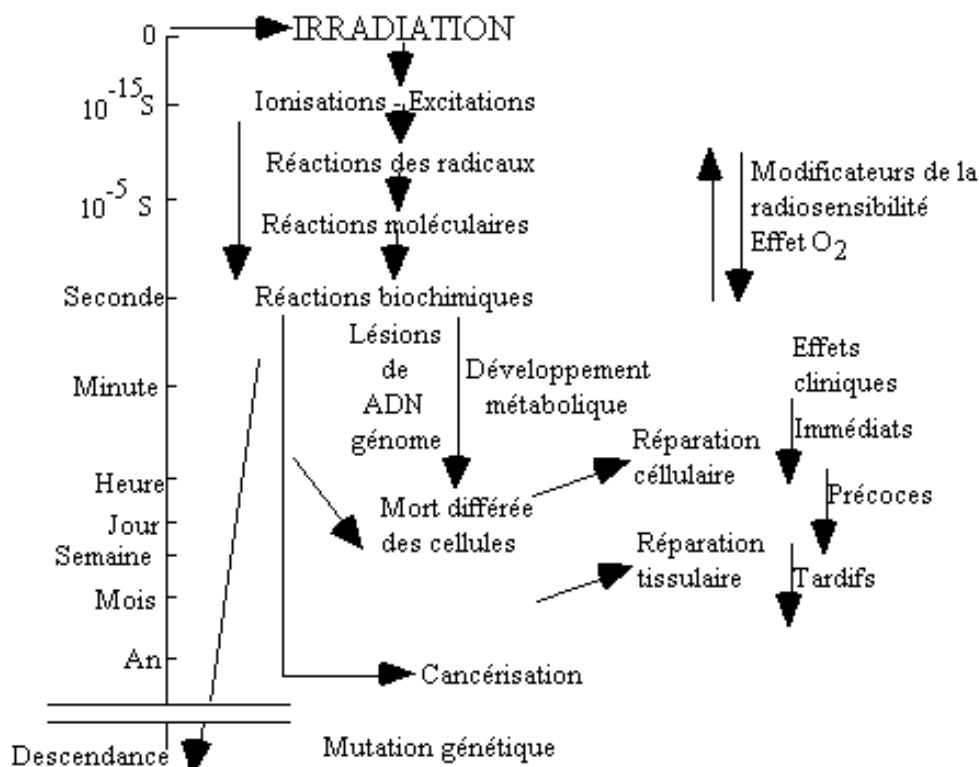


Figure 4 : chronologie des événements sur l'organisme engendrés par irradiation [Uvp-1]

Lorsque les lésions ne sont pas ou sont mal réparées, des mutations de celles-ci apparaissent [Ifr-1]. Celles survenant dans des cellules somatiques sont généralement sans conséquences ;

mais certaines d'entre elles peuvent être à l'origine de cancers dans de rares cas (figure 5) . L'organisme dispose d'un système capable de reconnaître la plupart des cellules anormales et de les détruire :

- "survie cellulaire" : l'inaptitude à la division cellulaire se manifeste soit dès la première mitose soit après plusieurs mitoses ; on parle alors de "mort différée" ^[Ifr-1],

- l'apoptose ou mort programmée de la cellule est déclenchée si la réparation est inefficace face à des dommages de l'ADN trop importants, c'est le **suicide cellulaire** ^[Ifr-1]. Cette mort programmée élimine de l'organisme les cellules potentiellement mutées, et **permet donc d'éviter la prolifération de cellules anormales potentiellement cancéreuses** ^[Cea-2].

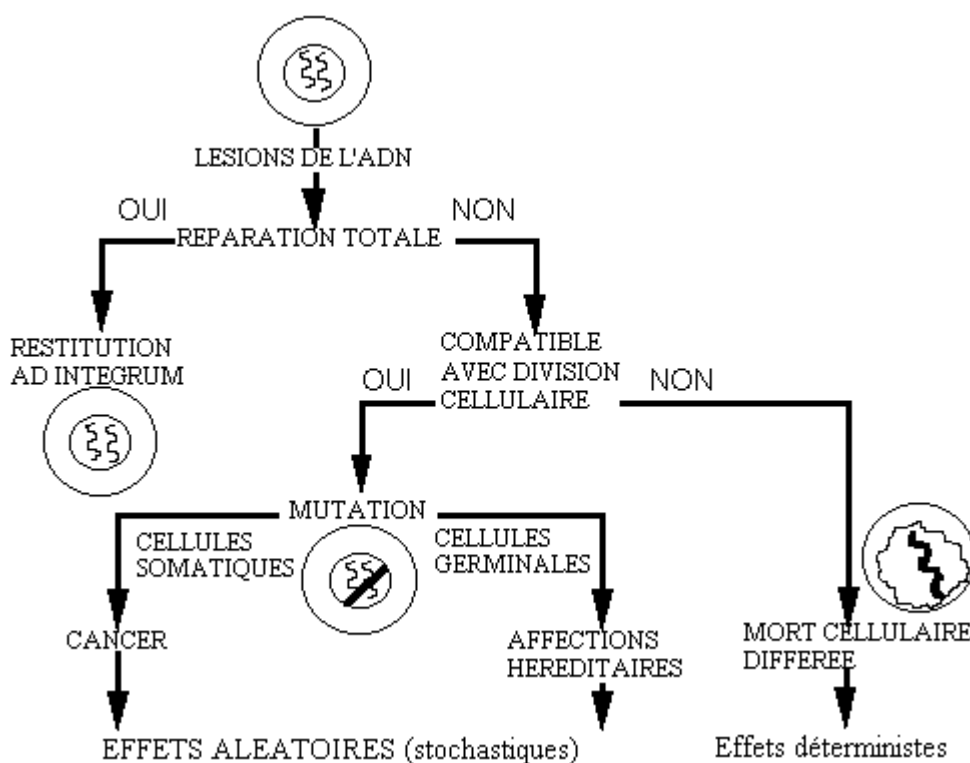


Figure 5 : effets des irradiations sur les cellules ^[Uvp-1]

3. Signature cellulaire et moléculaire de l'exposition radon

3.1. Chez l'homme ^[Ins-1, Jos-1, Mel-1]

Pour fonctionner correctement, l'organisme humain doit éliminer toute cellule déficiente ^[Ins-1]. Cependant, il n'est pas toujours capable d'assurer cette fonction, notamment quand il est envahi par des cellules cancéreuses qui, même si elles n'assurent plus leur rôle, continuent à proliférer sans prendre en compte des ordres extérieurs provenant d'autres cellules, tissus ou organes de l'organisme. Tout dérèglement du système de transmission implique des mutations génétiques conduisant à la production de protéines anormales. L'activation constante de ces protéines à tout instant de la signalisation peut participer au développement d'un cancer mais

elle n'est pas une condition suffisante. En effet, outre le fait que des facteurs épigénétiques, tels que la stimulation cellulaire lors de la division après exposition chronique au radon, peuvent être impliqués dans la carcinogenèse du radon, la mutation de gène est une autre composante probable du processus cancérogène ^[Jos-1]. La pertinence de cette hypothèse se fonde sur une recherche dans laquelle 5 exons du gène suppresseur de tumeur P53 ont été recensés dans 19 cancers du poumon chez des mineurs d'uranium exposés au radon et à la fumée du tabac. Dans 37 % des cas, on note des substitutions ou des suppressions basales dans les exons 5 ou 6 du gène P53 ^[Jos-1, Mel-1]. Aucune substitution G : C par T : A, mutations associées au tabagisme, n'a été observée ^[Jos-1]. Les mutations sont différentes de celles observées fréquemment chez les fumeurs ^[Mel-1]. Il a été montré que deux des mutations sont des petites suppressions (4 et 12 paires basales), présentes seulement dans de rares cancers du poumon. Une autre étude des mutations du gène P53, toujours chez des mineurs d'uranium, a indiqué que dans 31 % de 52 cancers du poumon, des mutations du codon 249 (AGG vers ATG) ont été décelées.

Il ressort de ces deux études qu'un gène P53 muté laisse libre cours à la prolifération de cellules malades. Il peut même stimuler leur multiplication ^[Por-1]. Lors d'une agression cellulaire, la concentration et la demi-vie de P53 s'accroissent par une diminution de sa dégradation physiologique. Généralement, la demi-vie du gène P53 est d'environ 15 à 20 minutes. Suite à une lésion de l'ADN, les protéines mutées sont fréquemment retrouvées dans les cellules tumorales du fait d'un allongement de la demi-durée de vie (5 à 10 h).

3.2. Chez les rats ^[Bon-1, Cla-1, Cro-1, Jos-1, Mel-1]

S'il existe une certitude de cancérogenèse pulmonaire chez les mineurs d'uranium exposés à de fortes doses de radon, il n'en est pas de même pour les faibles doses ^[Cros-1, Mel-1]. Un certain nombre d'interrogations subsiste puisque l'environnement minier est très différent de l'environnement domestique. Les études épidémiologiques sont parfois discordantes. Le risque après exposition à de faibles doses est calculé par extrapolation des données acquises chez les mineurs d'uranium, il est par conséquent nécessaire de faire appel à des études expérimentales sur des animaux et en particulier sur les rats ^[Bon-1]. Ce type d'études est indispensable pour préciser les mécanismes de cancérogenèse, ainsi que pour tester et développer des modèles statistiques et biologiques de cancers radon-induits.

Deux études expérimentales majeures sur des rats concernant la relation entre l'exposition au radon et le risque de cancer du poumon (effets à court et long terme d'une inhalation de radon) ont été réalisées au Laboratoire de pathologie pulmonaire expérimentale à Razès en Limousin sur le site de la COGEMA et aux Etats Unis au Laboratoire National du Nord-ouest Pacifique (Pacific Northwest National Laboratory : PNNL) ^[Cros-1, Jos-1]. Ces laboratoires disposent d'un modèle permettant de :

- Etudier l'influence du débit de dose à de faibles et fortes doses sur la cancérogenèse pulmonaire,
- Vérifier l'obtention de tumeurs,
- Procéder à une analyse des tumeurs pulmonaires chez le rat sur le plan cytogénétique et de la biologie moléculaire.

Le Laboratoire de Razès, au cours des quarante dernières années, s'est attaché à améliorer le protocole d'exposition et à moderniser les chambres d'exposition au radon. Le type actuel de chambre d'exposition est présentée dans l'ouvrage consacré au radon et publié par la COGEMA en 1994 ^[Cla-1, Cog-1]. Il découle de ces études que les tumeurs induites sont des carcinomes épidermoïdes ou adénocarcinomes. Contrairement aux mineurs d'uranium, aucun carcinome à petites cellules n'est décelé ^[Jos-1, Mel-1]. Dans son livre « le radon de l'environnement à l'Homme », l'IPSN (Institut de Protection et de Sécurité Nucléaire) a résumé

(tableau 1) les facteurs ayant montré une influence sur le potentiel cancérigène des animaux exposés aux produits de filiation du radon ^[Cro-1].

Facteur	Potentiel cancérigène
Exposition cumulée aux descendants du radon	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation approximativement linéaire, pour tous les débits d'exposition rassemblés, similaires ou supérieurs à ceux observés sur les lieux de travail, et des expositions cumulées supérieures à 0,07 J.h.m⁻³ (20 WLM) (expérimentations sur les rats par PNNL)
Débit d'exposition aux descendants du radon	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation avec la diminution du débit d'exposition pour les expositions cumulées excédant environ 3,5 J.h.m⁻³ (1 000 WLM). • Une relation dose-effet faible en dessous de ce niveau est notée seulement pour les cancers épidermoïdes et mixtes (PNNL). • Aucune augmentation du risque n'a été notée pour des expositions cumulées à 0,09 J.h.m⁻³ (25 WLM), à un débit d'exposition faible de 4,5.10⁻⁵ J.m⁻³ (2 WL), délivrées pendant 18 mois (Laboratoire de Razès).
Fraction libre des descendants du radon	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de l'accroissement de la fraction libre (augmentation d'environ 14 % par 10⁻³ J.h.m⁻³ ou de 50 % par WLM) par accroissement de 0,4 à 3 % f_p (pourcentage d'activité des descendants à vie courte du radon, sous forme de fraction libre) (PNNL).
Exposition conjointe à la fumée de cigarette	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution en cas d'alternance, dans la même journée, avec l'exposition aux descendants du radon à des niveaux élevés (PNNL). • Augmentation de 200 à 400 % si l'exposition à la fumée suit l'exposition aux descendants du radon (Laboratoire de Razès). • Aucun effet significatif si l'exposition à la fumée précède l'exposition cumulée aux descendants du radon (Laboratoire de Razès). • Aucun effet si la durée d'exposition à la fumée de cigarette est trop faible pour promouvoir des lésions induites par le radon (Laboratoire de Razès et PNNL).
Temps après exposition	<ul style="list-style-type: none"> • Lié à la relation dose-effet ; les valeurs les plus élevées du risque apparaissent parmi les groupes dont l'exposition est prolongée jusqu'à un âge avancé (Laboratoire de Razès et PNNL).

Tableau 1 : résumé des facteurs influençant le potentiel cancérigène chez les animaux exposés aux descendants du radon ^[Cro-1]

Remarque : 1 WLM (Working Level Month) correspond à une exposition pendant un mois (170 heures) dans une atmosphère où la concentration en énergie alpha potentielle des descendants du radon est de 1 WL (3 700 Bq/m³). Concernant le ²²²Rn, 1 WLM est égal à $6,29 \times 10^5$ Bq.h.m⁻³.

Il est à noter que le modèle expérimental mis en place est en faveur de l'induction de lésions par le radon, la durée d'exposition à la fumée de cigarette jouant un rôle promoteur. Ces études permettent d'évaluer le risque lié à l'exposition au radon seul et aux expositions mixtes [Cro-1, Jos-1, Mel-1]

IV. Etude épidémiologique

1. Sur le plan international

Trois différentes approches épidémiologiques sont adoptées [Tir-2] :

Les études de cohortes de mineurs reposant sur un suivi de chaque mineur depuis la date de sa première exposition jusqu'à la date de fin de suivi correspondant au décès, la fin de l'étude, le départ du mineur,

Les études de cas-témoins dont l'objet est, d'après Tirmarche [Tir-2], de comparer l'exposition cumulée dans un groupe de « malades » à celle d'un groupe d'individus exempts de cette maladie.

Les études géographiques descriptives consistant à comparer les taux de cancer dans les régions à forte et faible exposition au radon.

1.1. Les études de cohortes de mineurs [Tir-2]

L'analyse de 11 cohortes de mineurs de différents pays (tableau 2) permet d'établir une estimation du risque plus précise. Parmi les 908 983 mineurs concernés, 2 620 sont décédés d'un cancer du poumon. Une relation linéaire entre exposition et risque est établie. L'excès de risque relatif moyen correspond à une valeur normalisée, c'est à dire rapportée à une unité WLM. Par définition, l'excès de risque relatif permet d'exprimer l'association entre l'exposition et la maladie : c'est l'augmentation de la probabilité de développer la maladie. Citons, par exemple, le cas des mineurs d'uranium du Colorado, en 25 ans, ils ont subi une exposition cumulée moyenne égale à 807 WLM. Face à des sujets non exposés, ils voient leur probabilité de développer un cancer du poumon augmentée d'environ 340 % (tableau 3). En France, pour une même durée d'exposition, les mineurs d'uranium ont été exposés en moyenne à 69 WLM et l'excès de risque relatif est proche de 25 %. L'augmentation de la probabilité de développer un cancer pulmonaire pour chaque cohorte de mineurs du tableau 2 est donnée tableau 3.

Localisation	Type de mine	Effectif	Suivi moyen (année)	Personnes -années	Exposition moyenne (WLM)	Décès par cancer du poumon	Excès de risque relatif moyen (% / WLM)
Chine	Etain	13 649	10	135 357	277	936	0,16 [0,1 – 0,2]
Tchécoslovaquie	Uranium	4 284	25	103 652	199	656	0,34 [0,2 – 0,6]
Colorado	Uranium	3 347	25	75 032	807	327	0,42 [0,3 – 0,7]
Ontario	Uranium	21 346	18	319 701	31	282	0,89 [0,5 – 1,5]
Terre Neuve	Fluorine	1 751	23	35 029	367	112	0,76 [0,4 – 1,3]
Suède	Fer	1 294	26	32 452	81	79	0,95 [0,1 – 4,1]
Nouveau Mexique	Uranium	3 457	17	46 797	110	68	1,72 [0,6 – 6,7]
Beaverlodge (CA)	Uranium	6 895	14	68 040	17	56	2,21 [0,9 – 5,6]
Port Radium (CA)	Uranium	1420	25	31 454	243	39	0,19 [0,1 – 0,6]
Radium Hill (AU)	Uranium	1457	22	25 549	8	32	5,06 [1,0 - 12,2]
France	Uranium	1 769	25	39 487	69	45	0,36 [0,0 – 1,3]
Total		60 570	17	908 983	162	2 620	0,49 [0,2 – 1,0]

* Intervalle de confiance de 95 %

Tableau 2 : radon et cancer du poumon dans 11 cohortes de mineurs d'après Lubin (1997) ^[Titre-2]

Remarque : l'intervalle de confiance est l'ensemble des valeurs dans lequel se trouve la valeur exacte du paramètre considéré avec une probabilité donnée

Localisation	Type de mine	Exposition moyenne (WLM)	Décès par cancer du poumon	Excès de risque relatif (%)
Chine	Etain	277	936	44,32
Tchécoslovaquie	Uranium	199	656	67,66
Colorado	Uranium	807	327	338,94
Ontario	Uranium	31	282	27,59
Terre Neuve	Fluorine	367	112	278,92
Suède	Fer	81	79	75,05
Nouveau Mexique	Uranium	110	68	189,20
Beaverlodge (CA)	Uranium	17	56	37,57
Port Radium (CA)	Uranium	243	39	46,17
Radium Hill (AU)	Uranium	8	32	40,48
France	Uranium	69	45	24,84
Total		162	2620	79,38

Tableau 3 : excès de risque relatif chez 11 cohortes de mineurs

D'après le tableau 3, l'excès de risque chez les mineurs est démontré de façon évidente. On note des écarts entre les résultats qui peuvent s'expliquer par différents paramètres : présence de poussières de silice, de gaz d'échappement dans la mine, ..., ventilation et profondeur de la mine, caractéristiques géologiques de l'environnement minier,

1.2. Les études de cas-témoins ^[Let-1, Tir-1, Tir-2]

Les études publiées dans les quinze dernières années, en Europe, au Canada et aux Etats Unis d'Amérique ont été répertoriées par Tirmarche ^[Tir-1, Tir-2]. Une partie d'entre elles est donnée dans le tableau 4. On notera l'intérêt international porté au radon dans l'habitat privé. Plusieurs pays ont le mérite de s'intéresser au risque chez les femmes et les non-fumeurs. Il découle du tableau 4 que la majeure partie des études conduit à un risque relatif supérieur à 1 pour une exposition à 100 Bq/m³. La quasi-totalité des études repose sur une très bonne information sur les habitudes tabagiques des individus concernés et sur le tabagisme passif pour les non-fumeurs. Désignons par RR le risque relatif :

- si $0 < RR < 1$: le facteur de risque est dit protecteur,
- si $RR = 1$: il n'y a pas de relation entre le facteur de risque et la maladie,
- si $RR > 1$: le risque de maladie est augmenté par le facteur de risque.

On constate néanmoins une certaine discordance entre les conclusions de ces différentes études, même si l'intervalle de confiance laisse toujours planer une certaine incertitude sur le constat des uns ou des autres de ces travaux. Letourneau et alii ^[Let-1] par exemple indiquent un risque relatif de 0,98 (donc pas d'accroissement) mais avec un intervalle de confiance de 0,87 à 1,27 (donc avec un risque accru pour la borne supérieure). Il convient de noter aussi que la présence de radon est un facteur aggravant d'autres risques tels que ceux liés au tabagisme.

Auteur	Année	Pays	Population	Effectifs	Mesure de l'exposition	Risque Relatif ^(a)	Intervalle de confiance à 95%
Schoenberg	1990	USA (New Jersey)	femmes	490 cas, 442 témoins	1 an	1,49	0,89-1,89
Blot	1990	Chine	femmes	308 cas, 356 témoins	1 an	0,95	Non défini-1,08
Pershagen	1992	Suède	femmes	201 cas, 378 témoins	1 an	1,16	0,89-1,92
Pershagen	1994	Suède	-	1281 cas, 2576 témoins	3 mois	1,10	1,01-1,22
Lagarde	1997	-	-	-	-	1,17 ^(b)	1,03-1,37
Letourneau	1994	Canada	-	738 cas, 738 témoins	1 an	0,98	0,87-1,27
Alavanja	1994	USA (Missouri)	femmes, non fumeuses	538 cas, 1183 témoins	1 an	1,08	0,95-1,24
Auvinen	1996	Finlande	-	517 cas, 517 témoins	1 an	1,11	0,94-1,31
Ruosteenoja	1996	Finlande	hommes	164 cas, 331 témoins	2 mois	1,80	0,90-3,50
Darby	1998	Grande Bretagne	-	982 cas, 3185 témoins	6 mois	1,08 1,12 ^(c)	0,97-1,20 0,95-1,33
Alavanja	1999	USA (Missouri)	femmes	247 cas, 299 témoins	1 an	0,85 ^(d)	0,73-1,00
				372 cas, 471 témoins		1,63 ^(e)	1,07-2,93
Field	2000	USA (Iowa)	femmes	413 cas, 614 témoins	1 an	1,24	0,95-1,92
Wichmann	2000	Allemagne (Est)	-	1053 cas, 1067 témoins	1 an	1,04	0,96-1,12
Kreienbrock	2001	Allemagne (Ouest)	-	1449 cas, 2297 témoins	1 an	0,97 ^(f) 1,09 ^(g)	0,82-1,14 0,86-1,38
Pisa	2001	Italie	-	138 cas, 291 témoins	1 an	1,40	0,3-6,6
Lagarde	2001	Suède	non-fumeurs	436 cas, 1649 témoins	3 mois	1,10	0,96-1,38
Wang	2002	Chine	-	768 cas, 1659 témoins	1 an	1,19	1,05-1,47
Barros-Dios	2002	Espagne	-	159 cas, 237 témoins	90 jours min	-	-
Lagarde	2002	Suède	-	110 cas, 231 témoins	3 mois	1,33 ^(d) 1,75 ^(e)	0,88-3,0 0,96-5,30

(a) pour une exposition à 100 Bq/m³
(b) après prise en compte des erreurs de mesure
(c) après prise en compte des erreurs de mesure
(d) analyse fondée sur des dosimètres traditionnels
(e) analyse fondée sur des mesures sur des objets en verre
(f) ensemble de la région d'étude, période 5-15 années avant inclusion dans l'étude
(g) régions à fort potentiel d'exhalation de radon, période 5-15 années avant inclusion dans l'étude

Tableau 4 : radon et cancer du poumon : bilan des études de cas-témoins publiées ^[Tir-1] (♣)

Plusieurs causes peuvent expliquer cette situation de discordance dans l'étude cas-témoins ^[Tir-1] (♣) :

- Difficulté d'évaluer le niveau d'exposition d'un individu,
- Erreurs dans l'estimation rétrospective des expositions cumulées individuelles,
- Protocoles d'études et de mesure de la concentration en radon différents,
- Niveau faible des concentrations considérées,
- ...

Cependant à partir de l'analyse de plusieurs études ^[Tir-1, Tir-2], on peut conclure que l'excès de risque par cancer du poumon est estimée à 0,25 % par an pour 100 Bq/m³. Ce constat, dressé dans un dossier publié par l'Autorité de Sûreté Nucléaire en 2003, met bien en évidence un risque lié au radon pour la population exposée dans le cadre de la vie quotidienne.

1.3. Etudes géographiques descriptives ^[Mel-1, Sti-1, Tir-1]

Les résultats de ces études sont très discordants du fait de multiples biais méthodologiques. Il existe un temps de latence entre la première exposition au radon et la déclaration du cancer pulmonaire, le dernier lieu de résidence n'est pas forcément celui qui a engendré l'exposition au risque ^[Mel-1, Tir-1]. L'effet du radon sur l'organisme est souvent masqué par le tabac. Stidley et al. ont montré des résultats très divergents : 7 études montrent une association positive entre radon et cancérogenèse, 6 une absence de relation et 2 une association négative ^[Mel-1, Sti-1]. Les facteurs cités dans le cas de l'étude des cas-témoins peuvent expliquer cette discordance.

2. Sur le plan national et en particulier en Limousin ^[Bay-1]

Entre 1992 et 1998, dans quatre régions françaises : Auvergne, Bretagne, Languedoc et Limousin, une étude a été menée par Baysson et al. de l'IPSN. Il s'agit de régions reconnues pour avoir un sous-sol riche en uranium. Chaque Centre Hospitalier Universitaire respectif a participé à cette étude. La sélection des sujets est basée sur plusieurs critères :

- Les sujets doivent être tous atteints du cancer du poumon,
- Ils doivent avoir moins de 75 ans à la date de diagnostic,
- Ils doivent être résidents dans la région pendant au moins 25 ans sur les 35 dernières années.

Aucun critère d'exclusion portant sur le sexe, le métier ou la nationalité des sujets n'est requis. Le cancer du poumon a été confirmé par des études histologiques, cytologiques et des évidences cliniques.

Les interviews permettent, selon un questionnaire normalisé, d'établir les caractéristiques démographiques et d'obtenir des informations sur le tabagisme actif ou passif, l'exposition professionnelle et les antécédents médicaux.

Pour chacun des logements occupés par le sujet pendant plus d'une année, il est établi un listing des caractéristiques résidentielles et l'adresse précise est donnée. Des mesures de la concentration de radon sont effectuées dans les habitations passées et présentes pendant 6 mois à l'aide de deux détecteurs de trace Kodalpha LR 115 placés dans le salon et la chambre. La concentration moyenne en radon concernant l'ensemble des logements occupés est évaluée à partir des différentes mesures effectuées. Pour les intervalles de temps pour lesquels il n'y a

pas de résultats de mesure disponibles, c'est la moyenne arithmétique régionale qui est prise en compte.

Le principal facteur de risque de cancérogenèse pulmonaire est de loin la fumée du tabac mais d'autres facteurs professionnels peuvent intervenir tels que l'amiante, les chromates, le nickel, l'arsenic, les produits à base de goudron ou provenant d'activités d'extraction minières. Tous ces facteurs ont été pris en considération lors de l'enquête. Le type, la quantité, les périodes d'arrêt de tabac sont demandés pendant l'interview.

L'étude englobe au total 486 cas et 984 témoins ayant vécu dans un logement pendant une période de 5 à 30 ans sans déménagement. 90 % d'entre eux sont des hommes, l'âge moyen est de 59 ans. L'ensemble des sujets a une instruction similaire. Le pourcentage de fumeurs est plus grand chez les cas que chez les témoins. Cependant, même parmi les témoins, le pourcentage de fumeurs de cigarette est supérieur à 60 % excepté en Auvergne. On compte plus de cas que de témoins exposés professionnellement à des carcinogènes mais la différence demeure statistiquement non significative.

La moyenne arithmétique des mesures de la concentration en radon pour une totalité de 2 195 logements est de 141 Bq/m³ avec d'importantes différences entre régions. La distribution des mesures pour les cas et les témoins est très semblable (tableau 5).

	Cas (n = 486)	Témoins (n = 984)
Nombre total de logements mesurés	734 (100 %)	1 461 (100 %)
Concentration en radon *		
≤ 25	71 (9,7 %)	128 (8,8 %)
25-50	164 (22,4 %)	343 (23,5 %)
50-100	195 (26,6 %)	407 (27,8 %)
100-200	175 (23,8 %)	317 (21,7 %)
200-400	92 (12,5 %)	172 (11,7 %)
> 400	37 (5,0 %)	94 (6,5 %)
Moyenne arithmétique *	140	141
Auvergne	158	154
Bretagne	138	146
Languedoc	70	53
Limousin	183	187
Médiane *	79	77
Minimum : Maximum *	9 : 4 606	6 : 2 609

Tableau 5 : distribution des résultats de mesure du radon dans des logements occupés pendant une période de 5 à 30 ans ^[Bay-1]

Il découle de cette étude que le risque relatif de cancer du poumon est augmenté de 4 % par tranche de 100 Bq/m³ reflétant un petit accroissement du risque de cancérogenèse pulmonaire avec l'exposition au radon. Cependant, il faut interpréter ce résultat avec prudence compte tenu du nombre de sujets considérés.

V. Relation linéaire sans seuil ^[Mas-1, Tir-2]

Les cancers attribués aux faibles doses sont généralement le résultat d'extrapolation ^[Mas-1, Tir-2]. La relation linéaire sans seuil est fondée sur l'hypothèse d'une cancérogenèse pulmonaire totalement aléatoire. Selon ce modèle, le cancer résulte directement de l'interaction initiale entre les particules α et l'ADN des chromosomes. Plusieurs facteurs argumentent cette extrapolation ^[Mas-1] :

- Les particules perdent leur énergie à travers la matière de façon aléatoire,
- La chaîne d'ADN est facilement endommageable,
- Il n'a pas été démontré que la réparation des lésions est différente à faible dose de ce qu'elle est à forte dose, et même si c'est le cas il restera toujours une fraction de ces lésions qui seront mal réparées,
- Des mutations radio-induites sont décelables pour des doses de l'ordre du mSv
- Les masses tumorales sont des clones de cellules mutées ce qui indique qu'une seule cellule est à l'origine du cancer.

Le modèle de relation linéaire sans seuil est adopté depuis longtemps par les comités d'experts de l'Académie Nationale des Sciences des Etats-Unis sur les effets biologiques des rayonnements ionisants (BEIR : Biological Effects of Ionizing Radiation) et de l'ICRP (International Commission on Radiological Protection) pour évaluer le nombre de cancers attribuables au radon dans le milieu familial (figure 6) ^[Tir-2]. Cependant, il soulève quelques problèmes car plus on s'éloigne des conditions d'exposition des mineurs (sexe, âge, habitudes tabagiques, concentrations ou expositions cumulées dans le temps, ...), plus la prédiction est incertaine. Concernant les populations faiblement exposées, on calcule le risque en admettant l'hypothèse qu'il est proportionnel au niveau d'exposition.

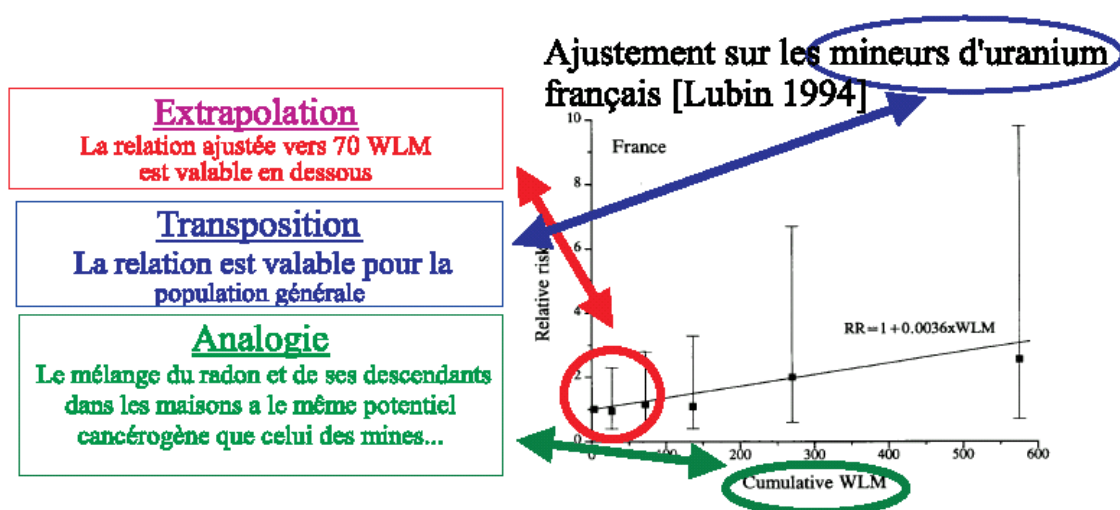


Figure 6 : Estimation du risque associé à l'exposition au radon domestique à partir des études sur les mineurs ^[Tir-2]

En considérant que l'excès de risque est comparé à celui d'une population fictive qui serait exposé à 0 Bq/m^3 , le risque, calculé sur une durée de vie de 70 ans, un temps d'exposition dans un environnement familial de 7000 heures par an, serait de l'ordre de ^[Tir-2] :

- 35 % pour l'occupant d'un habitat où l'activité volumique du radon est 200 Bq.m^{-3} (risque multiplié par 1,35),
- 70 % pour l'occupant d'un habitat où l'activité volumique du radon est 400 Bq.m^{-3} (risque multiplié par 1,7),
- 175 % pour l'occupant d'un habitat où l'activité volumique du radon est 1000 Bq.m^{-3} (risque multiplié par 2,75).

Conclusion

L'étude bibliographique portant sur des mineurs d'uranium, des cas-témoins et des animaux a montré que le radon est, à fortes concentrations, un facteur de genèse de tumeurs du poumon. Ce même effet n'a pas été clairement démontré dans le contexte d'un environnement familial lors d'une exposition à de faibles concentrations en radon. Au niveau cellulaire et moléculaire, le radon et ses descendants engendrent des transformations cellulaires, des modifications de la structure chromosomique, et des mutations génétiques contenant un éventail de suppressions aussi bien que des changements de paires de bases. Il semble raisonnable de supposer que l'exposition au radon au sein de l'environnement familial ajouté au potentiel génétique pourrait contribuer au risque de développement du cancer du poumon, comme elle le fait dans l'environnement minier. Si on reconnaît avec certitude qu'une exposition à de fortes doses de radon engendre la cancérisation pulmonaire, le cas des faibles doses pose encore des problèmes. L'hypothèse d'une réponse linéaire sans seuil dose-effets est à interpréter avec une certaine réserve car elle ne prend pas en compte la sensibilité et le patrimoine génétique propre à chaque individu. Des recherches complémentaires sont exigées pour déterminer si certains facteurs tels que la différence d'exposition dans les logements privés et dans les mines, ou bien l'adaptation et l'instabilité génétique compliquent la réponse. Il ne faut pas oublier que d'autres substances présentes dans les mines telles que l'arsenic, les mycogènes et la silice peuvent affecter la réponse radon-induite. Cependant, une étude récente sur des mineurs exposés à des concentrations relativement basses en radon a démontré une augmentation statistiquement significative du nombre de cas de cancers des poumons ^[Tir-2].

L'exposition chronique au radon peut provoquer d'autres effets nocifs sur le système respiratoire ^[Uni-1] :

- Emphysème,
- Lésions respiratoires,
- Pneumonie interstitielle chronique,
- Silicose,
- Fibrose pulmonaire.

Enfin une recherche de corrélation entre exposition radon et développement de leucémies en Limousin, entre 1993 à 2000, a été tentée par J.P. Leleu ^[Lel-1]. Dans cette étude sont pris en compte les résultats de mesure de la concentration de radon dans l'habitat, le type de logement, de matériau de construction et de sous-sol géologique ainsi que les antécédents médicaux du sujet, ses habitudes tabagiques, la période d'occupation de l'habitation et la densité démographique des communes. Ces travaux ont montré que le pourcentage de leucémies aiguës lymphoïdes en Limousin est semblable à celui du niveau national. Il est cependant observé une légère augmentation du nombre de leucémies aiguës myéloïdes. Pour des raisons de limites méthodologiques, l'existence de cette corrélation positive reste insuffisante pour conclure à un lien.

Bibliographie

- [Ala-1] M.C. Alavanja, "Residential radon exposure and risk of lung cancer in Missouri". American Journal of Public Health, Vol. 89 (7), p. 1042-1048, 1999.
- [Amg] K. Amgarou, "Long-term measurements of indoor radon and its progeny in the presence of thoron using nuclear track detectors : a novel approach", Universitat autonoma de Barcelona, Grup de fisica de les radiacions, april, 2002.
- [Auv-1] C.R.M. Auvinien, "Indoor radon exposure and risk of lung cancer : a nested case-control study in Finland", Journal of National Cancer Institute, Vol. 88, p. 966-972, 1996.
- [Bay-1] H. Baysson, "Risk of lung cancer and indoor radon exposure in France", IRPA 11, <http://www.irpa11.com/>.
- [Bon-1] F. Bonnaud, « Tumeurs expérimentales – Modifications anatomopathologiques pulmonaires et lymphoïdes engendrées chez le rat par des inhalations de radon 222 et ses produits de filiation », Thèse de doctorat en médecine, Université de Limoges, 1976.
- [Cea-1] CEA (Commissariat d'Énergie Atomique), « Evaluation et gestion des risques de cancer associés aux rayonnements ionisants et aux agents chimiques », Commission de Contrôle de l'Énergie Atomique, Canada, 1998, <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/pcrpcc/publication/98dhm216/tdm.htm>.
- [Cea-2] CEA (Commissariat d'Énergie Atomique), « Les effets des rayonnements sur la cellule vivante », Point Presse, A l'occasion du Colloque des 3R : Réplication, Recombinaison, Réparation de l'ADN ou encore L'ADN dans tous ses états, Villejuif, juin 1999, <http://www-dsv.cea.fr/art/images/admin/colloque3R.pdf>.
- [Cla-1] M. Clavel, « Induction du cytochrome P450 1A1 dans les poumons de rats exposés au radon », Thèse d'exercice, Faculté de médecine de l'Université de Limoges, 1996.
- [Cog-1] COGEMA, « Radon : trente ans de recherches sur ses effets biologiques à doses élevées », Editions de la COGEMA, 1994.
- [Cro-1] F.T. Cross, "Bases expérimentales de l'évaluation du risque du cancer", Le radon de l'environnement à l'Homme, Institut de Protection et de Sûreté Nucléaire, Editions EDP Sciences, p. 125-153, 1998.
- [Dar-1] S.C. Darby, "Radon and cancers other than lung cancer in underground miners : a collaborative analysis of 11 studies", Journal of the National Cancer Institute, Vol. 87 (5), p. 378-384, 1995.
- [Dse-1] DSE (Département Sécurité Environnement), "Le radon dans les habitations", Etat de l'environnement, Canton de Vaud, Suisse, 2000, <http://www.dse.vd.ch/informations/environnement/pdf/radon.pdf>.
- [Foe-1] H. Foehrenback, « Effets biologiques des rayonnements ionisants, Radioprotection, Feuillet de radiobiologie, Vol. 42, N° 6, p. 517-523, 2002, <http://trouveur.chu-rouen.fr/radiologie/PDF/Rx%20Protection/Chapitre%205.pdf>.
- [Icp-1] ICRP (International Commission on Radiological Recommendations), « Recommendations of ICRP », Publication 60, 1990.
- [Ifr-1] Ifrance, « Les effets de la radioactivité sur le corps humain », Radioactivité 2002, site proposé par le lycée Notre-Dame, à Meudon, <http://www.ifrance.com/radioactivite2002/Les%20effets%20sur%20le%20corp%20humain.htm>.

- [Ins-1] INSERM (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale), « Découverte d'une « escorte protéine » de l'incontournable Ras dont le gène est muté dans 30 à 60 % des cancers », Communiqué de presse, 23 avril 2002, <http://www.inserm.fr/servcom/servcom.nsf/0/7da956bf7fc3ee1780256ba700327ba7?OpenDocument>.
- [Jos-1] R.F. Jostes, “Genetic, cytogenetic, and carcinogenic effects of radon : a review”, Review in genetic toxicology, Mutation research 340, p. 125-139, february 1996.
- [Lel-1] J.P. Leleu, « Epidémiologie des leucémies aigües en Limousin de 1993 à 2000, utilité d'un système d'information géographique », Thèse d'exercice n° 110, Faculté de médecine de l'Université de Limoges, 2002.
- [Let-1] E.G. Letourneau, « Case-control study of residential radon and lung cancer in Winnipeg, Manitoba, Canada », American Journal of Epidemiol, Vol. 140 (4), p. 310-322, 1994.
- [Lps-1] LPS (Laboratoire de Physique Statistique) de l'Ecole Normale Supérieure, « Qu'est ce que l'ADN », <http://www.lps.ens.fr/recherche/biophysique-ADN/dna1.html>.
- [Mel-1] B. Melloni, « Radon et exposition domestique », Revue des maladies respiratoires, Vol.17, p. 1061-1071, 2000, http://www.splf.org/rmr/accesLibre/Melloni&coll_2000.pdf.
- [Per-1] G. Pershagen, “Residential radon exposure and lung cancer in Sweden”, New English Journal of Medecine, Vol. 330 (3), p. 159-164, 1994.
- [Por-1] J.M. Portefaix, « Protéine P53 », Fiche immunoanalytique, Faculté de pharmacie de Montpellier, http://www.corata.org/bibliotheque/fiches_immuno/p53.pdf.
- [Ruo-1] E. Ruosteenoja, “Indoor radon and risk of lung cancer : an epidemiological study in Finland”, Finnish Centre for Radiation and Nuclear Safety STUK-A99, Helsinki 1991.
- [Sme-1] Z. Smerhovsky, “Increased risk of cancer in radon-exposed miners with elevated frequency of chromosomal aberrations”, Genetic toxicology and environmental mutagenesis, Mutation Research 514, p. 165-176, november 2001.
- [Sti-1] C.A. Stidley, “A review of ecologic studies of lung cancer and indoor Radon”, Health Phys., Vol. 65, p. 234-251, september 1993.
- [Tir-1] M. Tirmarche, « Evaluation par épidémiologie du risque de cancer lié à l'inhalation du radon », Dossier : Le radon : évaluation et gestion du risque, Publication de l'Autorité de Sûreté Nucléaire, juillet 2003, <http://www.asn.gouv.fr/publications/dossiers/c153/tirmach.pdf>.
- [Tir-2] M. Tirmarche, « Evaluation par épidémiologie du risque de cancer lié à l'inhalation du radon », Le radon de l'environnement à l'Homme, Institut de Protection et de Sûreté Nucléaire, Editions EDP Sciences, p. 125-153, 1998.
- [Uni-1] University of Minnesota, « Radon : molecular action and genetic effects », A class project : PubH 5103/5104, Environmental hazards, <http://www1.umn.edu/eoh/hazards/hazardssite/radon/radonmolaction.html>.
- [Uns-1] UNSCEAR (United Nations Scientific Committee On The Effects Of Atomic Radiation), “Sources and effects of ionizing radiation”, Report of the General Assembly, Vol. I, p. 107, 2000, http://www.unscear.org/reports/2000_1.html.

[Uvp-1] Université Virtuelle Paris 5, Annexes : « Effets biologiques des radiations ionisantes », Cours en ligne : « Rayonnements ionisants », http://www.uvp5.univ-paris5.fr/UV_MED/AC/Impression.asp?Nsubj=25.

[Zal-1] G. Zalcmán, « Le cancer du poumon », Dossier extrait de la Lettre de l'Institut Curie N° 40, janvier 2002, <http://www.curie.net/upload/lettre/40.pdf>.

Glossaire

Acides aminés : Éléments chimiques entrant dans la constitution des **protéines** ; ils sont symbolisés par des lettres. Il en existe plus d'une vingtaine.(voir les 21 acides aminés).

ADN : Acide DésoxyriboNucléique. C'est la molécule contenant toutes les informations héréditaires d'un organisme.

Alpha (symbole α) : Rayonnement composé de noyaux d'hélium 4, fortement ionisant mais très peu pénétrant. Une simple feuille de papier est suffisante pour arrêter sa propagation.

Atome : Constituant de base de la matière. Il est composé d'un noyau (neutrons + protons) autour duquel gravitent des électrons.

Chromosomes : Éléments apparaissant, dans la cellule en cours de division, sous forme de bâtonnets qui subissent des processus complexes de dédoublement et de séparation. Les chromosomes sont les supports matériels des **gènes**.

Codon : Séquence de trois nucléotides dans l'ADN.

Cohorte : Ensemble des individus ayant vécu un événement démographique semblable au cours d'une même période de temps.

Electron : Particule élémentaire constitutive, avec les protons et les neutrons, des atomes.

Épidémiologie : Étude de la distribution d'états ou d'événements reliés à la santé et de leurs déterminants dans des populations précises, et application de cette étude à la lutte contre des problèmes de santé.

Épithélium : Ensemble de cellules (tissu) recouvrant la surface et les cavités internes de l'organisme.

Gène : Unité d'information localisée sur un **chromosome** donné et constituée par un fragment d'ADN. Chaque gène dirige la production d'une ou plusieurs **protéines** et assure la transmission et l'expression d'un caractère donné.

Génome : Ensemble du matériel génétique contenu dans une cellule. Il se présente sous la forme d'une longue **molécule** (1,50 m), l'ADN, lovée dans le noyau de chaque cellule de l'organisme. Etablir avec précision la situation et les fonctions des quelque 100.000 **gènes** du patrimoine génétique, tel est l'objectif du programme "génome humain".

Mitose : Processus dynamique par lequel une cellule se divise en deux nouvelles cellules ayant un contenu génétique identique. La mitose est l'une des phases du cycle cellulaire.

Molécule : Ensemble d'atomes ayant une forme donnée et porteur d'énergie. Les **protéines**, les lipides ou les sucres, par exemple, sont des molécules. Les êtres vivants, les aliments, les objets qui nous entourent sont constitués d'un assemblage de molécules.

Mutation : Modification du matériel héréditaire, à la suite d'une erreur d'écriture dans le message génétique.

Neutron : Particule élémentaire sans charge présente dans le noyau de tout atome.

Noyau : Partie centrale des atomes, de charge positive. Dix mille fois plus petit que l'atome, il en contient pourtant quasiment toute la masse.

Proton : Particule élémentaire à charge positive présente dans le noyau de tout atome.

Oxydation : Réaction chimique au cours de laquelle un corps réagit avec l'oxygène en lui cédant des électrons.

Protéine : Les protéines sont les constituants majeurs des cellules biologiques. Elles leur donnent leur forme et leur structure. Elles jouent un rôle essentiel dans le métabolisme de la cellule. Une protéine est constituée d'une série d'acides aminés, dont la séquence et la forme spatiale déterminent la **molécule**.

Radicaux libres : Atome ou molécule instable pouvant causer des dommages dans la cellule.

Radioactivité : Propriété qu'ont certains éléments chimiques d'émettre des rayonnements alpha bêta ou gamma lors de leur désintégration.

Radiolyse : Décomposition de matière par des rayonnements ionisants.

Radium : Élément métallique radioactif, de symbole Ra. Il appartient au groupe 2 (ou IIa) du tableau périodique et son numéro atomique est 88.

Rayonnement ionisant : Les produits de filiation du radon émettent des particules, dont le flux constitue un rayonnement porteur d'énergie, spécifique du radio-élément qui l'émet. Ces rayonnements sont dits ionisants.

Réplication de l'ADN : Mécanisme au cours duquel, lors de la division cellulaire, la **molécule** d'ADN est dupliquée en deux molécules-filles identiques à la molécule-mère, à l'exception des erreurs de lecture conduisant à des **mutations** ou aux recombinaisons entre **chromosomes** qui se produisent lors des crossing-over.

UNSCEAR : United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation

WLM : 1 WLM (Working Level Month) correspond à une exposition pendant un mois (170 heures) dans une atmosphère où la concentration en énergie alpha potentielle des descendants du radon est de 1 WL (3700 Bq/m^3).



Directeur de la Publication : Jean DANIEL

Président de Limair, Conseiller Régional,
Conseiller Municipal de Limoges



La Surveillance de l'Air en Limousin



Financiers du projet



CORREZE

