
Estimation du risque de cancer lié à l'exposition au tritium dans le cadre des activités courantes de la centrale nucléaire de Pickering (Ontario)

S. Wanigaratne, M. Sc. S. (1, 2); E. Holowaty, M.D. (2); H. Jiang, M. Sc. (1); T. A. Norwood, MSA (1); M. A. Pietrusiak, M. H. Sc. (3); P. Brown, Ph. D. (1, 2)

Cet article a fait l'objet d'une évaluation par les pairs.

Résumé

Introduction : D'après les données dont nous disposons, les niveaux actuels des émissions de tritium provenant des réacteurs CANDU au Canada n'entraîneraient pas d'effets néfastes sur la santé. Toutefois, les études ne précisent pas les doses spécifiques au tritium, et reposent sur un petit nombre de cas. La présente étude avait pour but de déterminer si le tritium émis par la centrale nucléaire de Pickering, en Ontario, lors de ses activités courantes, est associé à un risque de cancer.

Méthodologie : Nous avons constitué une cohorte rétrospective en couplant les données sur les résidents de Pickering et de North Oshawa (1985) à celles sur les nouveaux cas de cancer (1985-2005). Nous avons examiné les cas de cancer tous sièges combinés, ainsi que les cas de leucémie, de cancer du poumon, de cancer de la thyroïde et de cancer infantile (6-19 ans) pour les sujets de sexe masculin et féminin, de même que les cas de cancer du sein chez la femme. Les estimations de la concentration de tritium reposaient sur un modèle de dispersion atmosphérique qui intégrait les caractéristiques des émissions annuelles de tritium et les données météorologiques. Chaque membre de la cohorte s'est vu assigner une estimation de la concentration de tritium, en fonction de son lieu précis de résidence. Une analyse des années-personnes a permis de déterminer si les cas de cancer observés étaient plus nombreux que prévus. Un modèle de régression des risques proportionnels de Cox a servi à établir si le tritium était associé à des cancers radiosensibles à Pickering.

Résultats : Une analyse des années-personnes a révélé que le nombre de cas de cancer chez les jeunes filles était significativement plus élevé que prévu (rapport standardisé d'incidence [RSI] = 1,99, intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,08 à 3,38). L'explication la plus plausible de cette observation est le recours à des comparaisons multiples. Les modèles de Cox ont révélé que le cancer du poumon chez la femme était significativement plus élevé à Pickering qu'à North Oshawa (RR = 2,34; IC à 95 % : 1,23 à 4,46) et que le tritium n'était pas associé à une augmentation du risque. La méthodologie améliorée de la présente étude nous permet de mieux comprendre les risques de cancer associés à une exposition à de faibles doses de tritium.

Conclusion : Les doses estimées de tritium n'ont pas été associées à une augmentation du risque de cancers radiosensibles à Pickering.

Mots-clés : cancer, tritium, centrale nucléaire, étude de cohorte historique

Rattachement des auteurs :

1. Action Cancer Ontario, Toronto (Ontario), Canada
2. École de santé publique Dalla Lana, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada
3. Service de santé de la Région de Durham, Whitby (Ontario), Canada

Correspondance : Susitha Wanigaratne, Action Cancer Ontario, 620 avenue University, bureau 1500, Toronto (Ontario) M5G 2L7; tél. : 416-971-9800, poste 3609; téléc. : 416-971-6888; courriel : susitha.wanigaratne@cancercare.on.ca

sons de cette augmentation demeurent obscures¹². Les études menées en France^{13,14}, en Grande-Bretagne¹⁵ et en Finlande¹⁶ n'ont pas trouvé d'augmentation du risque.

L'incertitude quant aux effets sur la santé d'une exposition à de faibles doses découle du petit nombre de cas et du manque de données sur les doses spécifiques au tritium dans ces études. Cette incertitude alimente les craintes des populations qui vivent à proximité des centrales nucléaires.

La centrale nucléaire de Pickering, de même que la majeure partie de la population de cette ville, se trouve dans la partie sud de Pickering (Ontario), une ville de 87 838 habitants située à l'est de Toronto¹⁷. La centrale nucléaire de Pickering est entrée en activité en 1971, et son déclassement est prévu pour 2020. Elle est constituée de deux centrales distinctes, la A et la B; chacune abrite quatre réacteurs canadiens à deutérium-uranium (CANDU), dont deux ont été fermés en 1997. Les réacteurs CANDU et autres réacteurs à eau lourde (REL) ne représentent qu'une petite partie des réacteurs nucléaires dans le monde; on les trouve au Canada et dans plusieurs autres pays¹⁸. Les émissions de tritium des REL sont plus élevées de un à deux ordres de grandeur (par gigawatt d'énergie produite) que celles des autres types de réacteurs nucléaires¹⁹. Le tritium est un sous-produit du fonctionnement courant des réacteurs, émis principalement sous forme de vapeur d'eau tritiée (HTO), et sa désintégration entraîne des émissions de rayonnement bêta²⁰. Le tritium représente 99 % des émissions radioactives de la centrale nucléaire de Pickering²¹. Cette centrale fournit une occasion remarquable d'examiner, dans une population urbaine importante, les risques de cancer qui pourraient découler d'une exposition à de faibles doses de rayonnement dues aux émissions de tritium.

Le HTO peut être inhalé, absorbé par la peau ou ingéré, et peut s'incorporer dans les molécules organiques du corps sous forme de tritium lié aux composés organiques (TLCO)³. Les estimations de doses mentionnées ou calculées dans la pré-

sente étude incluent aussi bien le HTO que le TLCO. On estime que 97,8 % du tritium qui pénètre dans l'organisme sous forme de HTO demeure sous cette forme (demi-vie de 9,7 jours), tandis que 2,2 % sont transformés en TLCO (demi-vie de 48,5 jours)³. Les cellules humaines qui se reproduisent rapidement sont particulièrement sensibles au rayonnement ionisant.

En 2011, on estimait que la dose radiologique totale provenant de l'exploitation de la centrale nucléaire de Pickering était de 0,9 μ Sv pour un résidant urbain de la région de Pickering ou d'Ajax²² (voir figure 1). Cette dose est nettement inférieure au seuil réglementaire fixé pour la population, qui est de 1 000 μ Sv/an. Elle correspond par ailleurs à 0,1 % de la dose annuelle de rayonnement de 1 400 μ Sv présente naturellement à proximité de la centrale nucléaire de Pickering, ou à 8 % de la dose de 12 μ Sv associée à un déplacement de deux heures en avion²².

Notre étude avait pour but de déterminer si les émissions de tritium résultant des activités courantes de la centrale nucléaire de Pickering étaient associées à une augmentation du risque de cancers radiosensibles à Pickering, en Ontario. Nous avons trois objectifs : 1) évaluer la santé de la cohorte de résidents de Pickering en comparant le nombre de cas de cancer observés au nombre de cas prévus, en fonction des taux de cancer pour l'ensemble de l'Ontario; 2) déterminer si les doses estimées de tritium expliquent le risque de cancer chez les résidents de Pickering par rapport aux résidents de North Oshawa; 3) établir si les doses estimées de tritium sont associées à un risque de cancer chez les résidents de Pickering exposés à une dose stable de tritium (résidents « qui ne déménagent pas », c'est-à-dire qui ont la même adresse depuis 6 ans). Dans notre étude, nous sommes parvenus à atténuer les limites des études antérieures en estimant les doses de tritium d'après les données sur les émissions réelles et en utilisant une cohorte rétrospective basée sur la population avec une période de suivi suffisante et un échantillon de grande taille.

Méthodologie

Une cohorte rétrospective de 20 ans regroupait les résidents de Pickering (n = 36 805) et de North Oshawa (n = 43 035, population de référence) en 1985, suivis jusqu'à la fin de 2005 afin de repérer les nouveaux cas de cancer et de mortalité due au cancer. L'analyse des données comporte deux volets : analyse des années-personnes (objectif 1) et analyse de régression des risques proportionnels de Cox (objectifs 2 et 3).

Sources des données

Dossiers des évaluations foncières (DEF) de Pickering et de North Oshawa

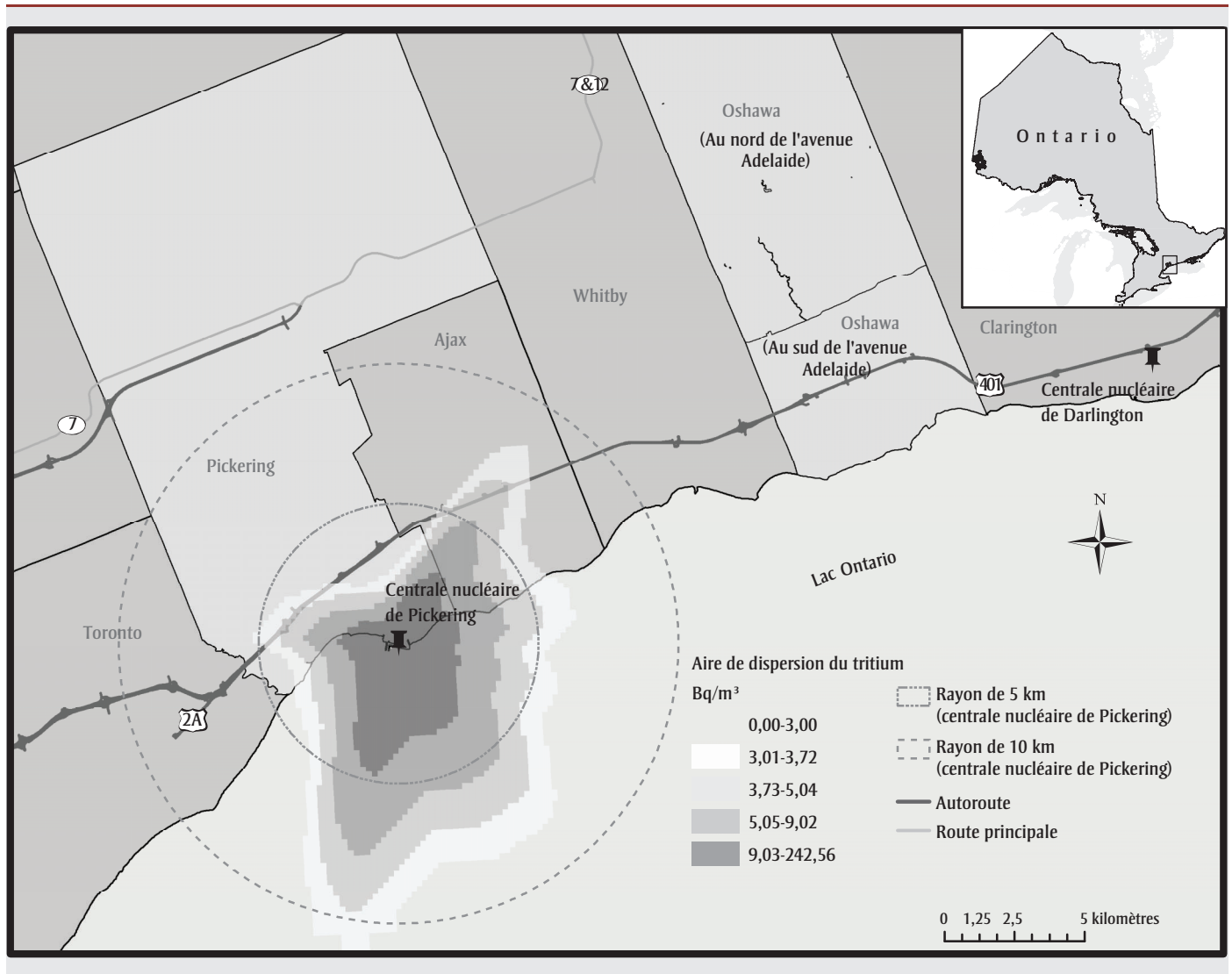
Le Service de planification de la région de Durham a fourni les dossiers des évaluations foncières de 1979 et de 1985 des villes de Pickering et d'Oshawa (n = 162 986). Ces dossiers contenaient le nom de famille, le ou les prénoms, l'année de naissance, le mois de naissance, l'adresse complète et le code postal de chaque personne vivant dans la région. Ces dossiers ont été transférés de manière sécuritaire aux chercheurs, et conservés dans un serveur sécurisé d'Action Cancer Ontario. L'analyse de la cohorte a exclu les résidents âgés de 5 ans ou moins ou de 85 ans ou plus, étant donné que ces groupes d'âge étaient sous-représentés dans les DEF.

Nous avons tenté d'élargir l'échantillon et la distribution des doses d'exposition en faisant appel à une vaste population de référence n'ayant pas été exposée au tritium. Nous avons choisi North Oshawa, car nous étions limités aux municipalités pour lesquelles nous avons accès aux DEF (région de Durham); il nous fallait de surcroît une population semblable à celle de Pickering, mais suffisamment éloignée de la centrale nucléaire de Pickering et de celle de Darlington (voir figure 1) pour minimiser l'exposition au tritium.

Les membres de la cohorte de Pickering de 1985 qui vivaient au même endroit depuis 6 ans (personnes n'ayant pas déménagé) ont été repérés par des couplages probabilistes avec les DEF de 1979. Nous avons présumé que les personnes n'ayant pas déménagé avaient eu un lieu de résidence

FIGURE 1

Secteurs à l'étude, aire de dispersion du tritium de la Centrale nucléaire de Pickering et emplacement des centrales nucléaires, Pickering (Ontario) et d'Oshawa (Ontario)



stable, et donc que leur exposition au tritium avait été plus stable que celle des autres membres de la cohorte. Les personnes n'ayant pas déménagé ont fait l'objet d'une analyse séparée.

Les auteurs seront heureux de fournir, sur demande, davantage de précisions sur la qualité et la préparation des données, y compris la méthode de couplage.

Registre d'inscription des cas de cancer de l'Ontario

Les données sur les nouveaux cas de cancer utilisées dans cette étude proviennent du Registre d'inscription des cas de cancer de l'Ontario (RICCO). Le RICCO fait état de tous les nouveaux cas de néoplasie

envahissante en Ontario, à l'exception des cancers de la peau avec mélanome bénin²³.

On a procédé à des couplages probabilistes²⁴ des DEF de 1985 de Pickering et d'Oshawa avec le RICCO pour déterminer les nouveaux cas de cancer diagnostiqués entre le 1^{er} juillet 1985 et le 31 décembre 2005. Les membres de la cohorte ayant reçu un diagnostic de cancer représentaient des temps-personnes jusqu'à la date de leur diagnostic.

Les cancers ont été sélectionnés a priori en fonction des données probantes tirées d'études portant sur des doses modérées à élevées qui présentaient une puissance

statistique raisonnable et des estimations précises². L'augmentation du risque de leucémie, en particulier chez les sujets exposés à un jeune âge, était considérable. Le cancer du sein chez la femme et les cancers de la thyroïde et du poumon augmentaient également. Une analyse appuyée l'extrapolation linéaire de ces résultats à des scénarios reposant sur des doses faibles²⁵. À des fins de comparaison, l'examen s'est réalisé tous cancers confondus. Les codes de diagnostic pertinents de la *Classification statistique internationale des maladies, traumatismes et causes de décès, 9^e révision (CIM-9)* étaient les suivants : 140 à 239 (tous les cancers), 162 (poumon), 174 (sein), 193 (thyroïde) et 204 à 208 (leucémie).

Statistiques de l'état civil – Données sur les décès²⁶

Ces données ont servi à éliminer les membres de la cohorte qui n'avaient pas reçu de diagnostic de cancer, mais qui étaient décédés d'une cause quelconque pendant la période de suivi (1985–2005). Ces sujets représentaient des années-personnes jusqu'à leur décès. Les DEF de Pickering et d'Oshawa ont fait l'objet de couplages probabilistes avec ces données.

Estimations modélisées de l'exposition au tritium pour la centrale nucléaire de Pickering

Pour caractériser la distribution spatiale du tritium émanant de la centrale nucléaire de Pickering, nous avons appliqué le modèle AERMOD, un modèle de dispersion atmosphérique de type gaussien²⁷. Le modèle intégrait les données météorologiques régionales moyennes observées à l'aéroport international Pearson de Toronto (1996-2000) et les caractéristiques des installations, notamment les émissions annuelles moyennes de tritium signalées par Ontario Power Generation (1994-1998), de même que la vitesse et la température des émissions. Les niveaux de rayonnement atmosphérique de tritium ont été estimés en becquerels (une unité de désintégration radioactive par seconde) par mètre cube (Bq/m^3) pour chaque unité d'une grille spatiale de 50 km sur 50 km qui couvrait le secteur à l'étude. Chaque membre de la cohorte s'est vu assigner une estimation de l'exposition au tritium en fonction de la valeur calculée pour la cellule de la grille correspondant à son lieu de résidence précis, selon les données des DEF de 1985. La figure 1 présente l'aire de dispersion du tritium.

Revenu annuel moyen des ménages

Nous avons utilisé le revenu moyen des ménages comme variable de substitution du tabagisme²⁸, puis procédé aux ajustements nécessaires dans les analyses. Un revenu moyen du ménage a été attribué à titre de variable continue à chaque membre de la cohorte sur la base du revenu moyen des ménages de 1990, tel qu'inscrit dans le recensement de 1991 au niveau du secteur de dénombrement²⁹. Le recensement de 1991 était le premier offrant des données

sur le revenu moyen des ménages avec une telle précision spatiale. On ne disposait pas de données sur les revenus individuels.

Méthodes d'analyse

Analyse des années-personnes

Pour l'objectif 1, nous avons effectué une analyse années-personnes standard³⁰ de la cohorte de Pickering et de North Oshawa de manière à estimer les rapports standardisés d'incidence (RSI) par périodes de cinq ans (1986-1990, 1991-1995, 1996-2000, 2001-2005) et à évaluer les différences au fil du temps et sur la période complète (1986-2005). Cette analyse a servi à évaluer la santé globale de la cohorte par rapport à une population-type.

Nous avons employé la macro LEXIS SAS³¹ pour calculer les années-personnes correspondant aux périodes précisées pour les résidents de Pickering, les résidents de Pickering n'ayant pas déménagé et les résidents de North Oshawa, par principal siège de cancer (tous sièges confondus, cancer du sein chez la femme, leucémie, cancer du poumon, cancer de la thyroïde et tous cancers infantiles confondus chez les 6-19 ans), par sexe et par groupe d'âge de 5 ans. La catégorie « tous cancers infantiles confondus » a été limitée aux 6 à 19 ans en raison des exclusions des DEF (voir la section « Sources des données » ci-dessus). Nous avons obtenu les taux de cancer selon le sexe et les groupes d'âge de 5 ans pour l'Ontario au moyen du logiciel SEER*Stat³² (données disponibles à partir de 1986) pour les périodes précisées. Les taux prévus selon les sièges précis de cancer ont été calculés en multipliant, pour chaque siège de cancer, les années-personnes stratifiées selon le sexe et l'âge par les taux de cancer selon l'âge en Ontario³³. On a additionné les valeurs prévues (P) et observées (O) pour tous les sujets d'un groupe d'âge, puis calculé des RSI globaux (O/P) et des intervalles de confiance (IC) exacts selon la convention $mi-p$ ³⁴ pour les résidents de Pickering, les résidents de Pickering n'ayant pas déménagé et les résidents de North Oshawa.

Modèles de Cox

Nous avons effectué une analyse de régression des risques proportionnels de Cox³⁵ à

l'aide du logiciel R, version 2.13.2 (R Foundation, Vienne, Autriche) pour répondre aux objectifs 2 et 3. Selon la littérature en épidémiologie, il est préférable de recourir aux modèles de Cox pour les analyses du délai avant l'événement par rapport à d'autres méthodes statistiques et ce, pour plusieurs raisons, la plus souvent invoquée étant le fait qu'il n'est pas nécessaire de préciser une distribution de probabilités pour les périodes de suivi³⁶. Les modèles portaient principalement sur le cancer du poumon chez l'homme et la femme, et sur le cancer du sein chez la femme. Il ne nous a pas été possible d'analyser le cancer de la thyroïde et la leucémie dans la cohorte, en raison de la petite taille des échantillons³⁷.

Deux scénarios d'exposition ont été testés : un dans lequel la ville de Pickering (concentrations plus élevées de tritium) était comparée à North Oshawa (faibles concentrations de tritium), avec rajustement des estimations de risque selon les concentrations de tritium; un autre où l'on a examiné le risque de cancer associé à des concentrations accrues de tritium dans un modèle limité aux résidents de Pickering n'ayant pas déménagé. Avec notre échantillon d'environ 18 000 sujets exposés (Pickering) et d'environ 22 000 sujets non exposés (North Oshawa), nous disposons d'une puissance de 80 % pour détecter : 1) une hausse d'un facteur de deux du risque de cancer du sein; 2) une hausse d'un facteur de 2,5 du risque de cancer du poumon chez la femme; et 3) une hausse d'un facteur de 2,4 du cancer du poumon chez l'homme. Étant donné la taille bien inférieure de l'échantillon utilisé pour l'analyse des résidents de Pickering n'ayant pas déménagé, on considère que cette dernière n'a pas la puissance nécessaire. Il est à noter que l'obtention d'échantillons de taille suffisante est un problème courant dans ce domaine de recherche. Cependant, nous insistons sur le caractère bien particulier de la présente étude pour examiner les risques de cancer liés à l'exposition au tritium dans une cohorte basée sur une population de taille importante.

Dans tous les modèles de Cox, l'échelle de temps^{38,39} utilisée était l'âge plutôt que la période de suivi, pour deux raisons :

1) faire des rajustements plus efficaces pour l'effet non paramétrique de l'âge, compte tenu du fait que le risque de cancer augmente de façon non linéaire avec l'âge⁴⁰ et 2) regrouper les sujets présentant les mêmes risques dans un ensemble de risque déterminé en fonction de l'âge plutôt que de les regrouper en fonction d'une durée de suivi semblable⁴¹. Le rapport de risque (RR) dans ces modèles est interprété comme un risque selon l'âge, plutôt qu'un risque selon la période de temps³⁹.

Nous avons présumé que le revenu annuel moyen des ménages agirait comme une variable confusionnelle dans la relation entre l'exposition au tritium et le cancer, c'est pourquoi nous n'avons pas construit de modèles officiels à cet égard⁴². La non-linéarité de l'exposition au tritium et du revenu annuel moyen des ménages a été prise en compte en créant un point de retournement* aux valeurs moyennes de 2,9 Bq/m³ et 64 725 \$, respectivement. Les RR et les IC à 95 % associés, pour le

tritium, ont été associés à une augmentation en unités de l'exposition au tritium. La non-normalité du revenu annuel moyen des ménages a été corrigée par une transformation racine carrée des valeurs standardisées. Les RR et les IC à 95 % associés, pour le revenu moyen, ont été associés à une augmentation de 10 000 \$ du revenu. Les interactions entre le revenu et l'exposition au tritium ont également été testées; elles n'ont été retenues que lorsqu'elles étaient significatives ($p \leq 0,05$). Les modèles ont aussi été rajustés pour la fragilité des personnes, compte tenu de la formation potentielle de grappes de risque de cancer dans les secteurs de recensement limitrophes^{43,44}.

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de la recherche sur le cancer en Ontario (Ontario Cancer Research Ethics Board). Le comité d'accès aux données d'Action Cancer Ontario a approuvé l'accès aux données du RICCO et aux données sur les décès des Statistiques de

l'état civil. Le Service de planification de la région de Durham a autorisé l'utilisation des DEF.

Résultats

Description de la cohorte à l'étude

Les caractéristiques des cohortes de Pickering (n = 36 805), de North Oshawa (n = 43 035) et des résidents de Pickering n'ayant pas déménagé (n = 10 084) sont résumées dans le tableau 1. Il est à noter que le revenu annuel moyen des ménages de 1990 était significativement moins élevé (~10 000 \$; $p < 0,0001$) et que l'âge moyen au début du suivi chez les deux sexes était significativement plus avancé (~3 à 4 ans; $p < 0,0001$) à North Oshawa qu'à Pickering. Par rapport à l'ensemble des résidents de Pickering, l'âge moyen des résidents de Pickering n'ayant pas déménagé, au début de la période de suivi chez les deux sexes, était significativement plus

TABLEAU 1
Caractéristiques des cohortes de résidents de Pickering et de North Oshawa et des résidents de Pickering n'ayant pas déménagé^a, 1985

	Population (n)					
	Pickering		North Oshawa		Résidents de Pickering n'ayant pas déménagé ^a	
	Femmes (n = 18 200)	Hommes (n = 18 605)	Femmes (n = 21 731)	Hommes (n = 21 304)	Femmes (n = 4 845)	Hommes (n = 5 239)
Moyenne d'âge à l'inscription (ÉT)	31,84 (16,50)	31,58 (16,25)	35,73* (19,03)	34,55* (18,55)	35,14* (17,74)	34,41* (17,60)
Période de suivi en années, n (%)						
< 1	43 (<1)	53 (<1)	86 (<1)	92 (<1)	16 (<1)	19 (<1)
1 à < 10	502 (3)	599 (3)	985 (5)	1 217 (6)	183 (4)	243 (5)
10 à < 20	815 (4)	1 012 (5)	1 503 (7)	1 652 (8)	293 (6)	435 (8)
20	16 840 (93)	16 941 (91)	19 157 (88)	18 343 (86)	4 353 (90)	4 561 (87)
Revenu moyen pour 1990 par SD ^b , \$ (ÉT)	67 000 (13 395)	67 050 (13 279)	56 732* (15 525)	57 507* (15 403)	65 488* (12 524)	65 238* (12 876)
Revenu moyen pour 1990 par SD ^b , n (%)						
0 \$-64 725 \$	8 241 (45)	8 391 (45)	17 196 (79)*	16 557 (78)*	2 424 (50)*	2 666 (51)*
64 726 \$-115 015 \$ ^d	9 959 (55)	10 214 (55)	4 535 (21)*	4 747 (22)*	2 421 (50)*	2 573 (49)*
Dispersion du tritium en Bq/m ³ , n (%)						
≥ 2,9 ^d	7 127 (39)	7 268 (39)	0 (0)*	0 (0)*	2 645 (55)*	2 851 (55)*
< 2,9 ^c	11 073 (61)	11 337 (61)	21 731 (100)*	21 304 (100)*	2 200 (45)*	2 388 (46)*

Abréviations : SD, secteur de dénombrement; ÉT, écart-type.

^a Qui résidaient déjà à la même adresse en 1979.

^b Source : Recensement du Canada, 1991²⁸.

^c Sous la moyenne.

^d Au-dessus de la moyenne.

* $p < 0,05$ comparativement à l'ensemble des résidents de Pickering et à la moyenne ou à la proportion des sujets du même sexe; aucun test de signification pour la période de suivi.

* Point le long de la distribution des valeurs pour les variables indépendantes, où l'on considère que la nature de la relation avec la variable dépendante change.

avancé. En outre, le revenu annuel moyen des ménages était significativement moins élevé (~1 500 \$; $p < 0,0001$) pour les résidents de Pickering n'ayant pas déménagé que pour l'ensemble des résidents de Pickering.

Plus de la moitié des résidents de Pickering et la totalité de ceux de North Oshawa ont été exposés à des concentrations moyennes de tritium inférieures à 2,9 Bq/m³ (intervalle : 0-14,74 Bq/m³). Cette valeur est considérée comme une dose efficace moyenne de 0,47 µSv/an (intervalle : 0-2,36 µSv/an) pour un adulte moyen⁴⁵ (sur la base d'une efficacité radiobiologique de 1 et du coefficient de dose recommandé par la Commission canadienne de sûreté nucléaire, soit $2,0 \times 10^{-11}$ Sv/Bq); elle est conforme aux estimations de doses de l'Ontario Power Generation²² et se situe bien au-dessous de la limite inférieure de l'intervalle établi pour les doses faibles (1-100 mSv, où 1 mSv = 1 000 µSv)⁴⁶. Si une valeur d'efficacité radiobiologique temporaire de 2 était utilisée pour le tritium⁶, les estimations de doses correspondraient au double de celle indiquée, mais elles se situeraient toujours bien en deçà de la limite réglementaire.

Analyse des années-personnes

Nous avons noté peu de différences dans les RSI correspondant aux quatre périodes temporelles pour tous les sièges de cancer, chez les résidents de Pickering, les résidents de Pickering n'ayant pas déménagé et les résidents de North Oshawa. Par conséquent, les résultats ne sont fournis que pour la période entière (1986-2005) (voir le tableau 2).

À Pickering, le nombre de cas observés pour la plupart des sièges de cancer examinés était significativement inférieur au nombre prévu pour la période entière. Toutefois, le nombre de cas de cancers observés chez les enfants de sexe féminin était significativement supérieur au nombre prévu (RSI = 1,99; IC à 95 % : 1,08 à 3,38).

Aucun des RSI calculés pour les résidents de Pickering n'ayant pas déménagé et les résidents de North Oshawa n'était significativement supérieur pour la période entière.

TABEAU 2
Rapports standardisés d'incidence selon l'âge et le sexe pour les cohortes de résidents de Pickering et de North Oshawa et des résidents de Pickering n'ayant pas déménagé^a, 1986-2005 (en fonction des valeurs de référence pour l'Ontario)^b

	Pickering			North Oshawa			Résidents de Pickering n'ayant pas déménagé ^a		
	Femmes	Hommes	RSI (IC à 95 %)	Femmes	Hommes	RSI (IC à 95 %)	Femmes	Hommes	RSI (IC à 95 %)
Population, n	18 169	18 584		24 016	23 756		4 889	5 276	
AP	350 131	356 033		407 819	395 197		92 017	98 579	
Cancer	O	O	O	O	O	O	O	O	O
Tous les sièges	1019	1150	0,75 (0,70 à 0,79)	1593	1896	0,79 (0,75 à 0,83)	367	471	0,82 (0,74 à 0,91)
Sein	351	n/a	0,82 (0,74 à 0,91)	444	n/a	0,76 (0,69 à 0,83)	128	n/a	0,94 (0,79 à 1,11)
Leucémie	14	13	0,70 (0,40 à 1,15)	22	25	0,44 (0,25 à 0,74)	– ^c	– ^c	0,79 (0,29 à 1,75)
Poumon	114	165	0,78 (0,64 à 0,93)	158	264	0,66 (0,57 à 0,77)	45	68	0,85 (0,63 à 1,13)
Thyroïde	37	14	0,69 (0,50 à 0,95)	42	20	0,92 (0,52 à 1,50)	6	– ^c	0,43 (0,17 à 0,90)
Tous les cancers de l'enfant (6-19 ans)	12	6	1,99 (1,08 à 3,38)	– ^c	– ^c	0,88 (0,36 à 1,83)	– ^c	– ^c	2,06 (0,52 à 5,60)
									0,82 (0,75 à 0,90)
									n/a
									0,40 (0,13 à 0,96)
									0,70 (0,55 à 0,88)
									0,45 (0,05 à 1,61)
									0,78 (0,25 à 1,87)

Abbreviations : IC, intervalle de confiance; O, nombre de cas observés; AP, années-personnes; RSI, rapport standardisé d'incidence.

^a Résident à la même adresse depuis 6 ans.

^b Taux de cancer fournis par Action Cancer Ontario (Registre des cas de cancer de l'Ontario)³².

^c Supprimé en raison du faible nombre (≤ 5).

Modèles de Cox

Dans les modèles comparant Pickering à North Oshawa (tableau 3), on a noté un risque de cancer du poumon chez la femme significativement plus élevé dans la cohorte de Pickering que dans celle de North Oshawa (RR = 2,34; IC à 95 % : 1,23 à 4,46) après rajustement pour la dispersion modélisée du tritium, le revenu moyen des ménages et la fragilité. Il est à noter que rien n'indique que l'exposition au tritium était associée de façon significative au risque de cancer du poumon chez la femme (< 2,9 Bq/m³ : RR = 0,56 et IC à 95 % : 0,21 à 1,48; ≥ 2,9 Bq/m³ : RR = 1,00 et IC : 0,39 à 2,55). Une augmentation de 10 000 \$ dans le revenu moyen des ménages était associée à une baisse significative de 33 % du risque de cancer du poumon chez la femme parmi les sujets dont le revenu du ménage se situait sous la moyenne (RR = 0,67; IC à 95 % : 0,55 à 0,82).

On n'a pas constaté de différence significative dans le risque de cancer du poumon chez l'homme (RR = 0,93; IC à 95 % : 0,53 à 1,66) ou de cancer du sein chez la femme (RR = 1,20; IC à 95 % : 0,82 à 1,77) entre les résidents de Pickering et ceux de North Oshawa. Par contre, on a noté une réduction significative de 20 % du risque de cancer du poumon chez l'homme pour chaque augmentation de 10 000 \$ du revenu des ménages, indépendamment du

revenu moyen des ménages du voisinage. Pour ce qui est de la variable de la fragilité dans ces modèles, on a relevé des grappes non significatives de risque de cancer au niveau des secteurs de recensement. On n'a pas établi d'interactions significatives.

Dans les modèles de Cox limités aux résidents de Pickering n'ayant pas déménagé, le tritium n'avait pas d'effet significatif sur le risque de cancer du poumon chez l'homme ou chez la femme, ni sur le risque de cancer du sein chez la femme (les auteurs fourniront les résultats sur demande). Le revenu moyen des ménages, la fragilité et les interactions n'étaient significatifs dans aucun des modèles.

Analyse

L'analyse des années-personnes de cette cohorte rétrospective n'a pas généré suffisamment de données probantes pour conclure à une hausse significative du risque de cancer à Pickering, en Ontario. Chez l'ensemble des résidents de Pickering, chez les résidents de Pickering n'ayant pas déménagé et chez les résidents de North Oshawa, le nombre de cas observés pour 19 des 33 catégories de cancers était même significativement inférieur au nombre prévu. Seuls les cas de cancer chez les enfants de sexe féminin (tous types confondus, pour les sujets de 6 à 19 ans) faisaient exception, car ils étaient significativement plus nombreux à

Pickering que prévu. Il faut toutefois interpréter ce résultat avec prudence, pour plusieurs raisons. D'abord, les risques de cancer radio-induit chez les enfants sont semblables quel que soit le sexe des enfants et pourtant, le risque de cancer n'avait pas augmenté chez les garçons. Deuxièmement, la petite valeur prévue de 6 suggère que ce résultat pourrait relever du hasard. Troisièmement, dans cette analyse, nous avons vérifié simultanément 33 hypothèses; dans ces conditions, il existe une importante probabilité statistique que l'un des tests donne un résultat significativement plus élevé que prévu, simplement en raison du hasard. Selon nous, c'est cette question de comparaisons multiples qui constitue l'explication la plus plausible du risque accru de cancer chez les enfants de sexe féminin. Nous avons aussi examiné le nombre de cas observés pour les sièges de cancer pris individuellement dans ce groupe d'âge, sans relever de risque accru pour aucun d'entre eux. De surcroît, le siège de cancer affichant le taux le plus élevé n'est aucunement associé au rayonnement ionisant. Notons également que les études menées en Allemagne^{10,11} ont révélé un risque accru de leucémie infantile dans le groupe des sujets de moins de cinq ans, soit un groupe d'âge plus jeune que celui de la présente étude.

Les modèles de Cox n'ont pas permis d'établir une association statistiquement significative entre les émissions de tritium

TABLEAU 3
Modèles de Cox appliqués aux résidents de Pickering versus North Oshawa pour le cancer du poumon chez la femme et chez l'homme, et le cancer du sein chez la femme

Variable	Rapport de risque (IC à 95 %)		
	Cancer du poumon chez la femme (n = 39 521)	Cancer du poumon chez l'homme (n = 39 562)	Cancer du sein chez la femme (n = 39 521)
Pickering (vs North Oshawa)	2,34 (1,23 à 4,46)	0,93 (0,53 à 1,66)	1,20 (0,82 à 1,77)
Tritium, Bq/m ³			
< 2,9 ^a	0,56 (0,21 à 1,48)	1,60 (0,69 à 3,71)	0,71 (0,40 à 1,26)
≥ 2,9 ^a	1,00 (0,39 à 2,55)	0,84 (0,40 à 1,75)	1,52 (0,92 à 2,50)
Revenu, \$			
< 64 725 ^b	0,67 (0,55 à 0,82)	0,81 (0,68 à 0,95)	1,15 (0,99 à 1,34)
≥ 64 725 ^b	0,95 (0,80 à 1,14)	0,82 (0,71 à 0,95)	1,01 (0,92 à 1,12)
Fragilité (secteur de recensement)	n.s.	n.s.	n.s.

Abréviations : IC, intervalle de confiance; n.s., non significatif.

^a Point de retournement à la concentration moyenne de tritium. Interpréter les résultats par paliers d'augmentation d'une unité de tritium.

^b On a appliqué une transformation racine carrée, standardisé le revenu et établi le point de retournement à la valeur correspondant au revenu moyen des résidents de Pickering. Interpréter les résultats par palier d'augmentation de 10 000 \$ du revenu moyen.

provenant de la centrale nucléaire de Pickering et le risque de cancer.

Par contre, ces modèles ont révélé que le risque de cancer du poumon chez la femme est plus de deux fois supérieur chez les résidentes de Pickering que chez celles de North Oshawa; cependant, les estimations de l'exposition au tritium ne contribuent pas de façon significative à ce risque. On estime que plus de 85 % des cas de cancer du poumon au Canada sont dus au tabagisme⁴⁷ — 32 % des Canadiennes étaient des fumeuses quotidiennes en 1981, selon les données existantes⁴⁸ — et nous ne disposons pas de renseignements sur les estimations du tabagisme à l'échelle des individus ou de régions restreintes qui nous auraient permis de faire les ajustements correspondants dans nos analyses. Dans les modèles de Cox, nous avons effectué des ajustements pour le tabagisme en nous servant du revenu moyen des ménages comme variable de substitution, mais cette correction pourrait ne pas avoir été suffisante. Il se pourrait qu'il y ait eu des écarts importants dans la prévalence du tabagisme, ainsi que des variables confusionnelles et des effets de période ou de cohorte, entre les résidents de Pickering et ceux de North Oshawa dans les années 1970 et 1980, que nous n'avons pas pu estimer ni corriger et qui pourraient expliquer la différence observée en matière de risque de cancer du poumon chez la femme.

L'utilisation d'un groupe de résidents de Pickering n'ayant pas déménagé dans un modèle de Cox distinct a été le meilleur moyen de tenir compte de la migration potentielle des membres de la cohorte et de l'effet de ce phénomène sur les estimations de l'exposition au tritium. Toutefois, la puissance de ces études ne permettait de détecter que de très grandes différences de risque, auxquelles on ne s'attendrait pas dans le cas des faibles niveaux d'exposition au tritium.

Le nombre d'études portant sur les risques de cancer liés aux réacteurs CANDU et autres REL est limité. Dans des études transversales, McLaughlin et collab.⁴⁹ et Clarke et collab.^{50,51} ont examiné le risque de leucémie infantile dans les environs de

la centrale nucléaire de Pickering et d'une centrale nucléaire du comté de Bruce (également en Ontario). Ils ont observé une augmentation non significative du risque chez les enfants nés dans un rayon de 25 km et chez les enfants de femmes qui vivaient dans un rayon de 25 km de l'une ou de l'autre de ces centrales⁴⁹⁻⁵¹. En 2007, le Service de santé de la région de Durham a publié un rapport de surveillance sur l'incidence du cancer à Ajax-Pickering (Ajax est une municipalité limitrophe de Pickering) par rapport à l'incidence dans deux régions voisines n'hébergeant pas de centrale nucléaire, au cours de deux périodes de temps⁵². Les auteurs du rapport concluent que les risques de cancer du sein chez la femme, de leucémie, de cancer du poumon et de la thyroïde, et de cancer chez l'enfant n'étaient pas systématiquement plus élevés à Ajax-Pickering que dans les régions de référence⁵². Les résultats de notre étude de cohorte concordent avec ces constatations.

En ce qui concerne les études des risques professionnels en lien avec les réacteurs nucléaires CANDU, Zablotska et collab.⁵³ ont mis en lumière un excès significatif de risques relatifs (mais avec de larges intervalles de confiance) pour la leucémie et pour toutes les tumeurs solides combinées. Néanmoins, selon les auteurs, il se pourrait que ces résultats soient dus au hasard. Les données ont soulevé des inquiétudes et suscité une nouvelle analyse⁵⁴ qui n'a pas observé, cette fois, d'augmentation du risque de cancer. McLaughlin et collab.⁵⁵ ont constaté que la leucémie infantile n'était pas associée à l'exposition au rayonnement du père dans le cadre du travail. Aucune des études ne disposait de variables confusionnelles potentiellement importantes qui auraient pu être utilisées pour effectuer des ajustements.

Points forts

Nous avons conçu une cohorte qui nous a permis de tenir compte de façon explicite de la longue période de latence du cancer; en effet, nous avons pu suivre les membres de la cohorte sur une période suffisamment longue (environ 20 ans) pour que la plupart des cancers aient le temps de se développer.

Nous avons pu effectuer des ajustements en fonction du revenu dans nos modèles de Cox, ce que les études susmentionnées⁴⁹⁻⁵⁵ n'avaient pas fait. Nous avons également été en mesure de repérer les résidents de Pickering n'ayant pas déménagé, afin de constituer une sous-population distincte dont l'exposition au tritium avait probablement été plus stable.

Notre étude semble être la seule étude épidémiologique en population, portant sur les risques liés à tout type de centrale nucléaire, à utiliser les estimations officielles des concentrations de tritium dans l'environnement — un important point fort. Toutes les études antérieures menées près des réacteurs CANDU reposaient sur l'hypothèse d'une exposition au tritium uniquement due à la proximité.

Comme nous ne disposons pas de données mieux alignées, nous avons dû composer parfois avec un mauvais alignement des dates pour les sources de données employées dans nos estimations de l'exposition au tritium. Toutefois, la validité de ces estimations de l'exposition au tritium n'est pas vraiment compromise. Les données météorologiques à long terme sont relativement constantes sur de nombreuses années; par conséquent, le gradient d'exposition estimée devrait être semblable sur une longue période, aussi bien avant qu'après la période de production des données (1996-2000). En ce qui concerne les émissions de tritium et les caractéristiques des installations qui ont servi à cette étude (1994-1998), les données historiques indiquent que la quantité d'émissions annuelles de tritium a été relativement constante depuis le milieu des années 1970^{3,56}.

On note des différences marquées entre les données météorologiques relevées sur les lieux, à la centrale nucléaire de Pickering, et celles de l'aéroport international Pearson de Toronto. Toutefois, lorsqu'on compare les estimations des modèles de prévision provenant des données météorologiques de l'une ou l'autre région avec les concentrations de tritium établies par un certain nombre d'appareils de mesure sur les lieux, on constate que les estimations des modèles de prévision se ressemblaient passablement et qu'elles dépassaient les

concentrations observées par les appareils de mesure sur les lieux⁵⁷.

Limites

Nous sommes raisonnablement confiants que nos estimations de l'exposition au tritium sont adaptées, étant donné que les estimations issues des modèles de prévision coïncident étroitement avec les données des appareils de mesure sur les lieux. Toutefois, nous sommes moins sûrs que ces estimations écologiques représentent la véritable dose pour les membres de la cohorte, car nous n'avons pas été en mesure de reconstruire les profils d'activité personnels ni de prendre en compte d'autres sources de rayonnement. Nous aurions pu poser des hypothèses pour reconstituer la dose; cependant, une telle démarche n'aurait pas ajouté beaucoup de valeur à ces analyses, étant donné que les hypothèses auraient été appliquées de façon uniforme à tous les membres de la cohorte et n'auraient pas modifié la distribution de l'exposition au sein de la cohorte.

Cette incapacité à attribuer des valeurs d'exposition individuelle précises peut entraîner des erreurs de mesure⁵⁸. Étant donné l'étendue des IC caractérisant les estimations du risque lié au tritium et la grande taille des échantillons utilisés pour les analyses de la cohorte de Pickering par rapport à celle de North Oshawa, une classification potentiellement erronée du tritium ne changerait vraisemblablement pas les interprétations de la contribution du tritium au risque de cancer.

La perte de sujets lors du suivi peut entraîner un biais des résultats. La perte potentielle de sujets lors du suivi en raison d'un changement de nom a été réduite au minimum, car d'autres noms étaient disponibles dans le RICCO. Deux analystes du couplage des dossiers, qui ont examiné indépendamment les appariements incertains, sont parvenus à une concordance de 88 %. Il se peut également que la perte lors du suivi soit due à l'émigration des sujets à l'extérieur de l'Ontario. Tant que les membres de la cohorte demeuraient en Ontario, on pouvait être raisonnablement assuré que les données sur le cancer et les décès étaient bien saisies dans les couplages probabilistes. Malheureusement, il

n'existe pas d'estimation de l'émigration depuis la région à l'étude, et le biais causé par la migration n'est pas bien établi⁵⁹.

Études à venir

Les chercheurs qui se pencheront à l'avenir sur les cas de cancers rares pourraient trouver utile d'avoir à leur disposition une vaste cohorte rétrospective. En outre, il pourrait être avantageux, au moment d'établir les estimations des doses personnelles, de connaître les autres sources d'exposition au rayonnement, les lieux habités antérieurement par les sujets et les profils d'activité.

Conclusion

Nous n'avons pas noté de risque accru associé à l'exposition au tritium provenant de la centrale nucléaire de Pickering. Il est primordial d'améliorer la validité des estimations de l'exposition individuelle au tritium pour atténuer les craintes du public. Le recours à une cohorte rétrospective et le fait que nous disposions, pour notre étude, d'une période de suivi suffisante, d'un vaste échantillon et d'une estimation des doses de tritium représente d'importantes améliorations sur le plan méthodologique. Cette étude nous permet de mieux comprendre les risques de cancer dans les cas d'exposition à de faibles doses de tritium.

Remerciements

Nous tenons à remercier de leur précieuse aide le Service de planification de la région de Durham ainsi que Lars Jarup, Linda Beale, Juanjo Abellan et Mattias Andersson, tous anciennement employés à la Small Area Health Statistics Unit, de l'Imperial College London; Doug Chambers, Ron Stager et Zivorad Radonjic de SENES Consulting (Richmond Hill, en Ontario); et Action Cancer Ontario et l'Environmental Public Health Tracking Branch des Centers for Disease Control and Prevention des É.-U. Nous remercions tout spécialement Karen Hoffman, d'Action Cancer Ontario, pour son aide dans le couplage des dossiers.

Soutien financier : Nous avons reçu une aide financière de GeoConnections, un programme national chapeauté

par Ressources naturelles Canada. GeoConnections travaille à l'amélioration de l'Infrastructure canadienne de données géospatiales, une ressource en ligne qui permet aux décideurs d'avoir accès à des données géographiques, de les combiner et de les appliquer de manière à mieux comprendre les enjeux sociaux, environnementaux et économiques.

Conflit d'intérêts : Aucun.

Références

1. Innovative Research Group, Inc. 2012 public opinion research - national nuclear attitude survey [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Nuclear Association; 2012 [consultation le 19 juillet 2012]. PDF [991 Ko] téléchargeable à partir du lien : <http://www.cna.ca/wp-content/uploads/2012NuclearAttitudeReport.pdf>
2. Wakeford R. The cancer epidemiology of radiation. *Oncogene*. 2004;23(38):6404-28.
3. Commission canadienne de sûreté nucléaire. Tritium : Effets sur la santé, dosimétrie et radioprotection : Volet du projet d'études sur le tritium [Internet]. Ottawa (Ont.), CCSC; 2010 [consultation le 26 octobre 2011]. PDF [16,2 Mo] téléchargeable à partir du lien : http://www.nuclearsafety.gc.ca/pubs_catalogue/uploads_fre/CNSC_Health_Effects_Fre-web.pdf
4. Report of the Committee Examining Radiation Risks of Internal Emitters (CERRIE) [Internet]. London (UK): CERRIE; 2004 [consultation le 30 janvier 2013]. PDF [1,9 Mo] téléchargeable à partir du lien : http://www.rachel.org/lib/cerrie_report_041015.pdf
5. Little MP, Wakeford R. Systematic review of epidemiological studies of exposure to tritium. *J Radiol Prot*. 2008;28:9.
6. Health Protection Agency. Review of risks from tritium: report of the independent Advisory Group on Ionising Radiation [Internet]. London (UK): HPA Radiation Protection Division; 2007 [consultation le 23 janvier 2013]. PDF [758 Ko] téléchargeable à partir du lien : http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1197382221858

7. Laurier D, Bard D. Epidemiologic studies of leukemia among persons under 25 years of age living near nuclear sites. *Epidemiol Rev.* 1999;21(2):188-206.
8. Laurier D, Grosche B, Hall P. Risk of childhood leukaemia in the vicinity of nuclear installations--findings and recent controversies. *Acta Oncol.* 2002;41(1):14-24.
9. Laurier D, Jacob S, Bernier M, et collab. Epidemiological studies of leukaemia in children and young adults around nuclear facilities: a critical review. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008;132(2):182-90.
10. Kaatsch P, Spix C, Schulze-Rath R, Schmiedel S, Blettner M. Leukaemia in young children living in the vicinity of German nuclear power plants. *Int J Cancer.* 2008 Feb 15; 122(4) : 721-6.
11. Spix C, Schmiedel S, Kaatsch P, Schulze-Rath R, Blettner M. Case-control study on childhood cancer in the vicinity of nuclear power plants in Germany 1980-2003. *Eur J Cancer.* 2008 Jan;44(2):275-84.
12. Commission on Radiological Protection (SSK). Assessment of the epidemiological study on childhood cancer in the vicinity of nuclear power plants (KiKK Study) [Internet]. Bonn (DE): Strahlenschutzkommission; 2008 Sep [consultation le 28 janvier 2013]. PDF [916 Ko] téléchargeable à partir du lien : http://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse_PDF/2008/Kikk_Studie_e.pdf?__blob=publicationFile
13. Laurier D, Hémon D, Clavel J. Childhood leukaemia incidence below the age of 5 years near French nuclear power plants. *J Radiol Prot.* 2008 Sep;28(3):401-3.
14. Sermage-Faure C, Laurier D, Goujon-Bellec S, et collab. Childhood leukemia around French nuclear power plants--the Geocap study, 2002-2007. *Int J Cancer.* 2012 Sep 1; 131(5) : 769-80.
15. Bithell JF, Keegan TJ, Kroll ME, Murphy MF, Vincent TJ. Childhood leukaemia near British nuclear installations: methodological issues and recent results. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008;132(2):191-7.
16. Heinavaara S, Toikkanen S, Pasanen K, Verkasalo PK, Kurttio P, Auvinen A. Cancer incidence in the vicinity of Finnish nuclear power plants: an emphasis on childhood leukemia. *Cancer Causes Control.* 2010; 21(4):587-95.
17. Gouvernement du Canada. Statistique Canada : Profils des communautés de 2006 [Internet]. 2007 [consultation le 28 janvier 2013]. Consultable en ligne à la page : <http://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2006/dp-pd/prof/92-591/details/Page.cfm?Lang=F&Geo1=CSD&Code1=3518001&Geo2=PR&Code2=35&Data=Count&SearchText=pickering&SearchType=Begins&SearchPR=01&B1=All&Custom=>
18. International Atomic Energy Agency. Heavy water reactors: status and projected development [Internet]. Vienna (AT): International Atomic Energy Agency; 2002 Apr [consultation le 28 janvier 2013]. Technical reports series no. 407. PDF [4 Mo] téléchargeable à partir du lien : http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TRS407_scr/D407_scr1.pdf
19. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2008 report to the General Assembly with Scientific Annexes. Volume 1 [Internet]. New York (NY): United Nations; 2010 [consultation le 28 janvier 2013]. PDF [12,2 Mo] téléchargeable à partir du lien : http://www.unscear.org/docs/reports/2008/09-86753_Report_2008_Annex_B.pdf
20. Commission canadienne de sûreté nucléaire. Étude sur le devenir environnemental du tritium dans l'atmosphère : Volet du projet d'études sur le tritium [Internet]. Ottawa (Ont.), CCSN; 2010 [consultation le 19 juillet 2012]. PDF [23,3 Mo] téléchargeable à partir du lien : http://www.nuclearsafety.gc.ca/pubs_catalogue/uploads_fre/Investigation_of_Environmental_Fate_of_Tritium_in_the_Atmosphere_INFO-0792_f.pdf
21. Ontario Power Generation. 2006 results of radiological environmental monitoring programs [Internet]. Toronto (ON): Ontario Power Generation; 2006 [consultation le 28 janvier 2013]. PDF [6,9 Mo] téléchargeable à partir du lien : <http://www.opg.com/pdf/Nuclear%20Reports%20and%20Publications/2006%20Radiological%20Environmental%20Monitoring%20Program%20%28REMP%29%20Report.pdf>
22. Ontario Power Generation. 2011 results of radiological environmental monitoring programs [Internet]. Toronto (ON): Ontario Power Generation; 2012 [consultation le 28 janvier 2013]. PDF [9,2 Mo] téléchargeable à partir du lien : <http://www.opg.com/pdf/Nuclear%20Reports%20and%20Publications/2011%20Radiological%20Environmental%20Monitoring%20Program%20%28REMP%29%20Report.pdf>
23. Holowaty EJ, Chong N. The Ontario cancer registry: a registry with almost complete automated data collection. In: Black RJ, Simonato L, Storm H, editors. Automated data collection in cancer registry, IARC technical reports, No. 32. Lyon (FR): IARC Press; 1998:18(32).
24. Jaro M. Probabilistic linkage of large public health data files. *Stat Med.* 1995;14:491-8.
25. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, et collab. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2003;100(24):13761-6.
26. Health Analytics Branch. Health analyst's toolkit [Internet]. Toronto (ON): Ontario Ministry of Health and Long-Term Care; 2012 [consultation le 10 janvier 2013]. PDF [1,4 Mo] téléchargeable à partir du lien : http://www.health.gov.on.ca/english/providers/pub/healthanalytics/health_toolkit/health_toolkit.pdf
27. AERMOD Implementation Workgroup. AERMOD implementation guide [Internet]. Atlanta (GA): U.S. Environmental Protection Agency. 2009 Mar [consultation le 28 janvier 2013]. PDF [189 Ko] téléchargeable à partir du lien : http://www.epa.gov/scram001/7thconf/aermod/aermod_implmnt_guide_19March2009.pdf
28. Schaap MM, Kunst AE. Monitoring of socioeconomic inequalities in smoking: learning from the experiences of recent scientific studies. *Public Health.* 2009;123(2):103-9.
29. Statistics Canada. Census of Canada, 1991: profile of enumeration area - part B (B9105) [Internet]. Ottawa (ON): Statistics Canada; [consultation le 11 octobre 2011]. Consultable en ligne à la page : <http://prod.library.utoronto.ca:8090/datalib/codebooks/c/cc91/profilea/b9105.reclay>

30. Szklo M, Nieto J. *Epidemiology: beyond the basics*. 2nd ed. Burlington (MA): Jones and Bartlett Publishers; 2006.
31. Carstensen B. *Lexis: a SAS-macro for splitting follow-up time* [Internet]. Copenhagen (DK): University of Copenhagen; 1999 [consultation le 18 octobre 2011]. Consultable en ligne à la page : <http://bendixcarstensen.com/Lexis/Lexis.sas>
32. Cancer Care Ontario (Ontario Cancer Registry). *SEER*Stat Release - OCRIS*.
33. Breslow NE, Day NE, editors. *Statistical methods in cancer research: volume II: the design and analysis of cohort studies*. IARC Scientific Publications No. 82. Lyon (FR): IARC; 1994.
34. Fleiss JL, Levin B, Paik MC, Fleiss J. *Statistical methods for rates and proportions*. 3rd ed. Hoboken (NJ): Wiley-Interscience; 2003.
35. Cox D. *Regression models and life-tables*. *J R Stat Soc Ser B Stat Methodol*. 1972; 34(2):187-220.
36. Allison PD. *Survival analysis using SAS: a practical guide*. Cary (NC): SAS Publishing; 1995.
37. Brown P, Jiang H. *Simulation-based power calculations for large cohort studies*. *Biom J*. 2010;52(5):604-15.
38. Thiebaut AC, Benichou J. *Choice of time-scale in Cox's model analysis of epidemiologic cohort data: a simulation study*. *Stat Med*. 2004;23:3803-20.
39. Commenges D, Letenneur L, Joly P, Alioum A, Dartigues JF. *Modelling age-specific risk: application to dementia*. *Stat Med*. 1998;17(17):1973-88.
40. Kom EL, Graubard BI, Midthune D. *Time-to-event analysis of longitudinal follow-up of a survey: choice of the time-scale*. *Am J Epidemiol*. 1997;145(1):72-80.
41. Canchola AJ, Stewart SL, Bernstein L, et collab. *Cox regression using different time-scales* [Internet]. Western Users of SAS Software, 2008 Conference; [consultation le 31 octobre 2011]. PDF [64 Ko] téléchargeable à partir du lien : http://www.lexjansen.com/wuss/2003/DataAnalysis/i-cox_time_scales.pdf
42. Vittinghoff E, Glidden DV, Shiboski SC, McCulloch CE. *Regression methods in biostatistics: linear, logistic, survival, and repeated measures models*. New York (NY): Springer; 2005.
43. Hosmer DW Jr, Lemeshow S, May S. *Applied survival analysis: regression modeling of time to event data*. 2nd ed. Hoboken (NJ): Wiley-Interscience; 2008.
44. Banerjee S, Wall MM, Carlin BP. *Frailty modeling for spatially correlated survival data, with application to infant mortality in Minnesota*. *Biostatistics*. 2003 Jan;4(1):123-42.
45. *Age-dependent dose to members of the public from intake of radionuclides: Part 5. Compilation of ingestion and inhalation dose coefficients*. *Ann ICRP*. 1996 Jan; 26(1):1-91.
46. Gilbert ES. *Ionising radiation and cancer risks: what have we learned from epidemiology?* *Int J Radiat Biol*. 2009;85(6): 467-82.
47. Société canadienne du cancer. *Tabagisme et cancer* [Internet]. Toronto (Ont.), Société canadienne du cancer; 2013 [consultation le 24 mai 2013]. Consultable en ligne à la page : <http://www.cancer.ca/fr-ca/prevention-and-screening/live-well/smoking-and-tobacco/?region=on>
48. Stephens T. *A critical review of Canadian survey data on tobacco use, attitudes and knowledge* [Internet]. Ottawa (ON): Tobacco Programs Unit, Health Promotion Directorate, Health and Welfare Canada; 1988 Apr [consultation le 19 juillet 2012]. Consultable en ligne à la page : http://tobaccodocuments.org/nysa_ti_s2/TI14132323.html
49. McLaughlin JR, Clarke EA, Nishri ED, Anderson TW. *Childhood leukemia in the vicinity of Canadian nuclear facilities*. *Cancer Causes Control*. 1993;4(1):51-8.
50. Clarke EA, McLaughlin J, Anderson TW. *Childhood leukemia around Canadian nuclear facilities - phase I: final report* [Internet]. Ottawa (ON): Atomic Energy Control Board; 1989 May [consultation le 19 juillet 2012]. PDF [3 Mo] téléchargeable à partir du lien : <http://www.nuclearsafety.gc.ca/eng/about/past/timeline-dev/resources/documents/infohistorical/info-0300-1.pdf>
51. Clarke EA, McLaughlin J, Anderson TW. *Childhood leukemia around Canadian nuclear facilities - phase II: final report* [Internet]. Ottawa (ON): Atomic Energy Control Board; 1991 Jun [consultation le 19 juillet 2012]. PDF [1,7 Mo] téléchargeable à partir du lien : <http://www.nuclearsafety.gc.ca/eng/about/past/timeline-dev/resources/documents/infohistorical/info-0300-2.pdf>
52. Durham Region Health Department. *Radiation and health in Durham region* [Internet]. Whitby (ON): Durham Region Health Department; 2007 [consultation le 27 juin 2012]. PDF [2,2 Mo] téléchargeable à partir du lien : http://www.durham.ca/departments/health/health_statistics/radiationHealthReport2007.pdf
53. Zablotska LB, Ashmore JP, Howe GR. *Analysis of mortality among Canadian nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation*. *Radiat Res*. 2004;161(6):633-41.
54. Commission canadienne de sûreté nucléaire. *Analyse du risque lié au rayonnement chez les travailleurs canadiens du secteur nucléaire : Une nouvelle analyse de la mortalité attribuable au cancer chez les travailleurs canadiens du secteur nucléaire (1957-1994) Rapport sommaire INFO-0811* [Internet]. Ottawa (Ont.), CCSN; juin 2011 [consultation le 30 janvier 2013]. PDF [1,3 Mo] téléchargeable à partir du lien : http://nuclearsafety.gc.ca/pubs_catalogue/uploads_fre/INFO-0811-Verifying-Canadian-Nuclear-Energy-Worker-Radiation-Risk-A-Reanalysis-of-Cancer-Mortality-in-Canadian-Nuclear-Energy-Workers-1957-1994_f.pdf
55. McLaughlin JR, King WD, Anderson TW, Clarke EA, Ashmore JP. *Paternal radiation exposure and leukaemia in offspring: the Ontario case-control study*. *BMJ*. 1993; 307(6910):959-66.
56. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. *UNSCEAR 1988 Report Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation -Annex B: Exposures from nuclear power production* [Internet]. New York: United Nations; 1988 [consultation le 19 juillet 2012]. PDF [2 Mo] téléchargeable à partir du lien : http://www.unscear.org/docs/reports/1988/1988e-f_unscear.pdf

-
57. SENES Consultants Limited. Air dispersion modeling in support of the Ontario Health and Environment Integrated Surveillance (OHEIS) project. Richmond Hill (ON): SENES Consulting; 2009.
 58. Nuckols JR, Ward MH, Jarup L. Using geographic information systems for exposure assessment in environmental epidemiology studies. *Environ Health Perspect.* 2004;112:1007-15.
 59. Hatch M, Thomas D. Measurement issues in environmental epidemiology. *Environ Health Perspect.* 1993;101(Suppl 4):49-57.