

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

*Etude cas-témoins nichée sur l'effet
de l'exposition au radon et au tabac
sur le risque de cancer pulmonaire
chez les mineurs d'uranium français*

K. Leuraud*, S. Billon*, D. Bergot*, M. Tirmarche*, S. Caër**, B. Quesne**,
D. Laurier*

(* IRSN, **AREVA-NC)

10^{ième} Colloque de l'ADEREST, Lille – 30/03/2006

Contexte de l'étude

Cohorte des mineurs d'uranium français

- ➔ 5 098 mineurs d'uranium employés entre 1946 et 1990 par le groupe CEA-COGEMA pour une durée minimale de 1 an et suivis entre 1946 et 1994
 - ➔ l'analyse a montré un excès de risque relatif significatif de cancer pulmonaire lié à l'exposition cumulée au radon
 - ➔ pas d'information tabac
- ➔ Mise en place d'une étude cas-témoins nichée dans la cohorte avec reconstitution de l'information tabagique chez les mineurs

Sélection des cas et des témoins

 **Les cas** : tous les mineurs décédés d'un cancer pulmonaire entre 1980 et 1994

➔ **100 cas identifiés**

 **500 témoins** : pour chaque cas, 5 témoins appariés

➔ appariement sur la période de naissance du cas ([1900-1905[, [1905-1910[, ..., [1950-1955[)

➔ témoins vivants au décès du cas

➤ entre 6 et 693 témoins éligibles pour chaque cas

➔ tirage aléatoire de 5 témoins par cas

Recueil des données

- 📄 Données disponibles à partir de la cohorte :
 - année de naissance,
 - dates d'embauche et de départ,
 - exposition professionnelle au radon : dates de première et dernière exposition, exposition au radon

- 📄 Données à recueillir : statut tabagique des mineurs

Information tabac 1 / 3

3 sources d'information différentes :

- **dossiers médicaux de travail** (CEA-COGEMA) : information insuffisante en qualité
- « **fiches tabac** » renseignées par les médecins du travail entre 1987-1988 : information de bonne qualité mais insuffisante en quantité
- « **questionnaires tabac** » entre 2003 et 2005

Information tabac 2/3

Caractéristiques de l'enquête par questionnaires

	Cas (n = 47)	Témoins (n = 293)
Mineur vivant au moment de l'enquête	0 (0 %)	254 (87 %)
Contact		
Mineur	0 (0 %)	168 (57 %)
Epouse	38 (81 %)	99 (34 %)
Enfant	8 (17 %)	17 (6 %)
Collègue	1 (2 %)	7 (2 %)
Autre	0 (0 %)	2 (1 %)
Type d'enquête		
Téléphone	22 (47 %)	131 (45 %)
Vis-à-vis	18 (38 %)	143 (49 %)
Courrier	7 (15 %)	19 (6 %)

Information tabac 3/3

	Cas (n = 100)	Témoins (n = 500)
Dossiers médicaux de travail	36 (36 %)	113 (23 %)
Fiches tabac	15 (15 %)	28 (6 %)
Information apportée par les sources médicales professionnelles	43 (43 %)	129 (26 %)
Questionnaires tabac	47 (47 %)	293 (59 %)
Statut tabagique connu avec les trois sources d'information	62 (62 %)	320 (64 %)
Nombre d'informations		
0	38 (38 %)	180 (36 %)
1	33 (33 %)	218 (44 %)
2	22 (22 %)	90 (18 %)
3	7 (7 %)	12 (2 %)

Caractéristiques démographiques et professionnelles

		Cas (n = 62)	Témoins (n = 320)
Année de naissance	<i>moyenne</i>	1926	1926
	<i>étendue</i>	[1907-1951]	[1904-1953]
Age atteint (années)	<i>moyenne</i>	62,0	62,1*
	<i>étendue</i>	[42,0-74,0]	[40,0-83,0]
Année d'embauche	<i>moyenne</i>	1956	1955
	<i>étendue</i>	[1946-1977]	[1946-1980]
Age à l'embauche (années)	<i>moyenne</i>	29,6	29,8
	<i>étendue</i>	[18,0-46,5]	[16,7-48,0]
Durée d'embauche (années)	<i>moyenne</i>	24,3	23,5*
	<i>étendue</i>	[2,0-39,0]	[2,0-40,0]

* au moment du décès du cas correspondant

Caractéristiques de l'exposition au radon

	Cas (n = 56)	Témoins (n = 267)
Age à la première exposition (années)		
<i>moyenne</i>	30,0	31,7
<i>étendue</i>	[17,0-47,0]	[19,0-53,0]
Durée d'exposition (années)		
<i>moyenne</i>	19,9	17,6*
<i>étendue</i>	[1,0-35,0]	[1,0-37,0]
Exposition cumulée au radon (WLM^a) avec un temps de latence de 5 ans		
<i>moyenne</i>	114,8	70,8*
<i>étendue</i>	[0,1-960,1]	[< 0,1-592,1]

^a Working Level Months

* au moment du décès du cas correspondant

Information tabac

	Cas (n = 62)	Témoins (n = 320)
Statut tabagique		
Non fumeurs	6 (10 %)	85 (27 %)
Fumeurs ou Ex-fumeurs	56 (90 %)	235 (73 %)
Quantité (cigarettes par jour)		
0	6 (10 %)	85 (27 %)
1 à 10	17 (27 %)	102 (32 %)
11 à 20	16 (26 %)	43 (13 %)
> 20	3 (5 %)	38 (12 %)
> Données manquantes	20 (32 %)	52 (16 %)
Type de tabac		
Aucun	6 (10 %)	85 (27 %)
Cigarettes	36 (58 %)	121 (38 %)
Pipes ou Cigares	1 (2 %)	13 (4 %)
Tabac à rouler	9 (14 %)	47 (15 %)
Mélange	4 (6 %)	48 (15 %)
> Données manquantes	6 (10 %)	6 (2 %)

Analyse statistique

☐ Régression logistique conditionnelle : respecte l'appariement individuel

☐ Epidémiologie des rayonnements ionisants : **modèle linéaire en Excès de Risque Relatif (ERR)** pour modéliser le risque de décès par cancer pulmonaire en fonction de l'exposition cumulée au radon

$$RR = 1 + \beta w,$$

avec β : ERR/WLM et w : exposition cumulée au radon en WLM

☐ Modélisation du risque de décès par cancer pulmonaire en fonction du radon et du tabac : **modèle multiplicatif**

$$RR = (1 + \beta w) \times \exp(\theta s),$$

avec $s = 0$ pour les non fumeurs, $s = 1$ pour les fumeurs et les ex-fumeurs, $\exp(\theta)$: RR associé au statut tabagique

Résultats

	ERR_{radon} (%) (IC à 95%)*	RR_{tabac} (IC à 95%)**
Analyse de la cohorte (5098 individus), radon seul (régression interne)	0,82 (0,24-1,40)	-
Analyse de la cohorte pour les mineurs vivants après 1980 (4528 individus), radon seul	1,07 (0,25-1,89)	-
Modèle avec radon seul	0,98 (0,18-3,08)	-
Modèle avec tabac seul	-	3,32 (1,32-8,35)
Modèle avec radon et tabac	0,85 (0,12-2,79)	3,04 (1,20-7,70)
Modèle avec radon et tabac chez les sujets avec questionnaires tabac (47 cas et témoins appariés)	1,13 (0,17-4,03)	4,83 (1,52-15,29)

IC : intervalle de confiance, * méthode de Moolgavkar and Venzon, ** méthode de Wald

Discussion

- ❏ la relation entre risque de cancer pulmonaire et exposition au radon persiste après prise en compte du tabac
- ❏ l'estimation de l'ERR est cohérente avec l'estimation d'après l'étude de cohorte
- ❏ les résultats obtenus sont stables lorsque l'on considère un sous-groupe homogène vis à vis de l'information tabac

Discussion

Limites de cette étude

- ➔ 3 sources d'information différentes pour le tabac
- ➔ Information tabac peu détaillée
- ➔ Pourcentage important de données tabac manquantes

Avantages de cette étude

- ➔ Données tabac disponibles par rapport à l'étude de cohorte
- ➔ Peu d'études de cohorte ou cas-témoins avec données tabac
- ➔ Analyse conjointe franco-allemande-tchèque dans le cadre d'un programme de recherche européen « Alpha-Risk »
(<http://www.alpha-risk.org>)