

**IRSN**

INSTITUT  
DE RADIOPROTECTION  
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

*Faire avancer la sûreté nucléaire*

# Risque de mortalité chez les mineurs d'uranium : cohorte française et cohorte de Jouac

Estelle Rage<sup>a</sup>, Sylvaine Caër-Lorho<sup>a</sup>,  
Sophie Ancelet<sup>a</sup>, Pierre Laroche<sup>b</sup>,  
Dominique Laurier<sup>a</sup>

<sup>a</sup> IRSN/PRP-HOM/SRBE/LEPID

<sup>b</sup> Direction Santé, AREVA

Congrès National de Radioprotection - SFRP -  
Reims, 16 juin 2015

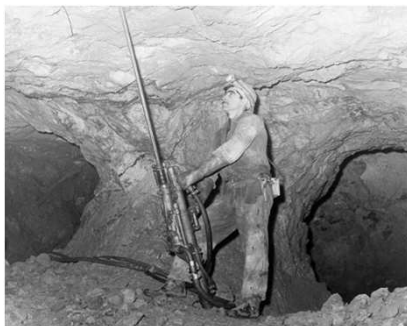
# Introduction

Introduction

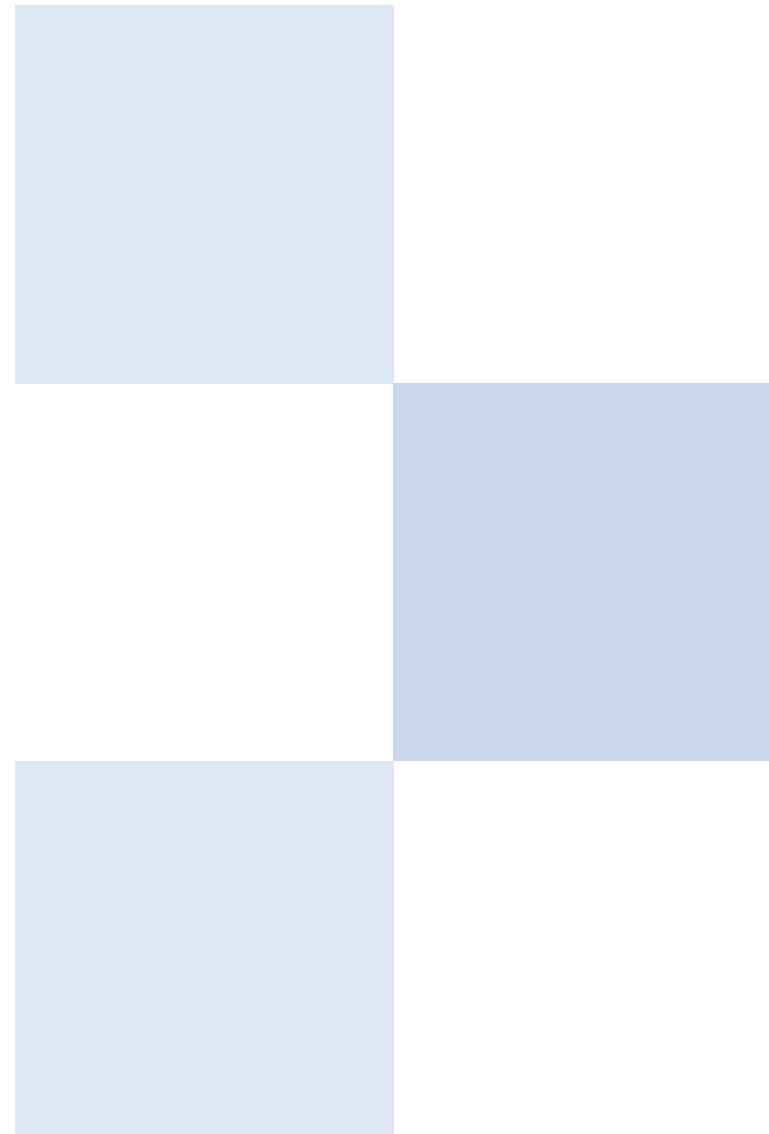
Méthodes

Résultats

Conclusion



*Photos PC Guiollard*



## ➔ Contexte

### ■ Mineurs d'uranium

- Expositions chroniques en milieu professionnel
- Relation risque de cancer du poumon - exposition au radon : établie
- Question des risques de cancer extra-pulmonaire ou risques non cancer associés aux radon et autres rayonnements ionisants (RI)

→ **Nécessité de poursuivre le suivi des cohortes**

→ **Nécessité d'augmenter les effectifs**



### ■ Cohorte française des mineurs d'uranium

- Mise en place en 1982 - Plusieurs prolongations réalisées (→ 1985, 1994, 1999)

**Objectif 1 : Prolongation du suivi → 2007** : Conduire une analyse de mortalité et étudier les relations exposition-risque sur la cohorte française mise à jour

**Objectif 2 : Extension du périmètre** → inclusion des mineurs de Jouac

- Constituer la cohorte de Jouac
- Réaliser une analyse de mortalité et étudier les relations exposition-risque

# Objectif 1 : Prolongation du suivi

Introduction

**Méthodes**

Résultats

Conclusion



*Photos PC Guiollard*

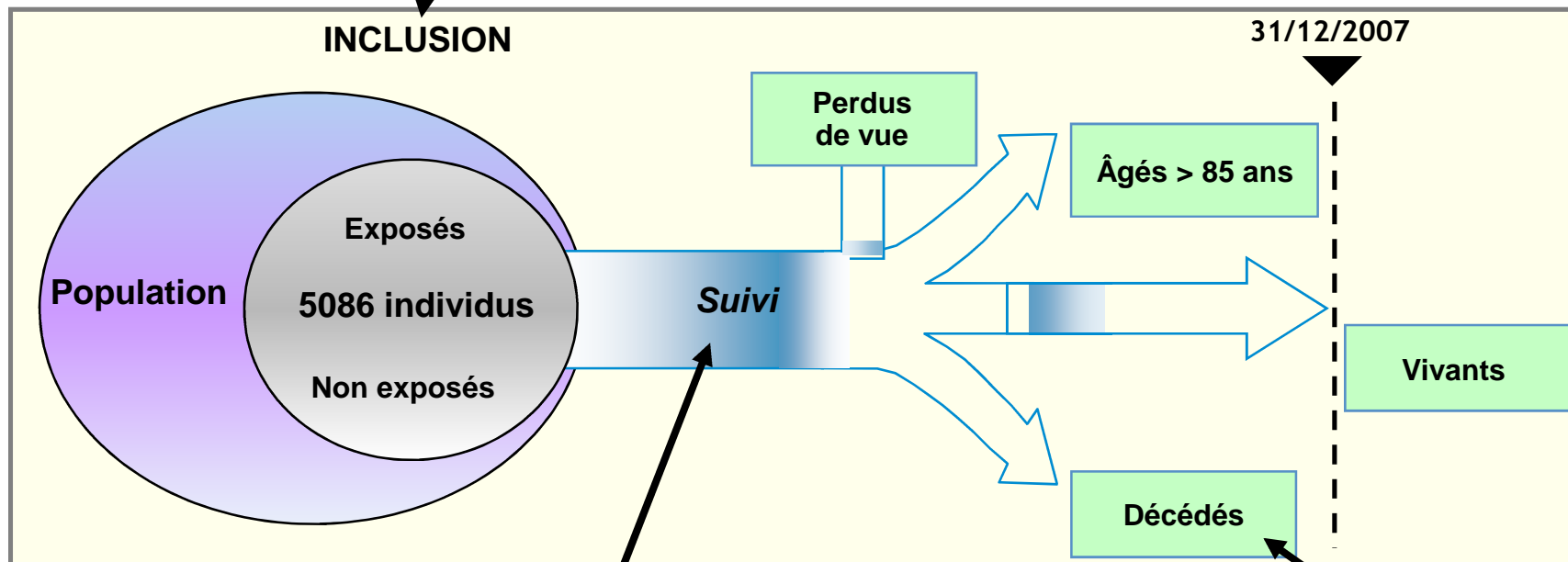
**Critères d'inclusion**

- Mineurs employés par le groupe CEA-COGEMA (AREVA depuis 2006)
- Hommes
- Employés ≥ 1 an entre 1946 and 1990

(données administratives AREVA)

**Statut Vital**

À partir du fichier national (RNIPP)



**Histoire professionnelle**  
(données administratives AREVA)

**Expositions professionnelles annuelles et individuelles**

(AREVA, ALGADE)

(Radon et descendants à vie courte, poussières d'uranium, rayonnements gamma)

**Causes de décès**

À partir du fichier national (CépiDC) et du service de médecine du travail d'AREVA (info, complémentaires)

## ➔ Analyses statistiques

### ■ Analyse de mortalité externe

→ Standardized Mortality Ratio (SMR)

(Référence : population masculine française)

$$SMR = \frac{\text{Nb de décès observés}}{\text{Nb de décès attendus}}$$

### ■ Relation exposition - risque

→ Modèle linéaire en Excès de Risque Relatif (ERR)

régression de Poisson externe

où:

- $RR(t,w)$  : Risque Relatif de décéder d'un cancer du poumon pour une exposition cumulée de radon  $w$  à un moment  $t$  comparé au risque de base
- $\beta$ : Excès de Risque Relatif (ERR)
- $w(t)$  : Exposition cumulée à un instant  $t$

$$RR(t,w) = 1 + \beta w(t)$$

# Objectif 1 : Prolongation du suivi

Introduction

Méthodes

**Résultats**

Conclusion



*Photos PC Guiollard*

## ➔ Caractéristiques de la population

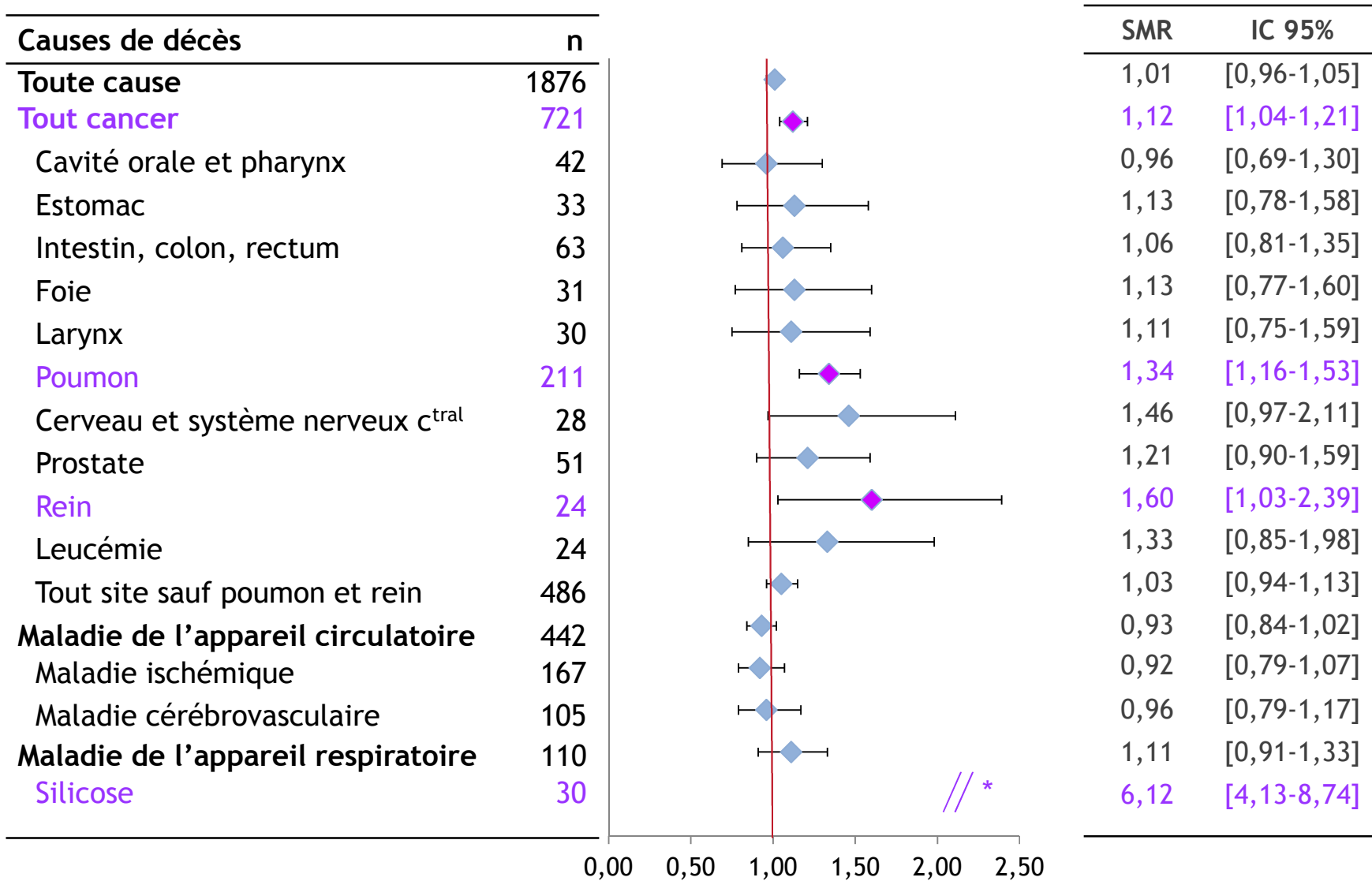
	Cohorte
Nombre de mineurs, n	5 086
Personnes-années, n	179 955
Période de suivi	1946 - 2007
<b>Caractéristiques liées à l'emploi, (moyenne [min-max])</b>	
Durée de suivi (années)	35,4 [0,1 - 61,0]
Durée d'emploi (années)	17,0 [1,0 - 43,0]
Age à l'entrée dans l'étude (années)	28,8 [16,0 - 68]
Age à la sortie de l'étude (années)	64,2 [19,6 - 85,1]
<b>Statut vital, n (%)</b>	
Vivants	2 924 (57,5)
Décédés	1935 (38,0)
Âgés > 85 ans	187 (3,7)
Perdus de vue	40 (0,8)
<b>Expositions cumulées</b>	
Nombre de mineurs exposés, n (%)	4 133 (81,3)
Radon (WLM), (moyenne [min-max])	36,6 [0,01 - 960,1]

### Working Level Month (WLM)

- 1 WLM = 170 heures de travail dans une ambiance de 1 WL soit  $3,5 \text{ mJ, h, m}^{-3}$
- 1 WL = Concentration de descendants radioactifs à vie courte du radon, par litre, entraînant une énergie alpha potentielle de  $1,3 \cdot 10^5 \text{ MeV}$  après désintégration complète



## ➤ Analyse de mortalité : SMR



## ➔ Relation Exposition (radon) - Risque

Cause de décès	ERR/100 WLM	[IC 95%]
Toute cause	0,14	[0,06;0,24]
Tout cancer	0,18	[0,05;0,35]
Poumon	0,89	[0,43;1,54]
Rein	0,21	[#;1,76]
Cerveau et SNC	-0,10	[##;##]
Tout site excl. poumon	0,02	[-0,10;1,12]
Maladie respiratoire	0,35	[0,008;0,90]
Silicose	4,84	[1,14;31,65]
Maladie de l'appareil circulatoire	0,13	[-0,01;0,33]
Cardiopathie ischémique	0,08	[#;0,38]
Maladie cérébrovasculaire	0,43	[0,04;1,05]

- Parmi les décès par cancer, seul le risque de décès par cancer du poumon est significativement associé à l'exposition cumulée au radon
- Association significative de la mortalité par silicose avec l'exposition au radon (exposition au radon et silice fortement corrélées (Sogl *et al.* Br J Cancer 2012))
- Association significative de la mortalité par maladie cérébrovasculaire associée au radon

[Rage E, Caër-Lorho S, Ancelet S, Acker A, Laroche P, Laurier D. Extended follow-up of the French uranium miner's cohort: Mortality analyses from 1946 to 2007. Int Arch Occup Environ Health. 2014 Nov 20. [Epub ahead of print]]

# Objectif 2 : Cohorte de Jouac

Introduction

**Méthodes**

Résultats

Conclusion



*Photos PC Guiollard*

## Historique

### Cohorte française

- Mineurs embauchés par le groupe CEA - COGEMA entre 1946 et 1990  
→ Divisions Vendée, Forez, Hérault, Crouzille

### Société des Mines de Jouac (SMJ)

- SMJ : devenue COGEMA en 1993
- De 1957 à 1993 : sociétés Dong Trieu, puis Total Compagnie Minière France (TCMF)  
→ Mineurs embauchés par la SMJ non inclus dans la cohorte française



## Constitution de la cohorte des Mineurs de Jouac : Critères d'inclusion

- Hommes embauchés avec le statut mineur par la Société des Mines de Jouac (SMJ) ou par les sociétés précédentes (Dong Trieu, TCMF)
- Avoir travaillé au moins 1 an entre 1957 et 2001
- Suivi jusqu'en 2007

## Données dosimétriques

- Réalisées à partir de 1978 pour tous les mineurs en travaux souterrains
- Finalité = intégration des mineurs SMJ dans la cohorte française des mineurs d'uranium

### Cohorte de Jouac (suivi 1957-2007)

- Analyse de mortalité
- Pas d'analyse de relation exposition/risque

### Cohorte de Jouac post-1977 (suivi 1978-2007)

- Analyse de mortalité
- Analyse de relation exposition/risque

## ➤ Description de la cohorte des Mineurs de Jouac

Caractéristiques	Cohorte SMJ
Effectif (n)	458
Personnes-années(n)	11 594
Période de suivi	1957 - 2007
<b>Caractéristiques administratives, moyenne (min-max)</b>	
Âge à l'entrée dans l'étude, en années	30,9 (16,5 - 59,8)
Âge à la sortie de l'étude, en années	56,2 (18,0 - 85,1)
Durée d'emploi, en années	13,7 (1,1 - 40,0)
Durée de suivi, en années	25,3 (0,1 - 50,0)
<b>Statut vital, n (%)</b>	
Vivants	374 (81,6)
Vivants ≥ 85 ans	4 (0,9)
Perdus de vue	10 (2,2)
Décédés	70 (15,3)
<b>Expositions cumulées</b>	
Radon (WLM), (moyenne [min-max])	

## ➤ Analyse de mortalité - cohorte de Jouac (période de suivi 1957-2007)

### Calcul des ratios de mortalité standardisés

Causes de décès	n	SMR	IC 95%
Toute cause connue	66	0,98	0,76-1,25
<b>Cancer</b>			
Tout cancer	24	1,00	0,64-1,49
Poumon	8	1,23	0,53-2,43
<b>Maladie de l'appareil circulatoire</b>	18	1,30	0,77-2,05
Maladie ischémique	11	1,98	0,99-3,54
Maladie cérébrovasculaire	1	/	/

- Calcul des SMR limité à quelques causes de décès
- Pas d'↗ de la mortalité toute cause
- ↗ non significative de la mortalité par cancer du poumon (n=8)
- ↗ non significative de la mortalité par maladie ischémique (n=11)

## ➤ Intégration des mineurs SMJ dans la cohorte française des mineurs U

- Analyse de mortalité (ratios de mortalité standardisés)
- Analyse de la relation exposition - risque

} Résultats similaires à ceux de la cohorte française des mineurs d'uranium

# Conclusion

Introduction

Méthodes

Résultats

Conclusion



*Photos PC Guiollard*

## ➤ Conclusions / Perspectives

### ■ Caractéristiques de la cohorte

- Une longue **durée** de suivi (moy = 35,4 ans)
- Une bonne **qualité** de suivi (0,8% de perdus de vue; 3,0% de causes de décès manquantes)
- Estimation **individuelle des expositions** annuelles aux RI
- Manque d'information sur certains **facteurs de risque**
- Inclusion des **mineurs de Jouac** ne modifiait pas les résultats de la cohorte initiale (faible contribution du nombre de personnes-années, à la date de point actuelle (2007))

### ■ Risque de décès par cancer du poumon

- ➤ **significative** de la **mortalité** / Association significative avec **l'exposition au radon**
- **Résultat connu** observé dans la cohorte française et les autres cohortes de mineurs d'uranium (Kreuzer *et al*, *Int J Epidemiol* 2010; Tomasek, *J Radiol Prot* 2013, Lane *et al*, *Radiat Res* 2010)  
→ Consensus : ➤ du risque avec l'exposition au radon
- **Perspectives** : → **amélioration de l'estimation** du risque
  - Prise en compte des facteurs modifiants, des erreurs de mesures et des incertitudes liées à la dose au poumon
  - Collaborations internationales



## ➤ Conclusions / Perspectives

### ■ Risque de décès par cancer du rein

- ➤ **significative** de la **mortalité** / Absence d'association avec **l'exposition au radon**
  - Peu d'études
  - Résultat isolé dans la cohorte française
- **Analyse approfondie** réalisée sur la cohorte française (n=3 377) et sur la cohorte allemande (n=58 986)
  - Pas d'augmentation de la mortalité dans la cohorte allemande
  - Absence de relation avec l'exposition au radon, aux poussières U, rayonnement gamma et dose au rein

[Drubay D, Ancelet S., Acker A., Kreuzer M, Laurier D, Rage E. Kidney cancer mortality and ionizing radiation among French and German uranium miners, *Radiat Environ Biophys.* 2014; 53(3):505-13]

### ■ Risque de décès par maladie cérébrovasculaire

- **Association significative** avec **l'exposition au radon**
  - résultat isolé dans la cohorte française
- **Analyse approfondie** : recueil des **facteurs de risque** cardiovasculaire dans les dossiers médicaux (Etude cas-témoins nichée)
  - Relation exposition-risque non substantiellement modifiée après prise en compte de ces facteurs de risque

[Drubay D, Caër-Lorho S, Laroche P, Laurier D, Rage E. Circulatory system disease mortality among French uranium miners: a case-control study. *Radiat Res* 2015;183:550-562]

Merci pour votre attention

# I. Mineurs de Jouac

## ➤ Analyse combinée de la mortalité: cohorte des mineurs d'uranium + cohorte de Jouac post-1977

### ▮ Calcul des ratios de mortalité standardisés

Causes de décès	n	SMR	IC 95%
Toute cause connue	1894	1,00	0,96-1,05
Cancer			
Tout cancer	724	1,11	1,03-1,19
Poumon	211	1,32	1,14-1,51
Rein	24	1,58	1,01-2,35
Cerveau et SNC	28	1,43	0,95-2,07
tout cancer excl. poumon et rein	489	1,03	0,94-1,12
Maladie respiratoire	110	1,10	0,90-1,32
Silicose	30	6,11	4,12-8,73
excl. silicose	80	0,84	0,67-1,05
Maladie de l'appareil circulatoire	446	0,93	0,84-1,02
Maladie ischémique	169	0,93	0,79-1,08
Maladie cérébrovasculaire	105	0,96	0,78-1,16
Causes externes	225	1,03	0,90-1,18

### ➡ Résultats très proches de ceux de la cohorte française et conclusions similaires

- pas d'↗ de la mortalité toute cause
- ↗ significative de la mortalité par cancer du poumon
- ↗ significative de la mortalité par cancer du rein

# I. Mineurs de Jouac

## ➤ Analyse combinée de la relation exposition (radon) - risque : cohorte des mineurs d'uranium + cohorte de Jouac post-1977

Cause de décès	n	ERR/100 WLM (régression interne)	IC 95%	P (LRT)
Toute cause	1894	0,10	(0,02-0,19)	0,01
Tout cancer	724	0,14	(0,01-0,30)	0,03
poumon	211	0,73	(0,32-1,33)	<0,001
rein	24	0,27	(#-1,93)	> 0,50
cerveau, SNC	28	-0,12	(#-#)	0,35
Tout cancer excl. poumon	513	-0,006	(#-0,14)	>0,50
Maladie respiratoire	110	0,35	(0,004-0,93)	0,05
silicose	30	13,62	(2,53-237,5)	< 0,001
hors silicose	80	-0,07	(#-#)	> 0,50
Maladie de l'appareil circulatoire	446	0,10	(-0,04-0,29)	0,16
maladie ischémique	169	0,09	(#-0,39)	0,46
maladie cérébrovasculaire	105	0,42	(0,04-1,04)	0,02
Causes externes	225	0,01	(#-0,31)	> 0,50

### ➡ Résultats très proches de ceux de la cohorte française et conclusions similaires

- ➤ significative du risque de mortalité associé au radon :
  - mortalité toute cause et tout cancer
  - mortalité par cancer du poumon
  - mortalité par maladie cérébrovasculaire

# La cohorte française des mineurs d'uranium

- **Mise en place** : en 1982
  - **Localisation** : quatre districts miniers exploités par CEA (Commissariat à l'Energie Atomique) - COGEMA (COmpagnie Générale des MATières nucléaires)
  - **Période d'exploitation** : de 1949 à 2001 (prospection à partir de 1945)
- ⇒ Cohorte professionnelle avec exposition chronique aux (RI)
- **Objectif initial** : étudier l'effet du radon sur la mortalité des mineurs



	Cohorte initiale	1 <sup>er</sup> suivi	2 <sup>ème</sup> suivi
Date de fin de suivi	→ 31.12.1985	→ 31.12.1994	→ 31.12.1999
Critères d'inclusion mineurs (hommes) embauche	de fond CEA-COGEMA entre 1946-1972 pendant ≥ 2 ans	Statut « mineur » CEA-COGEMA entre 1946-1990 pendant ≥ 1 an	
Effectif	n = 1 785	n = 5 098	n = 5 086
Personnes-années	44 995	133 511	153 053
	(Tirmarche et al, BJC 1993)	(Laurier et al, IJE 2004)	(Vacquier et al, OEM 2008)

3<sup>ème</sup> suivi

→ 31.12.2007

# Mesures des expositions

