

**IRSN**

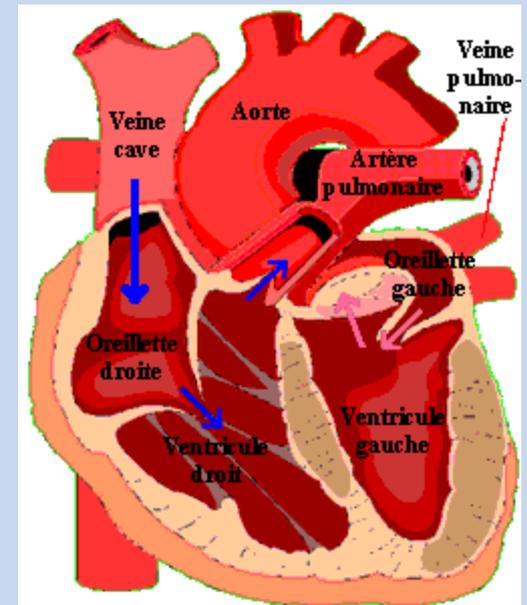
INSTITUT  
DE RADIOPROTECTION  
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

*Faire avancer la sûreté nucléaire*

# RISQUE DE MORTALITE PAR MALADIE CARDIOVASCULAIRE DANS UNE COHORTE DE TRAVAILLEURS FRANÇAIS DE CONVERSION D'URANIUM

I. Guseva Canu et JP. Garsi

Laboratoire d'épidémiologie des  
rayonnements ionisants  
IRSN/DRPH/SRBE/LEPID



# Définition et but de la cohorte AREVA NC-Pierrelatte

## ■ Critères d'inclusion dans la cohorte

- Travailleurs employés par AREVA NC à Pierrelatte
- Pendant plus de 6 mois entre 1960 et 2006
- A l'exception des anciens mineurs
- Soit, **2897** travailleurs, suivis pendant **≈28** ans

## ■ AREVA NC de Pierrelatte comme site-pilote d'investigation

- Prototype de la diffusion gazeuse, conversion d'U
- Uranium, le seul radioélément utilisé
- Longue présence sur le site (1960-2005)
- Données administratives des travailleurs d'AREVA NC disponibles et validées

## ■ Connaître les effets de l'incorporation chronique d'uranium chez l'homme

- Etudier le lien entre l'exposition et le cancer des organes-cibles d'uranium (*Cf. Poster*)
- Etudier le lien avec d'autres pathologies pertinentes dont **les maladies cardiovasculaires**

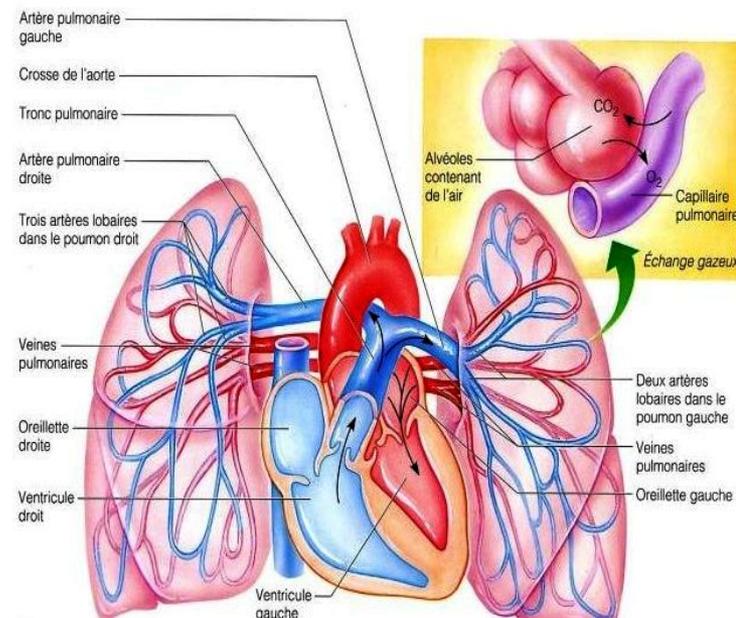


# Pourquoi s'intéresser aux maladies cardiovasculaires ?

- 2<sup>ème</sup> cause de mortalité en France
- Effet déterministe des rayonnements ionisants
- Effet observé également aux faibles doses
  - Chez les survivants d'H-N (gamma)
  - Chez les travailleurs de Mayak, Russie (Pu)
  - Chez les travailleurs de BNFL, UK (U, Pu)
  - **Mécanisme de pathogénèse mal connu**

## ■ A AREVA NC de Pierrelatte

- 111 décès observés au 31/12/2006
- 48 décès par maladie ischémique
- 31 décès par maladie vasculaire cérébrale
- Seulement 1/4 de la mortalité
- SMR=0,58 (IC<sub>95%</sub> : 0,46-0,69) (Guseva Canu et al, IJOEH, 2010)



# Bilan d'exposition à l'uranium à partir de la Matrice Emplois Exposition spécifique

(Guseva Canu et al. RESP 2008; IJHEH 2009; 2010)

Type d'U	Detail	Travailleurs exposés	
		Nb	%
<b><i>Composés issus de l'U naturel (UN)</i></b>			
Type-F	UF <sub>6</sub> , UF <sub>4</sub> , UO <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , (UO <sub>4</sub> , nH <sub>2</sub> O)	2167	80
Type-M	(U <sub>2</sub> O <sub>7</sub> )(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> , U <sub>3</sub> O <sub>8</sub> , UO <sub>2</sub> F <sub>2</sub> , UO <sub>3</sub>	1761	65
Type-S	UO <sub>2</sub>	948	35
<b><i>Composés issus de l'U retraité (URT)</i></b>			
Type-F	UF <sub>6</sub> , UF <sub>4</sub> , UO <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , (UO <sub>4</sub> , nH <sub>2</sub> O)	840	31
Type-M	(U <sub>2</sub> O <sub>7</sub> )(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> , U <sub>3</sub> O <sub>8</sub> , UO <sub>2</sub> F <sub>2</sub> , UO <sub>3</sub>	650	24
Type-S	UO <sub>2</sub>	461	17

# Analyse statistique

## Evénements

- Décès par maladie cardiovasculaire, selon la CIM-9 et la CIM-10
- Distinction entre les maladies ischémiques et cérébrovasculaires

## Variables d'exposition

- Statut d'exposition binaire, dépendant du temps
- Niveau d'exposition en 3 classes basée sur le score cumulé d'exposition
- Log du Score cumulé d'exposition, variable continue, dépendante du temps

## Modèle statistique

- Régression sémi-paramétrique de Cox
- Stratification par sexe et cohorte de naissance (classe de 10 ans)
- Ajustement sur les expositions aux solvants, HAP, bruit, chaleur et travail en horaires postées

# Résultats (1)

## Risque de mortalité par maladie cardiovasculaire, n=111

Variables d'exposition	Uranium naturel			Uranium issu du retraitement		
	Type-F	Type-M	Type-S	Type-F	Type-M	Type-S
<b>Statut d'exposition (Exposé vs Non exposé)</b>						
HR (95%-IC) <sup>°</sup>	1,14 (0,59-2,19)	1,12 (0,74-1,71)	<b>1,73 (1,11-2,69)</b>	1,19 (0,68-2,09)	1,55 (0,74-3,24)	<b>2,13 (0,96-4,70)</b>
PYR, D	61012, 92	44329, 69	21661, 41	14173, 19	9450, 10	7677, 9
<b>Niveau d'exposition</b>						
Nul	Ref,	Ref,	Ref,	Ref,	Ref,	Ref,
Faible-Moyen (<75%le)	1,14 (0,59-2,20)	1,06 (0,66-1,71)	1,52 (0,94-2,48)	0,99 (0,51-1,91)	0,51 (0,12-2,15)	1,82 (0,77-4,30)
Fort (≥75%le)	1,12 (0,52-2,42)	1,21 (0,72-2,02)	<b>2,84 (1,38-5,85)</b>	1,91 (0,81-4,50)	<b>3,40 (1,47-7,86)</b>	<b>8,79 (1,21-27,62)</b>
<b>Score d'exposition cumulée, log-transformé (Continue)</b>						
lag= 0 HR (95%-IC) <sup>°</sup>	1,00 (0,94-1,07)	1,02 (0,97-1,06)	<b>1,07 (1,01-1,12)</b>	1,03 (0,97-1,10)	1,07 (0,99-1,16)	<b>1,10 (1,02-1,20)</b>
lag= 5 HR (95%-IC) <sup>°</sup>	1,02 (0,96-1,08)	1,03 (0,98-1,07)	<b>1,07 (1,02-1,13)</b>	1,05 (0,99-1,12)	<b>1,10 (1,02-1,19)</b>	<b>1,13 (1,04-1,23)</b>
lag= 10 HR (95%-IC) <sup>°</sup>	1,02 (0,97-1,08)	1,03 (0,98-1,07)	<b>1,07 (1,02-1,13)</b>	<b>1,07 (1,01-1,15)</b>	<b>1,14 (1,05-1,24)</b>	<b>1,17 (1,07-1,27)</b>
<b>Durée cumulée d'exposition, en années (Continue)</b>						
HR (95% IC) <sup>°</sup>	1,01 (0,97-1,04)	1,01 (0,98-1,04)	<b>1,04 (1,00-1,07)</b>	1,05 (0,99-1,11)	<b>1,09 (1,02-1,18)</b>	<b>1,11 (1,03-1,20)</b>

## Résultats (2)

### Risque de mortalité par maladie ischémique, n=48

Variables d'exposition	Uranium naturel			Uranium issu du retraitement		
	Type-F	Type-M	Type-S	Type-F	Type-M	Type-S
<b>Statut d'exposition (Exposé vs Non exposé)</b>						
HR (95%-IC)°	1,14 (0,41-3,07)	1,30 (0,67-2,50)	<b>2,40 (1,23-4,64)</b>	0,55 (0,20-1,49)	1,12 (0,35-3,57)	1,83 (0,56-6,11)
PYR, D	61012, 40	44329, 31	21661, 21	14173, 5	9450, 4	7677, 4
<b>Niveau d'exposition</b>						
Nul	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Faible-Moyen (<75%le)	1,17 (0,42-3,20)	1,42 (0,69-2,88)	2,36 (1,18-4,69)	0,47 (0,13-1,59)	0,50 (0,06-3,84)	1,57 (0,42-5,84)
Fort (≥75%le)	0,96 (0,30-3,14)	1,10 (0,48-2,55)	2,57 (0,82-8,07)	0,76 (0,16-3,52)	2,05 (0,53-7,94)	4,38 (0,47-40,7)
<b>Score d'exposition cumulée, log-transformé (Continue)</b>						
lag= 0 HR (95%-IC)°	1,01 (0,91-1,11)	1,03 (0,95-1,11)	<b>1,10 (1,02-1,19)</b>	0,95 (0,85-1,06)	1,03 (0,91-1,17)	1,09 (0,96-1,23)
lag= 5 HR (95%-IC)°	1,03 (0,93-1,13)	1,04 (0,97-1,12)	<b>1,11 (1,03-1,20)</b>	0,97 (0,87-1,08)	1,06 (0,93-1,20)	1,12 (0,99-1,26)
lag= 10 HR (95%-IC)°	1,07 (0,97-1,17)	1,05 (0,98-1,13)	<b>1,13 (1,05-1,22)</b>	1,00 (0,90-1,12)	1,12 (0,99-1,27)	<b>1,17 (1,03-1,33)</b>
<b>Durée cumulée d'exposition, en années (Continue)</b>						
HR (95% IC)°	1,00 (0,96-1,05)	1,01 (0,96-1,06)	1,04 (0,99-1,10)	1,00 (0,90-1,11)	1,08 (0,97-1,21)	<b>1,14 (1,03-1,26)</b>

# Résultats (3)

## ■ Risque de mortalité par maladie cérébrovasculaire (31 décès)

- Pas de résultats statistiquement significatifs, sauf HR=5,71 (1,48-22,0) associé à URT de type-M, basé sur 3 décès pour la catégorie la plus exposée
- Pas de tendance en fonction de la solubilité
- Les valeurs d'estimateurs de risque plus élevées pour les expositions à l'U de type-F

## ■ Risque de mortalité chez les fumeurs (240 ind, 42 décès)

Status d'exposition	Uranium naturel			Uranium issu du retraitement		
	Type-F	Type-M	Type-S	Type-F	Type-M	Type-S
HR (95%-IC)aj.	1.16 (0.45-2.99)	1.85 (0.94-3.66)	1.91 (0.92-3.98)	2.83 (1.19-6.77)	3.15 (1.15-8.68)	4.78 (1.38-16.5)
Nb de décès observés	33	27	16	11	7	6

## Conclusion et perspectives

- Le lien entre l'exposition à l'uranium et la mortalité cardiovasculaire ne peut être exclu
- L'exposition aux composés peu solubles semble plus à risque pour la mortalité par cause ischémique mais pas cérébrovasculaire
  - Mécanisme d'action différent
- Limites de l'études doivent être considérées
  - Faible puissance statistique
  - Pas de quantification de la relation dose-réponse en fonction de la dose
  - D'autres facteurs de risque reconnus non pris en compte
- Une étude plus approfondie est nécessaire
  - Etude cas-témoins nichée dans la cohorte (Post-Doc. JP Garsi)
  - *111 cas et 5 témoins par cas*
  - *Reconstitution de l'anamnèse à partir des dossiers médicaux*
  - *Résultats attendus pour fin 2012*
  - Etude conjointe internationale

# Remerciements

aux co-auteurs de l'article :

S. Caër-Lorho, S. Jacob et D. Laurier du LEPID, IRSN

P. Collomb et A. Acker de AREVA

**Merci de votre attention !**