

# ETUDE MULTIFACTORIELLE DU RISQUE DE CANCER DU POUMON CHEZ LES MINEURS D'URANIUM FRANÇAIS : RADON, TABAC ET SILICOSE

Jean-Christophe AMABILE, Klervi LEURAUD, Blandine VACQUIER, Sylvaine CAER, Alain ACKER,  
Dominique LAURIER



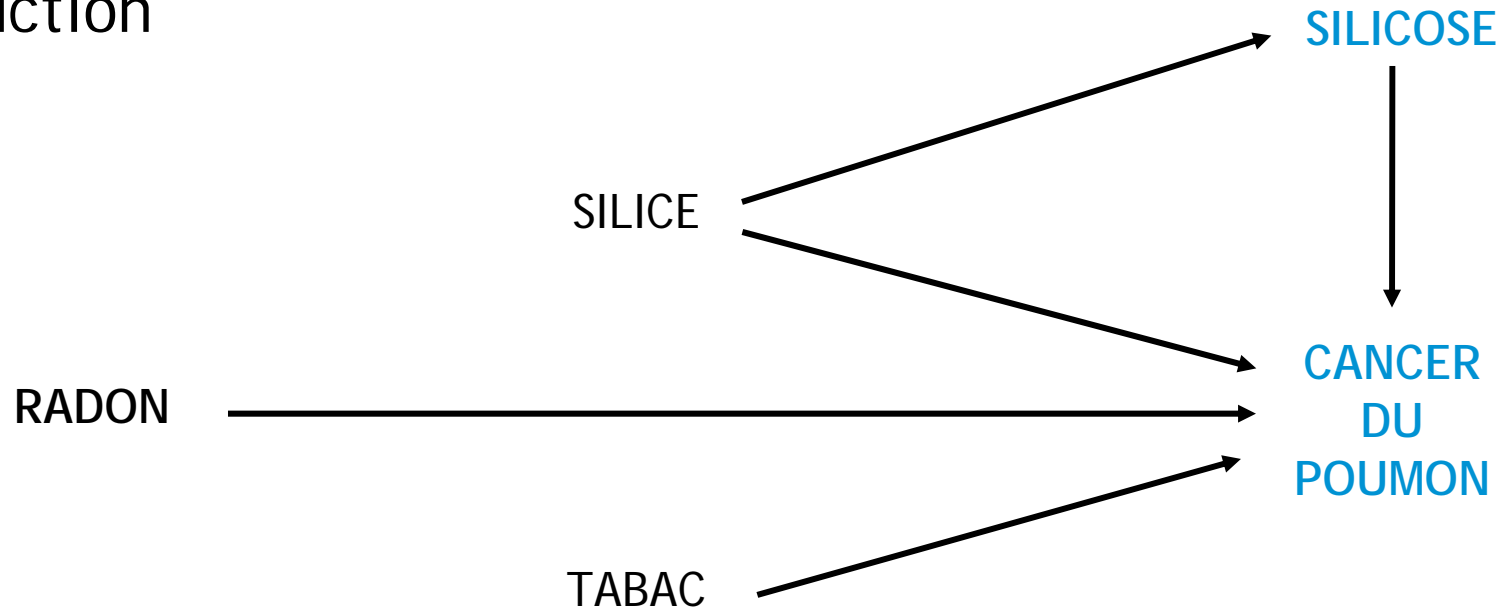
Service de protection  
radiologique des armées



**IRSN**

Institut de radioprotection et  
de sûreté nucléaire

## Introduction

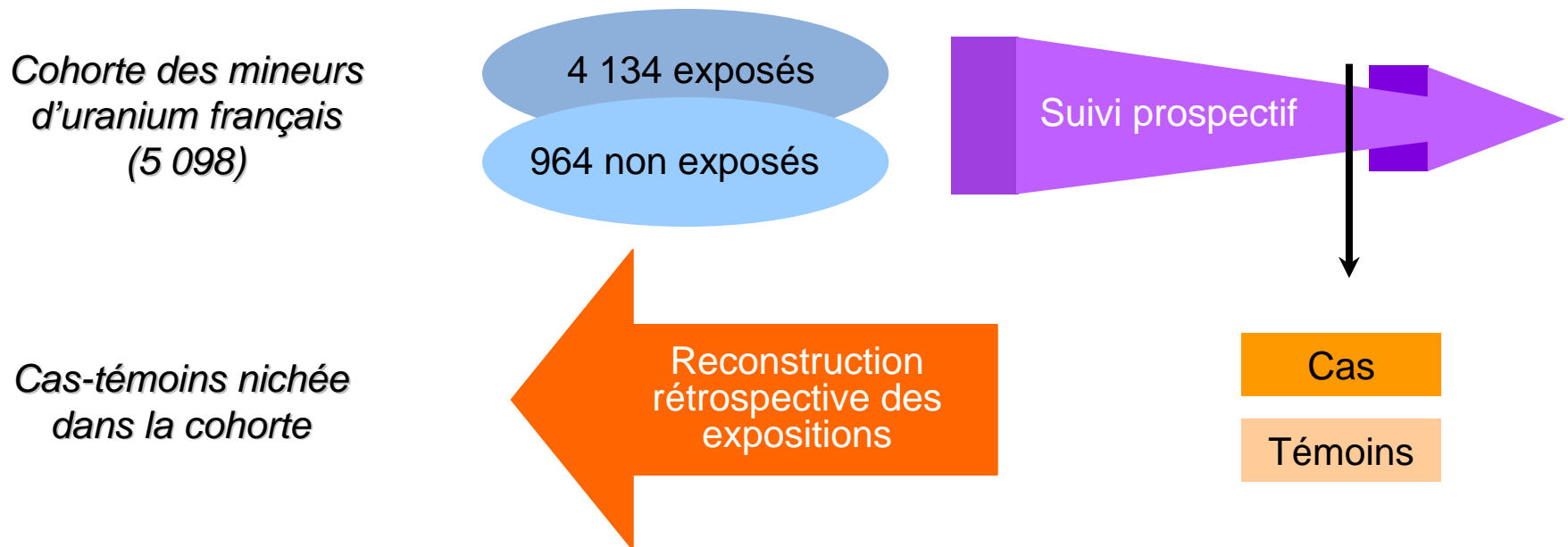


- Méta-analyses > 1997 (silice cristalline ∈ CIRC I)
- Deux objectifs
  - Estimer le risque relatif de cancer du poumon associé à la silicose
  - Evaluer l'impact de la prise en compte du statut silicotique sur la relation radon / cancer du poumon ajustée sur le tabagisme

## Matériels et méthodes

### ■ Schéma d'étude

- Etude cas-témoins nichée prenant en compte l'information « Silice » dans la relation radon / cancer du poumon sur le modèle « Tabac » (Leuraud 2007)



- Accord CNIL renouvelé en janvier 2007

## Matériels et méthodes

### ■ Population étudiée

- Mineurs décédés d'un cancer du poumon entre 1980 et 1994 = 100 cas identifiés
- 500 témoins
  - Appariement sur la période de naissance et l'âge au décès du cas
  - Tirage aléatoire de 5 témoins par cas
- Suivi arrêté à la date de décès du cas (troncature)
- 515 individus distincts

# Matériels et méthodes

## ■ Recueil de l'information sur la silice cristalline

■ Rapports sur l'atmosphères des mines et fiches individuelles

■ Pourcentages de chantiers dangereux :

- FOREZ >
- LA CROUZILLE et VENDEE >
- HERAULT

C.E.A.		FICHE INDIVIDUELLE				STEP	
N° BENEJ	NOM PRENOMS	N° BENEJ	DIVISION				
1074		1379	LA CROUZILLE				
ANNEE	IRRADIATIONS				SILICOSE		
1969	IRRADIATIONS (MILLIREMS)	DOSES PORTÉES		TYPE	INDICE		
		RADON	POUSSIÈRES	CHANT	NONIOT		
Janvier	130	2.60	10.04	1.01	14.25	32 2.9	
Février	130	2.60	8.65	1.09	13.15	32 2.9	
Mars	130	2.60	20.53	3.30	26.43	32 2.9	
1 <sup>er</sup> TRIMESTRE	390				52.83		
Avril	130	2.60	19.80	2.20	24.49	32 2.9	
Mai			11.29	2.20	13.49	32 2.9	
Jun	130	2.60	14.65	0.63	17.89	32 2.9	
2 <sup>e</sup> TRIMESTRE	260				55.85		
Juillet			33.24	0.75	33.97	32 2.9	
Août	130	2.60			3.60		
Septembre			15.03	1.54	16.60	32 2.9	
3 <sup>e</sup> TRIMESTRE	130				54.12		
Octobre							
Novembre							
Décembre							
4 <sup>e</sup> TRIMESTRE							
Année							
DOSES MOYENNES ANNUELLES		IRRADIATIONS A 19000	RADON B 264	POUSSIÈRES C 264	CUMUL		

Date du Prélèvement : 1/12/83

HERAULT

MESURE d'EMPOUSSIERAGE - C.P.M.3

Siège : Sainta Bethadene Chantier : D 680

Heure : Dépose : 7<sup>h</sup>  
Pose : 12<sup>h</sup>

Durée de Prélèvement : 5"

Volume d'Air traité :  $V = 3 \text{ m}^3 / \text{h} \times 5 = 15 \text{ m}^3$

N° de Coupelle : 58 N° de Flacon : 58

Craquis succinct : Nombre d'ouvriers dans le chantier : 2

Travaux effectués : Traction  
Changement  
Roulage CT 2500

RESULTATS d'ANALYSES

Date de l'analyse : 23 DEC. 1983

Poids prélevé : 5100 mg Poids de poussières respirables :  $P : 89.30$  mg

Concentration : 4.80 mg/m<sup>3</sup> Concentration :  $D = \frac{P}{V} = 5.952$  mg/m<sup>3</sup>

Observations et Visa : Valeur limite de référence : 0.59 mg/m<sup>3</sup>

## Matériels et méthodes

### ■ Détection des cas de silicose chez les 515 individus distincts

- Dossiers médicaux
  - Listes de cas de silicose suspectée
    - Déclarations de maladies professionnelles
    - 46 décès par silicose (cohorte -> 1999)
    - Liste de suivi des retraités
  - Caisses régionales des mines (CARMI)
  - Certificats de décès des 100 cas
- ⇒ Détection à l'aveugle  
⇒ Critère de diagnostic = « expertise »



## Matériels et méthodes

### ■ Analyses statistiques

- Régression logistique conditionnelle : respecte l'appariement individuel
- Modélisation du risque de décès par cancer pulmonaire en fonction de l'exposition au radon, au tabac et de l'état silicotique :

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

- EPICURE®

# Résultats

- Données manquantes (19,7 %) : 23 % chez les cas  
19 % chez les témoins
- Détection des cas de silicose
  - Croisement des données

Silicoses	Dossier médical	Liste de maladies professionnelles	Causes principales ou associées des certificats de décès des témoins	Causes associées des certificats de décès des 100 cas	Liste de suivi des retraités	CARMI
Totaux	20	9	3	1	1	2
Sources d'informations uniques	8	0	0	0	1	2

- Au total : 23 mineurs silicotiques sur 411 individus distincts (5,6 %)



# Résultats

- Analyse du risque de cancer du poumon : régression logistique conditionnelle sur les effectifs disponibles

Modèles	Effectifs disponibles	Estimation du risque (IC <sub>95</sub> %)
M1 : Radon	600	0.011 [0.003-0.025]
M2 : Tabac	287	2.80 [1.23-6.34]
M3 : Silicose	393	3.57 [1.42-8.94]

# Résultats

- Analyse du risque de cancer du poumon : régression logistique conditionnelle sur les effectifs disponibles

Modèles	Effectifs disponibles	Estimation du risque (IC <sub>95</sub> %)	
M1 : Radon	600	0.011 [0.003-0.025]	
M2 : Tabac	287	2.80 [1.23-6.34]	
M3 : Silicose	393	3.57 [1.42-8.94]	
<b>M4 : Radon + Tabac</b>			
	Radon	287	0.007 [0.001-0.024]
	Tabac		2.51 [1.10-5.75]
<b>M5 : Radon + Silicose</b>			
	Radon	393	0.007 [0.001-0.021]
	Silicose		2.54 [0.96-6.71]
<b>M6 : Tabac + Silicose</b>			
	Tabac	209	4.87 [1.56-15.21]
	Silicose		8.31 [1.91-36.23]

# Résultats

■ Analyse du risque de cancer du poumon : régression logistique conditionnelle sur les effectifs disponibles

Modèles	Effectifs disponibles	Estimation du risque (IC <sub>95</sub> %)	
M1 : Radon	600	0.011 [0.003-0.025]	
M2 : Tabac	287	2.80 [1.23-6.34]	
M3 : Silicose	393	3.57 [1.42-8.94]	
<b>M4 : Radon + Tabac</b>			
	Radon	287	0.007 [0.001-0.024]
	Tabac		2.51 [1.10-5.75]
<b>M5 : Radon + Silicose</b>			
	Radon	393	0.007 [0.001-0.021]
	Silicose		2.54 [0.96-6.71]
<b>M6 : Tabac + Silicose</b>			
	Tabac	209	4.87 [1.56-15.21]
	Silicose		8.31 [1.91-36.23]
<b>M7 : Radon + Tabac + Silicose</b>			
	Radon	209	0.010 [0.001-0.035]
	Tabac		4.08 [1.33-12.52]
	Silicose		8.59 [1.80-40.98]

# Résultats

- Analyse du risque de cancer du poumon : régression logistique conditionnelle sur les effectifs disponibles puis sur l'effectif minimal (209)

Modèles	Effectifs disponibles	Estimation du risque (IC <sub>95%</sub> )	Estimation du risque (IC <sub>95%</sub> ) sur l'effectif minimal (209)	
M1 : Radon	600	0.011 [0.003-0.025]	0.013 [0.003-0.044]	
M2 : Tabac	287	2.80 [1.23-6.34]	4.24 [1;44-12.51]	
M3 : Silicose	393	3.57 [1.42-8.94]	6.68 [1.66-26.92]	
M4 : Radon + Tabac				
	Radon	287	0.007 [0.001-0.024]	0.011 [0.002-0.039]
	Tabac		2.51 [1.10-5.75]	3.74 [1.25-11.19]
M5 : Radon + Silicose				
	Radon	393	0.007 [0.001-0.021]	0.012 [0.002-0.040]
	Silicose		2.54 [0.96-6.71]	6.71 [1.62-27.82]
M6 : Tabac + Silicose				
	Tabac	209	4.87 [1.56-15.21]	4.87 [1.56-15.21]
	Silicose		8.31 [1.91-36.23]	8.31 [1.91-36.23]
M7 : Radon + Tabac + Silicose				
	Radon	209	0.010 [0.001-0.035]	0.010 [0.001-0.035]
	Tabac		4.08 [1.33-12.52]	4.08 [1.33-12.52]
	Silicose		8.59 [1.80-40.98]	8.59 [1.80-40.98]

## Discussion

### ■ Identification des individus silicotiques

- Données manquantes
  - Autour de 20 % chez les cas et chez les témoins
  - Biais de sélection : variations entre divisions minières ?
- Diagnostic d'une silicose
  - RP + exposition versus « expertise »
  - Phase de latence -> 30 ans : liste de suivi des retraités, CARMI
- Déclaration de maladie professionnelle sans réponse (départ en retraite)
- Certificat de décès et causes secondaires : biais d'information ?
- 5,6 % sur les 411 individus distincts

## Discussion

- Analyse du risque de cancer du poumon

- Régression linéaire conditionnelle

- Effectif minimal et annulation de l'effet des données manquantes

- Radon, tabac et silicose

- Silicose

- $OR_{\text{silicose}}$  = 3,6 contre 2,0 à 2,5 (méta-analyses)

- Radon + tabac + silicose

- $OR_{\text{radon}}$  = 1,010

## Conclusions et perspectives

### ■ Objectifs atteints

- Estimation du risque relatif de cancer du poumon associé à la silicose
- Persistance de la relation radon / cancer du poumon ajustée sur le tabagisme après prise en compte du statut silicotique

### ■ Complexité de l'évaluation des risques professionnels dans le cadre d'exposition multiples

- Interactions radon, tabac et silicose ?
- Fumées de Diesel

### ■ Amélioration des actions de prévention



Pelleteuse chargeuse en galerie (cliche COGEMA).

