

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE



Effets conjoints de l'exposition au radon
et du tabagisme sur le risque de cancer
du poumon chez les mineurs d'uranium :
Analyse conjointe de trois études cas-
témoins européennes

K Leuraud, M Schnelzer, L Tomasek, B Grosche, D Laurier

17 Juin 2009 / Congrès National de Radioprotection, SFRP 2009, Angers

Klervi LEURAUD / IRSN, Laboratoire d'Epidémiologie

Contexte international

■ 1999 : Analyse conjointe de 11 cohortes de mineurs (BEIR VI)

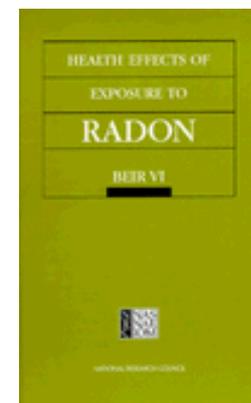
- 68 000 mineurs (uranium, étain, fluorine, fer)
- Analyse du risque de décès par cancer du poumon associé à l'exposition cumulée au radon

■ Résultats

- Augmentation du risque de cancer du poumon avec l'exposition cumulée au radon
- Effet modifiant de l'âge à l'exposition et du délai depuis l'exposition
- Pas d'autre effet associé au radon que le cancer du poumon

■ Limite

- Données « tabac » individuelles partielles (6 cohortes)
- Interaction sub-multiplicative entre le radon et le tabac



Le projet Européen Alpha-Risk

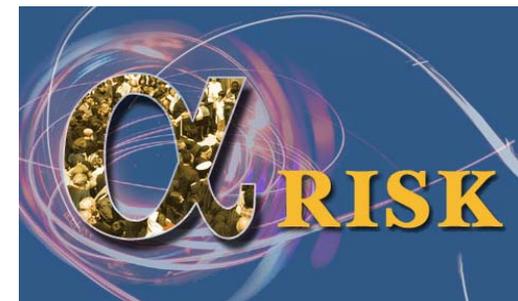


PCRD6

Juillet 2005 – Octobre 2009

Coordinateur: M Tirmarche (IRSN)

18 partenaires de 11 pays



www.alpha-risk.org

« Quantification des risques cancer et non cancer associés aux expositions chroniques multiples aux rayonnements ionisants »



GT1 dédié aux mineurs d'uranium :

3 cohortes (France, Allemagne, République Tchèque)

Objectifs

Facteurs modifiants de la relation dose-réponse

Interaction tabac-radon pour le risque de cancer du poumon

Reconstruction des expositions multiples (radon, gamma, poussières d'uranium)

Calcul des doses aux organes (GT5)

Risques de cancer autres que poumon (leucémie, rein...)

Considération des erreurs de mesure



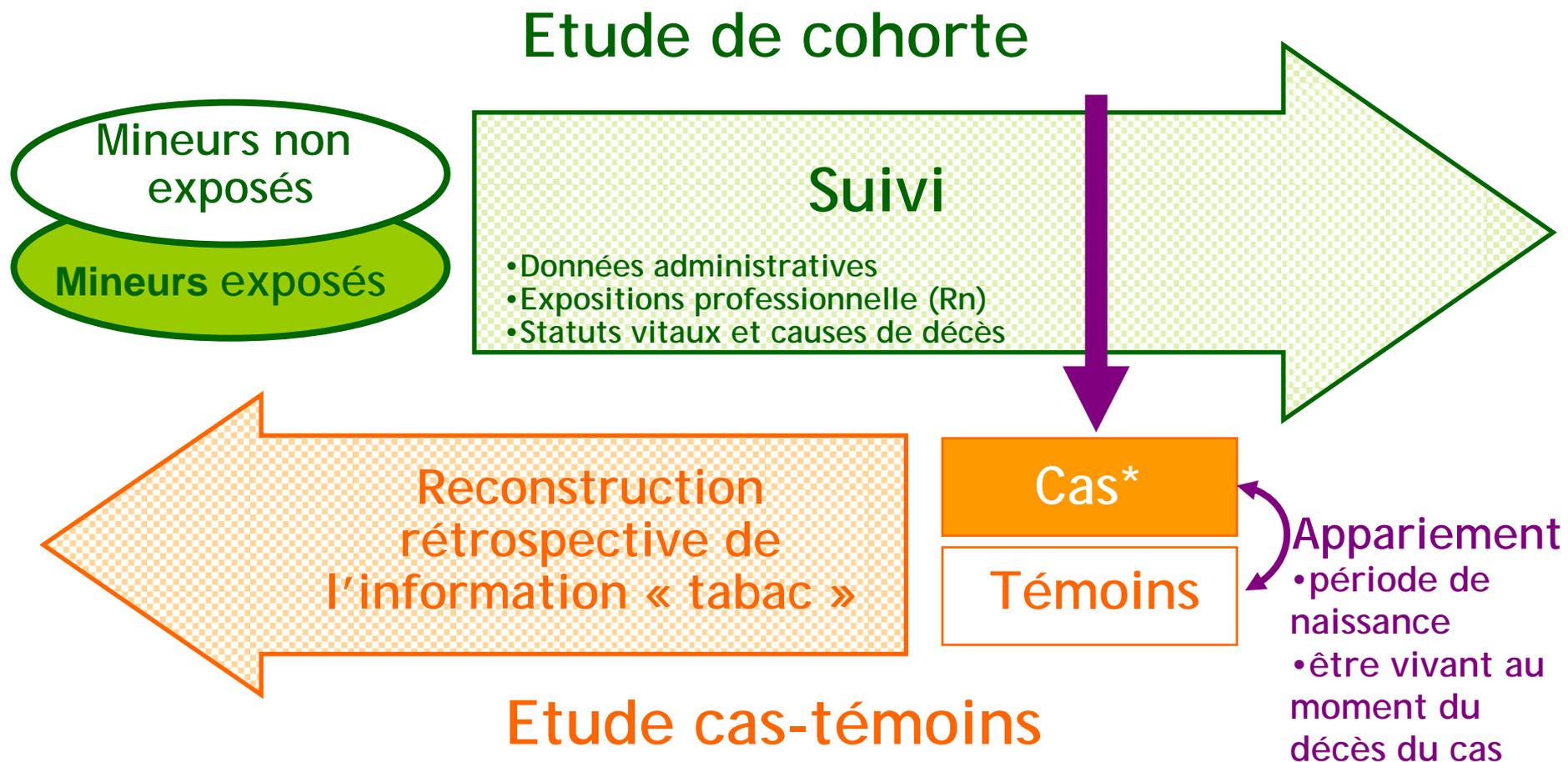
Les trois cohortes de mineurs européennes

	France	République Tchèque	Allemagne	Total
Population	5086	9979	35084	50149
Période de suivi	1946 – 1999	1952-1999	1955-1998	1946 – 1999
Personnes-années	153047	262507	908661	1324215
Durée de suivi	30,1	26,3	25,9	26,4
Age à la fin du suivi	58,9	56,6	48,6	51,2
Nombre de décès	1467	3947	4519	9933

Analyse conjointe des données

Analyse conjointe

Etude cas-témoins nichée dans la cohorte : principe



* Mineurs décédés d'un cancer du poumon

Reconstitution de l'information « tabac »

■ Sources

- Archives médicales du travail
- Questionnaires individuels (mineurs ou proches)

■ Trois catégories pour le statut tabagique :

- Non fumeur, Ex-fumeur ≥ 10 ans, Ex-fumeur < 10 ans et Fumeur vie entière

■ Résultats

	Etude française		Etude tchèque		Etude allemande		Etude conjointe	
	Cas %	Témoins %	Cas %	Témoins %	Cas %	Témoins %	Cas %	Témoins %
Effectif initial	100	600	672	1491	704	1398	1476	3489
<i>Données manquantes</i>	40	190	0	0	390	707	430	897
	40	38	0	0	55	51	29	26
Effectif avec information « tabac »	60	310	672	1491	314	691	1046	2492
Non fumeur	6	85	54	408	4	93	64	586
Ex-fumeur ≥ 10 y	10	28	8	28	1	13	6	23
Ex-fumeur < 10 y and fumeur	14	88	67	288	52	240	133	616
	23	28	10	19	17	35	13	25
	40	137	551	795	258	358	849	1290
	67	44	82	53	32	52	82	52

* information tronquée au décès du cas pour les témoins.

Exposition au radon

■ 98 % des cas sont exposés, 95 % des témoins sont exposés

■ Durée d'exposition moyenne*

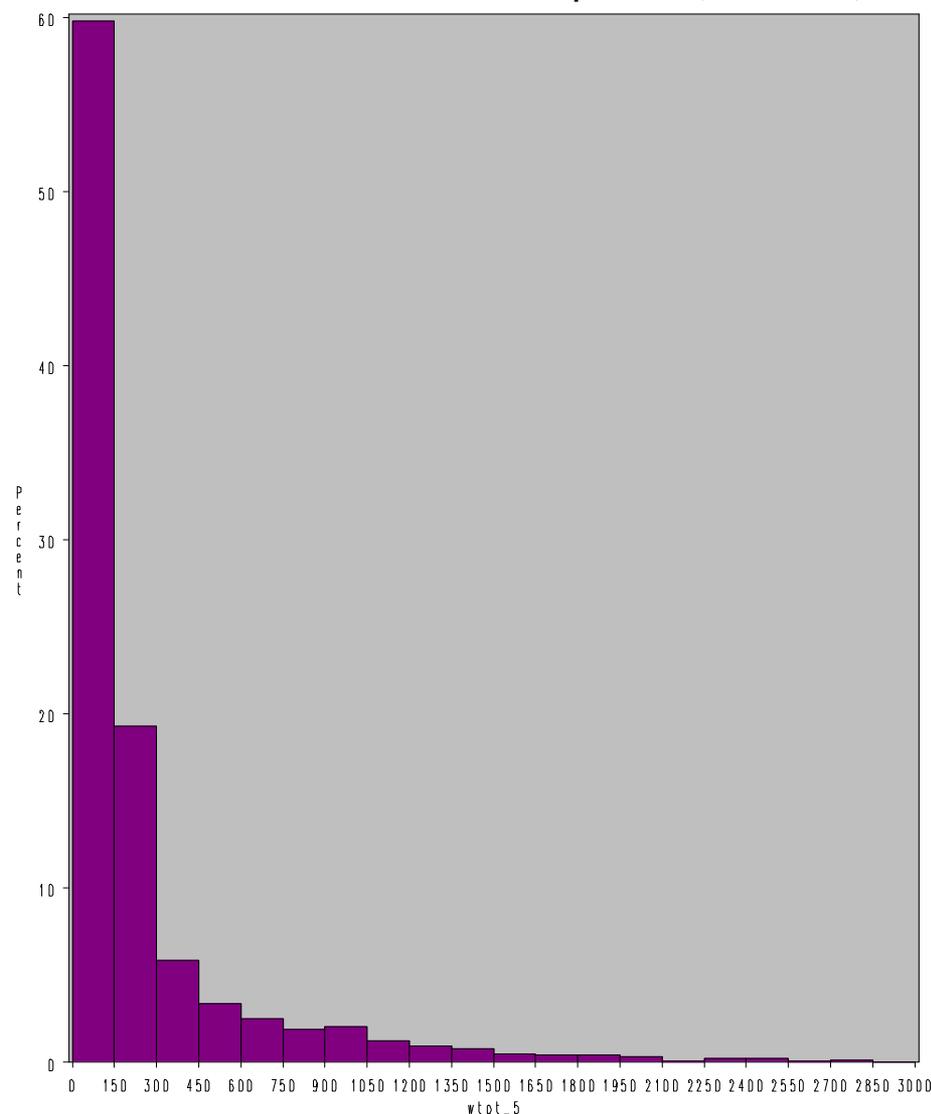
- 14 ans chez les cas (18-63)
- 12 ans chez les témoins (18-63)

■ Exposition cumulée moyenne*

- 390 WLM chez les cas (0,12-2947)
- 241 WLM chez les témoins (0,01-2687)

* Chez les mineurs exposés

Distribution des expositions cumulées au radon chez les mineurs exposés (en WLM)



Analyse du risque de décès par cancer pulmonaire associé à l'exposition au radon

$$OR = \exp(\theta_{smk}) \times (1 + \beta_w \times \text{country})$$

Excès d'odds-ratios pour 100 WLM* pour le décès par cancer pulmonaire associé à l'exposition cumulée au radon

	Cas/Témoins	EOR ^a non ajusté (95% IC ^b)	EOR ajusté sur le statut tabagique (95% IC)
Etude conjointe	1046 / 2492	1,02 (0,60-1,75) $p^c < 0,001$	0,79 (0,44-1,41) $p^c < 0,001$
			OR ^d for smoking (95%-IC)
Non fumeur			1,00 (-)
Ex-fumeur ≥ 10 y			1,90 (1,32-2,75)
Ex-fumeur < 10 y and fumeur			6,38 (4,65-8,76)
Etude française	60 / 310	0,97 (0,16-3,20)	0,80 (0,09-2,80)
Etude tchèque	672 / 1491	1,96 (0,96-4,63)	1,55 (0,70-4,04)
Etude allemande	314 / 691	0,25 (0,09-0,68) $p^e = 0,005$	0,22 (0,07-0,63) $p^e < 0,001$

Analyse du risque de décès par cancer pulmonaire associé à l'exposition au radon

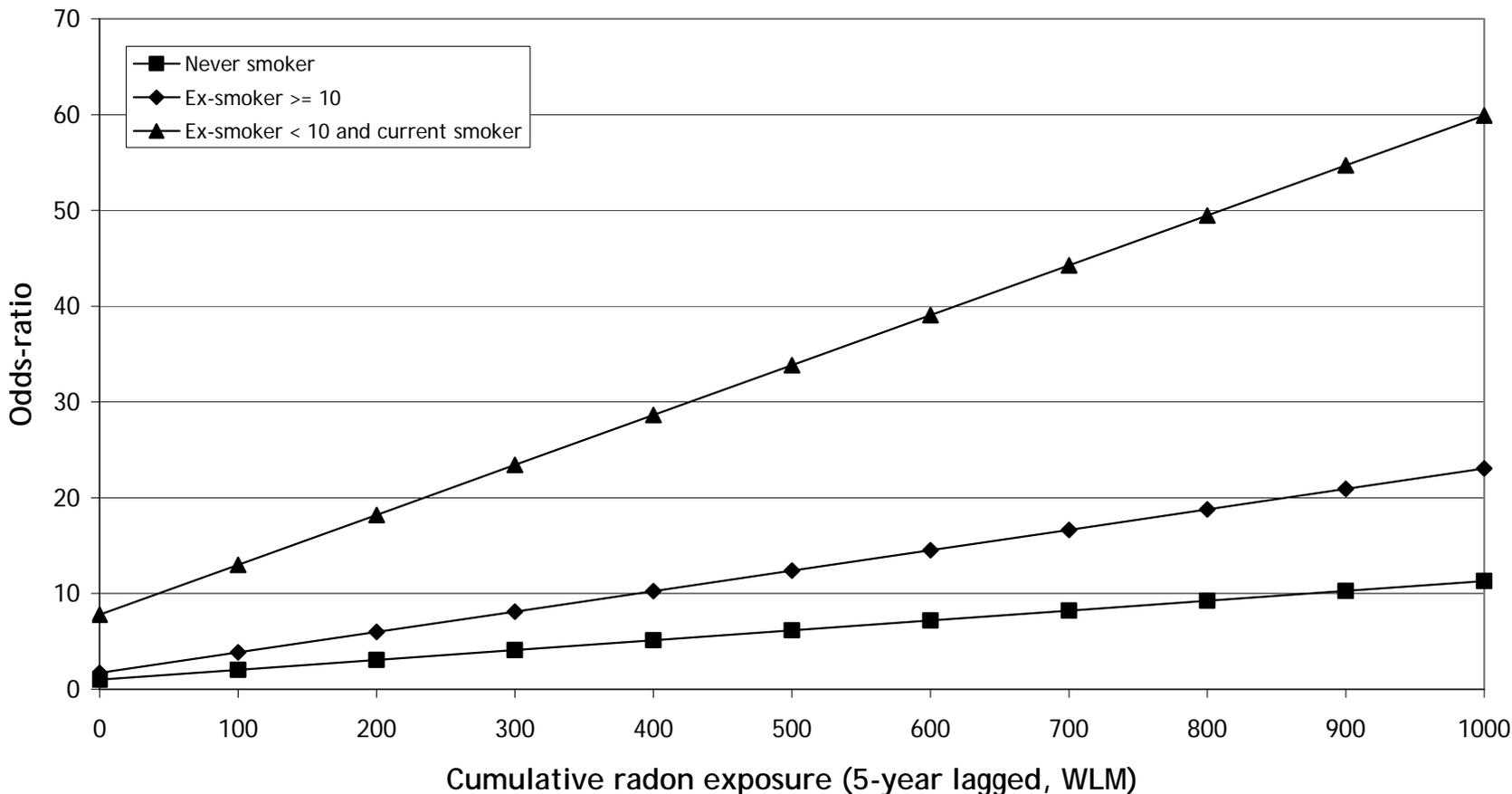
Interaction radon*tabac

$$OR = \exp(\theta_{smk}) \times (1 + \beta_w \times smk)$$

	EOR	95%-IC
Non fumeur	1,03	0,26-4,02
Ex-fumeur ≥ 10 y	1,24	0,45-3,40
Ex-fumeur < 10 y and fumeur	0,67	0,34-1,27

$p = 0,421$

Smoking sample



Analyse du risque de décès par cancer pulmonaire associé à l'exposition au radon

$$OR = \exp(\theta smk) \times (1 + w \times e^{\delta_{country} + \gamma smk})$$

Interaction radon*tabac

	Etude française		Etude tchèque		Etude allemande	
	Paramètre estimé	95%-IC	Paramètre estimé	95%-IC	Paramètre estimé	95%-IC
EOR par pays (pour 100 WLM)	1,79	0,45-7,06	2,88	1,14-7,25	0,35	0,12-1,00
Statut tabagique ($\exp(\theta)$)	Paramètre estimé				95%-IC	
Non fumeur	1,00				-	
Ex-fumeur ≥ 10 y	1,98				1,36- 2,87	
Ex-fumeur < 10 y and fumeur	10,36				5,69-18,86	
Interaction ($\exp(\gamma)$) ^a	Paramètre estimé				95%-IC	
Non fumeur et ex-fumeur ≥ 10 y	1,00				-	
Ex-fumeur < 10 y and fumeur	0,42				0,19- 0,94	
	$p = 0,006$					

Analyse du risque de décès par cancer pulmonaire associé à l'exposition au radon

Estimation du risque associé au radon et ajusté sur le statut tabagique pour des intervalles d'exposition restreints

≤ 700 WLM	≤ 400 WLM	≤ 200 WLM	≤ 100 WLM	≤ 50 WLM
Cas/Témoins 895 / 2307	Cas/Témoins 798 / 2179	Cas/Témoins 600 / 1866	Cas/Témoins 368 / 1394	Cas/Témoins 227 / 958
EOR (95%-IC) 1.08 (0.59-1.98) $p^b < 0.001$	EOR (95%-IC) 1.35 (0.67-2.68) $p^b < 0.001$	EOR (95%-IC) 2.58 (1.13-5.45) $p^b < 0.001$	EOR (95%-IC) 3.74 (1.36-8.34) $p^b < 0.001$	EOR (95%-IC) 7.23 (2.36-16.92) $p^b < 0.001$

Discussion

■ Cette étude montre que :

- L'effet du radon sur le risque de cancer pulmonaire persiste après prise en compte du tabac
- Le coefficient de risque associé au radon ne varie que très peu : 1 % à 0,8 % par WLM sur l'ensemble des données

■ Cette étude est la plus grosse étude cas-témoins chez les mineurs d'uranium permettant de prendre en compte le tabac dans l'analyse du risque entre cancer du poumon et exposition professionnelle au radon

- Effectifs permettant de calculer l'interaction entre les deux facteurs
- Interaction sub-multiplicative

■ Analyses possibles sur des intervalles de doses restreints

- Un effet significatif du radon (avec ajustement sur le tabac) pour des expositions inférieures à 50 WLM

■ Résultats concordants avec les résultats de l'étude européenne « radon domestique » (Darby et al. 2005)