

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Faire avancer la sûreté nucléaire

L'étude PUMA : Une cohorte internationale de mineurs d'uranium

E. Rage - *IRSN, France*

D. Richardson - *Univ. North Carolina, USA*

P.A. Demers, M. Do - *Cancer Care Ontario, Canada*

N. Fenske, M. Kreuzer - *BfS, Allemagne*

J. Samet - *Colorado School Public Health, USA*

M. Schubauer-Berigan - *NIOSH, USA & CIRC, France*

L. Tomasek - *SURO, République tchèque*

L. Zablotska - *Univ. California San Francisco, USA*

D. Laurier - *IRSN, France*

MEMBRE DE

ETSON

EUROPEAN
TECHNICAL SAFETY
ORGANISATIONS
NETWORK

Congrès SFRP, La Rochelle
20 juin 2019



➤ Etudes épidémiologiques chez les mineurs

- Premières études conduites depuis les années 1960
- Une vingtaine de cohortes de mineurs (uranium et autres minerais) mises en place
- Etudes épidémiologiques focalisées le plus souvent sur l'exposition au radon
 - ✓ Consensus: ➤ risque de décès par cancer du poumon avec l'exposition au radon
 - ✓ Rôle confirmé du radon comme carcinogène pulmonaire certain pour l'homme (CIRC 1988)

➤ Pooled analysis of 11 underground miner cohort studies (BEIR VI, 1999)

Type de mines :

■ Uranium

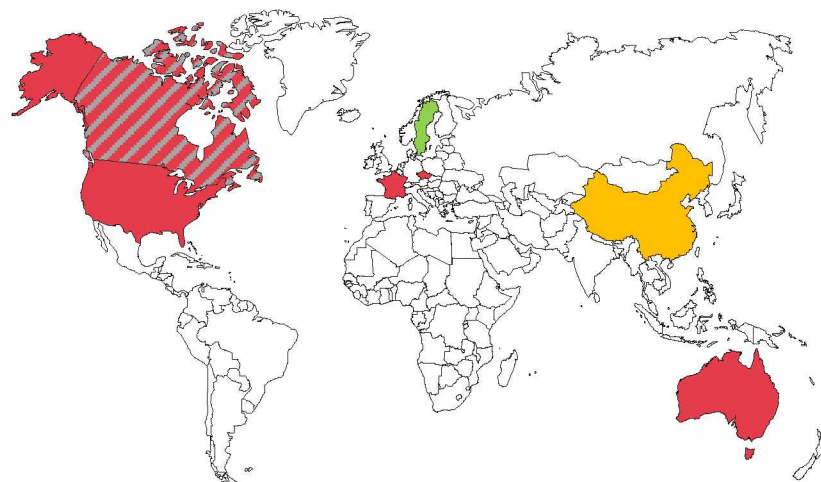
Canada (Ontario, Port Radium, Beaverlodge)
Etats-Unis (Colorado, New Mexico)
Rép. tchèque, France, Australie

■ Fluorine - Canada (Newfoundland)

■ Etain

Chine

■ Fer - Suède

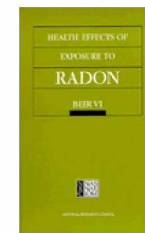


➤ Pooled analysis of 11 underground miner cohort studies (BEIR VI, 1999)

Place	Country	Type of mine	Follow-up period	No. of miners	Person-Years*	Cumulative expo (WLM)	ERR / 100 WLM
Yunnan	Chine	Tin	1976-1987	13 649	134 842	286,0	0,17
W-Bohemia	Czech Rep	Uranium	1952-1990	4 320	102 650	196,8	0,67
Colorado	USA	Uranium	1950-1990	3 347	79 556	578,6	0,44
Ontario	Canada	Uranium	1955-1986	21 346	300 608	31,0	0,82
Newfoundland	Canada	Fluorspar	1950-1984	1 751	33 795	388,4	0,82
Malmberget	Sweden	Iron	1951-1991	1 294	32 452	80,6	1,04
New Mexico	USA	Uranium	1943-1985	3 457	46 800	110,9	1,58
Beaverlodge	Canada	Uranium	1950-1980	6 895	67 080	21,2	2,33
Port Radium	Canada	Uranium	1950-1980	1 420	31 454	243,0	0,24
Radium Hill	Australia	Uranium	1948-1987	1 457	24 138	7,6	2,75
CEA-COGEMA	France	Uranium	1948-1986	1 769	39 172	59,4	0,51
TOTAL				60 606	888 906	164,4	0,59

* Parmi les exposés. WLM: Working Level Month. ERR: Excess Relative Risk

- ➤ 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 (↓)
- Interaction sous-multiplicative entre le radon et le tabac
- Pas d'autre effet associé au radon que le cancer du poumon



➔ Initiation du projet PUMA (*Pooled Uranium Miners Analysis*)



■ Depuis l'étude internationale (11 miner cohort studies)

- Prolongation du suivi des cohortes
- Nouvelle cohorte (mineurs allemands de la Wismut)
- Meilleure estimation de l'exposition au radon (et RI)

- En termes de résultats :
 - ✓ Résultats additionnels confirmant l'association entre cancer du poumon / radon
 - ✓ Association entre cancer du poumon et radon observé à faible dose
(*Hunter et al, Health Phys 2013; Kreuzer et al, BrJCancer 2015*)
 - ✓ Suggestion d'une augmentation du risque de leucémie
(*Tomasek et al, Med Radio Radiat Safety 2006; Kreuzer et al, Occ Environ Med 2017*)
 - ✓ Suggestion d'une augmentation du risque de maladie de l'app. circulatoire
(*Drubay et al, Radiat Res 2015*)

➔ Initiation du projet PUMA

■ Mineurs: population pertinente

- ❑ **Exposition chronique** aux (RI), en particulier au radon
- ❑ **Exposition** à de faibles / plus forts niveaux d'exposition (selon les cohortes / périodes d'exposition)
- ❑ **Bonne qualité du suivi**: mortalité, données administratives / dosimétriques

■ Mise en place d'une nouvelle étude internationale

- ❑ **Coordination** : Université North Carolina et IRSN
- ❑ **Objectif général**
Améliorer l'estimation des risques de mortalité associés principalement à l'exposition au radon chez les mineurs d'uranium, en augmentant la puissance statistique (analyse conjointe)

➔ Cohorte PUMA

| Inclusion

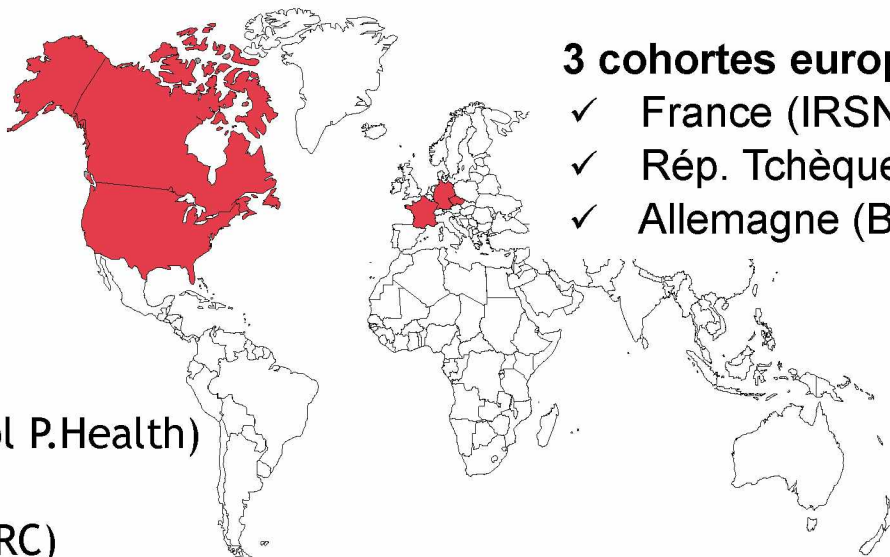
- Inclusion exclusivement des mineurs d'uranium
 - exposition au radon, mais aussi aux poussières d'uranium et aux gamma
 - non inclusion des mines de fer (Suède), étain (Chine), fluorine (Canada)
- Inclusion des cohortes avec une bonne complétude (> 95 % du statut vital)
 - non inclusion des mines de Radium Hill (Australie)
- Identification d'un investigateur principal pour chaque cohorte

2 cohortes canadiennes :

- ✓ Ontario (CCO)
- ✓ Eldorado (UCSF)
 - Beaverlodge
 - Port Radium

2 cohortes américaines :

- ✓ New Mexico (Colorado School P.Health)
(UNC)
- ✓ Colorado Plateau (NIOSH, CIRC)



3 cohortes européennes :

- ✓ France (IRSN)
- ✓ Rép. Tchèque (SURO)
- ✓ Allemagne (BfS)



➔ PUMA : Objectifs spécifiques

1. Description de la cohorte conjointe
2. Comparaison des causes de décès chez les mineurs / à la population générale
3. Risque de cancer non pulmonaire et exposition au radon (cancers des voies extra-thoracique, organes digestifs)
4. Risque de cancer hématologique et exposition au radon
5. Risque de maladie de l'appareil circulatoire et exposition au radon
6. Risque de maladie de l'appareil respiratoire et exposition au radon
7. Risque de cancer pulmonaire et exposition au radon à faible niveau ou faible débit de dose (support direct support à la radiation protection)
8. Facteur modifiant temporel pour la relation risque de cancer du poumon-exposition au radon (TSE, AE)
9. Risque de cancer du poumon et effet combiné du radon et du tabac (risques associés au radon selon le statut tabagique)
10. Effets sur la santé des rayonnements gamma chez les mineurs d'uranium
11. Estimation du risque vie entière associé à l'exposition au radon
12. Workpackage méthodologique (comparabilité, incertitudes, contrôle des facteurs de confusion, impact des risques de base)
13. Working Group Dosimétrie

➤ Description des cohortes incluses dans PUMA

Pays, cohorte	Institution	N	Personnes Années (10 ⁶)	Période de suivi	Durée de suivi (années)
Canada, Ontario	CCO	28 546	1,00	1954-2007	33
Canada, Eldorado					
<i>hommes</i>	UCSF	13 574	0,42	1950-1999	31
<i>femmes</i>	UCSF	1 073	0,03	1950-1999	31
République tchèque	SURO	9 978	0,32	1952-2010	31
France	IRSN	5 086	0,18	1946-2007	35
Allemagne					
<i>hommes</i>	BfS	54 919	2,16	1946-2013	40
<i>femmes</i>	BfS	3 725	0,15	1946-2013	40
USA, Colorado Plateau	NIOSH	4 137	0,12	1960-2005	30
USA, New Mexico	UNC/CSPH	3 469	0,13	1943-2012	37
Total: Etude conjointe		124 507	4,51		

- **Inclusion** de 124,507 mineurs d'uranium → environ 2 x > dans l'étude des 11 cohortes
 - dont N = 4 798 femmes
- **Nombre de personnes-années** > 4,5 million → environ 5 x > dans l'étude des 11 cohortes
- **Période de suivi** de 1943 à 2013 selon les cohortes
- **Durée du suivi** entre 31 et 40 ans selon les cohortes

➤ Description des causes de décès dans PUMA

Pays, cohorte	Toute cause	Cause manquante	Tout cancer	Cancer poumon	Maladie circulatoire	Maladie respiratoire
Hommes						
Canada, Eldorado	4,044	0	1,134	517	1,331	295
Canada, Ontario	8,572	0	2734	1,246	2,804	639
République tchèque	5,572	169	2,071	1,176	1,874	288
France	1,984	59	730	213	464	114
Allemagne	27,738	1,497	8,503	3,759	9,806	2,569
USA, Colorado Plateau	2,964	22	961	612	797	448
USA, New Mexico	1,576	5	470	251	379	161
Femmes						
Canada, Eldorado	105	0	48	14	25	6
Allemagne	1,907	102	434	37	936	101
PUMA	54,462	1,854	17,085	7,825	18,416	4,621

- **Nombre de décès**
 - 44 % parmi les hommes et 42% parmi les femmes
 - 3% de causes de décès manquantes

- **Nombre de décès par cancer du poumon**
 - environ 3 x > dans l'étude des 11 cohortes

➤ Description de l'exposition au radon dans PUMA

Cohortes	Méthodes d'estimation	Exposition cumulée moyenne (WLM)	Débit d'exposition moyen (WL)
Eldorado	Port Radium: Area monitoring (1945-1960), Beaverlodge: Area monitoring (1954-1966), personal estimates (1966-1980)	121.7	8.3
Ontario	Expert rating (1954-57), area monitoring (1958-1967), personal estimates (1968-1999)	31	0.9
Czech	Area monitoring (1948-67), personal estimates (1968-1999)	73	0.8
France	Expert rating (1946-55), area monitoring (1956-82), personal monitoring (1983-99)	37	0.8
Wismut	Expert rating (1946-54), area monitoring (1955-89)	304	1.9
Colorado Plateau	Expert rating (1946-49), area monitoring (1950-89)	579	11.7
New Mexico	Area monitoring (1953-89)	90.4	9.6

- **Moyenne d'exposition cumulée au radon**
 - Variabilité de l'exposition: de 31 à 579 WLM selon les cohortes

➔ Conclusion

- L'étude PUMA = large cohorte de mineurs → gain de puissance
- Suivi à long-terme des mineurs dans les périodes les plus récentes
 - avec une meilleure estimation de l'exposition au radon
 - avec des expositions à de faibles niveaux de radon
- L'étude PUMA
 - permettra de renforcer les connaissances sur les risques sanitaires (mortalité) liés à l'exposition au radon
 - contribuera à l'alimentation des normes de radioprotection
 - Renforcera les connaissances sur les expositions à faibles niveaux de radon (→ expositions au radon domestique)

➔ Perspectives

- Projet initié en 2015 : protocole, accords (éthique, échange de données), réception/ traitement des données (IRSN)
- Description de la cohorte → article « cohort profile » soumis
- Au cours des deux prochaines années : analyses de mortalité et analyses dose-réponse

**Merci à tous
pour votre attention**

estelle.rage@irsn.fr