

L'ETUDE PUMA : UNE COHORTE INTERNATIONALE DE MINEURS D'URANIUM

Estelle RAGE¹, David RICHARDSON², Paul A DEMERS³, Minh DO³, Nora FENSKE⁴, Michaela KREUZER⁴, Jon SAMET⁵, Mary SCHUBAUER-BERIGAN^{6,7}, Ladislav TOMASEK⁸, Lydia ZABLOTSKA⁹, Dominique LAURIER¹.

¹INSTITUT DE RADIOPROTECTION ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE
PSE-SANTE, SESANE, BP17, 92262 Fontenay-aux-Roses Cedex, France
estelle.rage@irsn.fr

²UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA
Chapel Hill, NC, USA

³CANCER CARE ONTARIO
Toronto, Canada

⁴FEDERAL OFFICE FOR RADIATION PROTECTION
Neuherberg, Germany

⁵COLORADO SCHOOL OF PUBLIC HEALTH
Aurora, Colorado

⁶NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH
Cincinnati, OH, USA

⁷INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER
Lyon, France

⁸RADIATION PROTECTION INSTITUTE
Prague, Czech Republic

⁹UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN FRANCISCO
San Francisco, CA, USA

Introduction. Les études épidémiologiques conduites chez les mineurs ont mis en évidence une augmentation du risque de décès par cancer du poumon associée à une exposition cumulée au radon [1]. Ces études ont contribué à la mise en place de mesures de radioprotection afin de limiter l'exposition au radon et à ses descendants à vie courte. Cependant, des interrogations subsistent quant aux risques de cancer du poumon associés à des expositions chroniques à faible dose de radon présent dans le milieu professionnel ou environnemental. Par ailleurs, la question se pose pour les risques de cancer autres que le cancer pulmonaire et pour les risques non-cancer, tels que les maladies de l'appareil circulatoire. Ainsi la mise en place d'une cohorte conjointe de large envergure rassemblant les cohortes de mineurs d'uranium les plus informatives va permettre d'augmenter la puissance statistique des analyses.

L'objectif général de l'étude PUMA (Pooled Uranium Miners Analysis) est d'améliorer l'estimation des risques radio-induits. Plus spécifiquement, l'estimation du risque de cancer

du poumon sera affinée, avec la prise en compte des facteurs temporels susceptibles de modifier la relation tels que le temps depuis l'exposition, l'âge atteint ou le débit d'exposition. L'étude conjointe permettra également d'étudier le risque de cancer du poumon à de faible niveau d'exposition au radon. Les autres objectifs spécifiques seront d'étudier le risque de cancer non pulmonaire, le risque de maladie non cancéreuse et plus particulièrement les risques de maladie de l'appareil respiratoire et de l'appareil circulatoire. L'effet combiné du radon et du tabac sur le risque de cancer du poumon sera analysé. Les risques associés à l'exposition aux rayonnements externes gamma seront également investigués.

Matériel et Méthodes. L'étude PUMA inclut sept cohortes de mineurs d'uranium : trois cohortes européennes (les cohortes allemande, française et tchèque) [2-4], deux cohortes canadiennes (les cohortes de l'Eldorado et de l'Ontario) [5-6] et deux cohortes américaines (les cohortes du Colorado Plateau et du New Mexico) [7-8]. L'ensemble des individus participant à l'étude était inclus selon les critères suivants : tous les mineurs devaient avoir travaillé dans l'industrie minière de l'uranium et avoir été identifié de façon non sélective. Les informations sur le sexe, date de naissance, dates d'embauche et de fin d'emploi devaient être disponibles pour chaque individu. Le suivi, en termes de statut vital et causes de décès, devait être complété à plus de 95% dans chaque cohorte. Les dates de début et de fin de suivi devaient être clairement définies. Enfin, en termes de données, une estimation individuelle annuelle de l'exposition au radon devait être disponible. Les cohortes devaient être identifiées au travers de la bibliographie et leur inclusion devait être indépendante des augmentations ou diminutions de risque connues ou suspectées pour une cause de décès spécifique observées dans la cohorte. Enfin, un investigateur principal devait être identifié pour chaque cohorte et devait être en capacité de fournir les données relatives à la cohorte ainsi que les accords éthiques.

Résultats. La cohorte PUMA inclut 124 507 mineurs et contribue à plus de 4,5 millions de personnes-années. Parmi eux, 96% sont des hommes. Les 4 798 femmes de la cohorte PUMA ont été incluses à partir des cohortes allemande et canadienne de l'Eldorado. La durée moyenne du suivi s'étend de 30 à 39 ans selon les cohortes. La valeur moyenne du niveau d'exposition cumulée au radon variait de 31 à 580 Working Level Month (WLM). Parmi les 119 709 hommes inclus dans PUMA, 45% étaient décédés. On dénombrait N = 52 450 décès tout cause connue (soit 3,0 % de cause de décès manquante), dont N = 16 603 décès tout cancer, N = 7 774 décès par cancer du poumon, N = 17 439 décès par maladie de l'appareil circulatoire et N = 4 234 décès par maladie de l'appareil respiratoire. Parmi les femmes, 2 012 décès toute cause connue étaient recensés (soit 4,8 % de cause de décès manquante), dont N = 482 décès tout cancer, N = 51 décès par cancer du poumon, N = 961 décès par maladie de l'appareil circulatoire et N = 107 décès par maladie de l'appareil respiratoire.

Conclusion et perspectives. L'étude PUMA a été mise en place pour renforcer les connaissances sur les risques associés à l'exposition au radon. Sur la base de cette vaste cohorte internationale, les analyses à venir porteront en premier lieu sur une analyse de la mortalité qui consistera à comparer les causes de décès observées dans la cohorte PUMA avec celles observées en population générale. Suivront les analyses de la relation exposition-risque qui permettront d'affiner l'estimation des risques de cancer et de maladie non cancéreuse associés à l'exposition cumulée au radon.

1. National Research Council and Committee on Health Risks of Exposure to Radon (BEIR VI) (1999). Health effects of exposure to radon. Washington, DC, National Academy Press.

2. Rage E, Caër-Lorho S, Drubay D, Ancelet S, Laroche P, Laurier D. Mortality analyses in the updated French cohort of uranium miners (1946-2007). *Int Arch Occup Environ Health*. 2015 Aug;88(6):717-30
3. Tomasek L. Lung cancer mortality among Czech uranium miners—60 years since exposure. *J Radiol Prot* 2012, 32:301–314.
4. Kreuzer M, Sobotzki C, Schnelzer M, Fenske N. Factors Modifying the Radon-Related Lung Cancer Risk at Low Exposures and Exposure Rates among German Uranium Miners. *Radiat Res*. 2018 Feb;189(2):165-176.
5. Lane RS, Frost SE, Howe GR, Zablotska LB. Mortality (1950-1999) and cancer incidence (1969-1999) in the cohort of Eldorado uranium workers. *Radiat Res*. 2010 Dec;174(6):773-85.
6. Navaranjan G, Berriault C, Do M, Villeneuve PJ, Demers PA. Cancer incidence and mortality from exposure to radon progeny among Ontario uranium miners. *Occup Environ Med*. 2016 Dec;73(12):838-845.
7. Schubauer-Berigan MK, Daniels RD, Pinkerton LE. Radon exposure and mortality among white and American Indian uranium miners: an update of the Colorado Plateau cohort. *American journal of epidemiology* 2009; 169: 718-30.
8. Samet JM, Pathak DR, Morgan MV, Key CR, Valdivia AA, Lubin JH. Lung cancer mortality and exposure to radon progeny in a cohort of New Mexico underground uranium miners. *Health physics* 1991; 61: 745-52.