

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES DES LEUCEMIES AUTOUR DES INSTALLATIONS NUCLEAIRES CHEZ L'ENFANT ET LE JEUNE ADULTE

Réunion ANCLI, Paris, 11 avril 2008

Dr M-O. Bernier

D. Laurier

Laboratoire d'épidémiologie des rayonnements ionisants



Système de management
de la qualité IRSN certifié

Analyse critique de l'IRSN

- 1 - Rappels sur les leucémies de l'enfant
- 2 - Etude épidémiologique allemande récente
- 3 - Connaissances épidémiologiques sur les leucémies autour des installations nucléaires

Caractéristiques des leucémies infantiles

Population 0-14 ans :
12 millions en France

Maladie rare

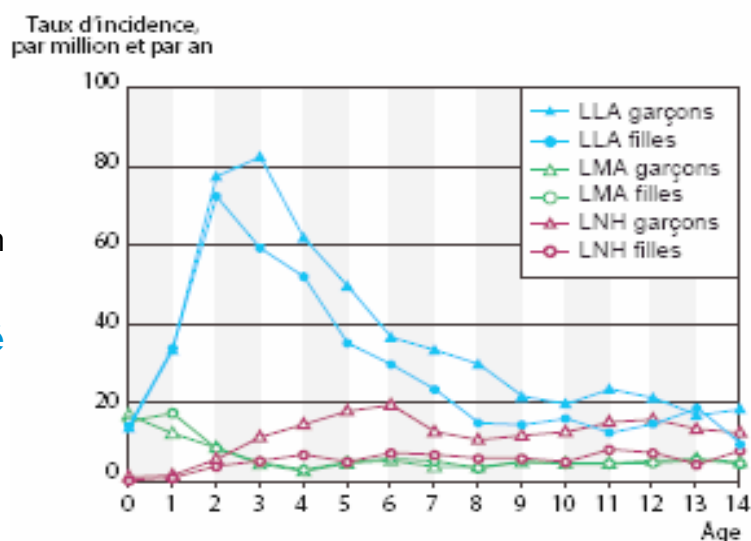
Morbidité : 470 cas par an
Mortalité : 75 décès par an

Taux de guérison élevé

50 à 80 % des cas

Pathologie importante

40 % des cancers infantiles



(d'après Clavel et al. 2004)

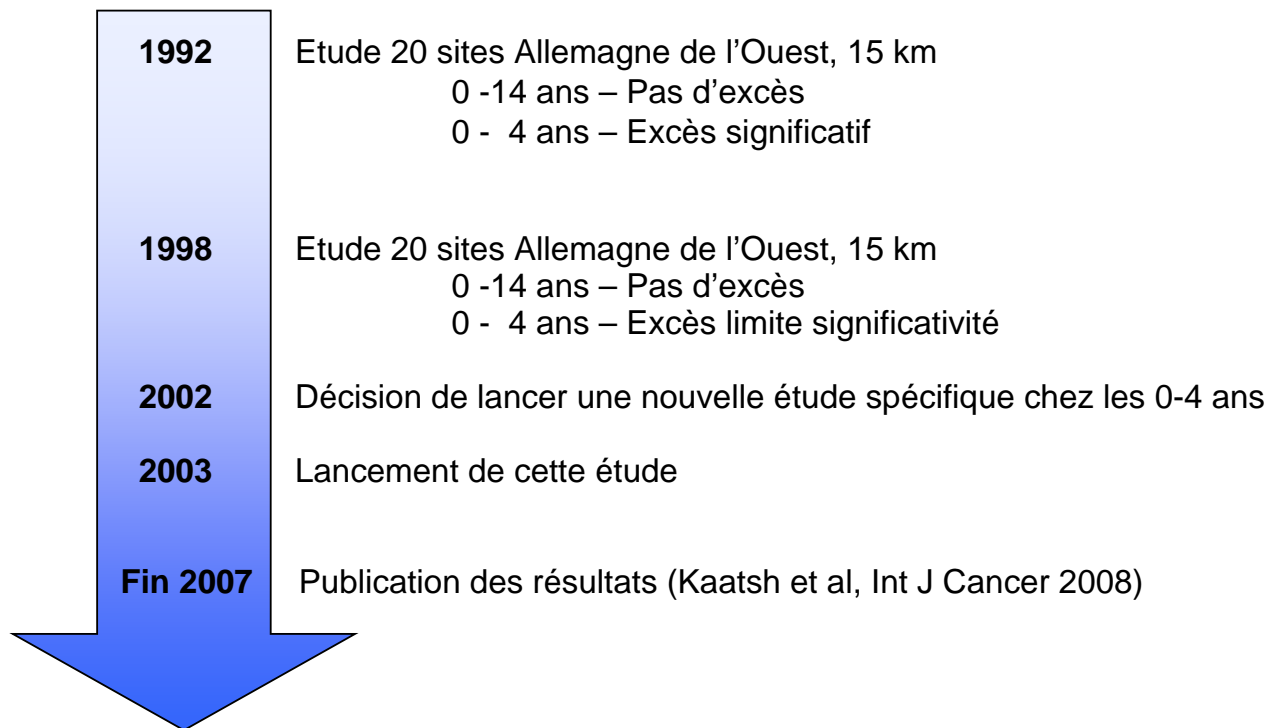
Facteurs explicatifs

	Connus	Suspectés
Génétique	trisomie 21 anémie de Fanconi	
Environnement	radiations fortes doses	radiations faibles doses champs électro-magnétiques pesticides benzène solvants agents infectieux ...

Pas de cause identifiée dans 90 % des cas

2- Etude allemande

Historique des études descriptives en Allemagne



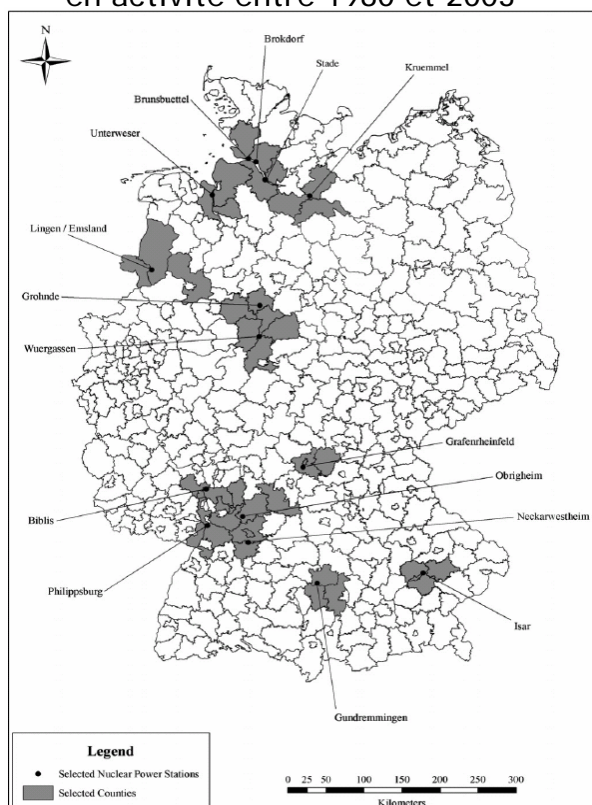
Direction de la Radioprotection de l'Homme

IRSN

2- Etude allemande

Protocole

16 centrales nucléaires
en activité entre 1980 et 2003



Etude Cas-témoins

Enfants 0-4 ans

Appariement

593 cas de
leucémies

1766 enfants
« témoins »

Questionnaire
téléphonique

Analyse

IRSN

Résultats

Analyse par zone

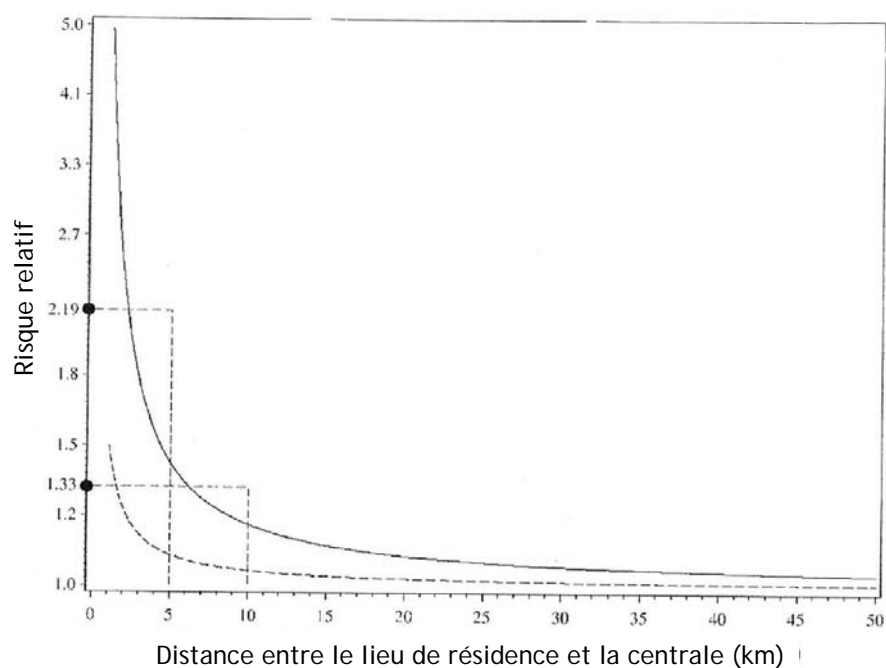
Risque relatif

< 5 km : 2,2

< 10 km : 1,3

Analyse selon la distance

(régression 1/d)



(Kaatsch et al, Int J Cancer 2008)

Conclusions des auteurs

“ This indicates a **negative trend for distance**.

This result is largely **attributed to cases in previous studies** of the GCCR (especially in the inner zone) as there is clearly some overlap between those studies.

The result was **not to be expected under current radiation-epidemiological knowledge**.

Considering that there is no evidence of relevant accidents and that possible confounders could not be identified, **the observed positive distance trend remains unexplained**. ”

Discussion

Points forts

- Effectifs importants
- Méthodologie et analyses définies avant le lancement de l'étude
- Analyse statistique confirmée par un statisticien indépendant

Limites

- Période d'étude non indépendantes des études antérieures
- Inclusion de la centrale de Krümmel pour laquelle un excès de leucémies localisé est connu depuis les années 90



Confirmation des résultats antérieurs

- Données manquantes
- Pas d'information autre que le lieu de résidence à la date du diagnostic



Echec de l'approche explicative

Objectif

Enjeu de santé publique

Bonnes pratiques en épidémiologie : interpréter une étude en s'appuyant sur l'ensemble des connaissances dans le domaine



Réalisation d'une revue critique de la littérature

Mobilisation des chercheurs épidémiologistes de l'IRSN

Travail collectif

Périmètre

Pathologies considérées

leucémies infantiles : survenant avant l'âge de 15 ans

Installations considérées

centrales nucléaires de production d'énergie

centres de recherche nucléaire

usines de fabrication de combustible ou d'armement

usines de retraitement de combustible irradié

Zones considérées

jusqu'à quelques dizaines de kilomètres autour des sites

Recherche bibliographique

 près de 400 références

Deux questions :

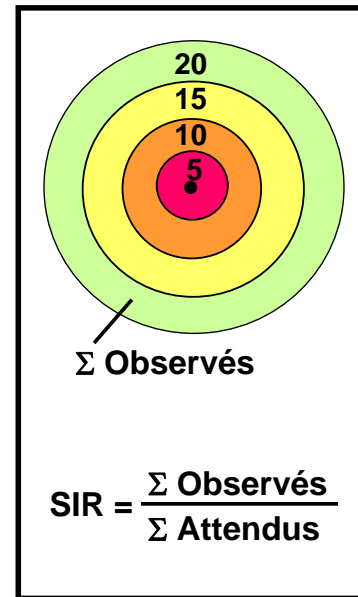
- **1^{ère} question** : La fréquence des leucémies à proximité des sites nucléaires est-elle plus élevée qu'ailleurs ?
- **2^{ème} question** : Quels facteurs pourraient expliquer les excès observés localement ?

3- Revue critique

1^{ère} question : La fréquence des leucémies à proximité des sites nucléaires est-elle plus élevée qu'ailleurs ?

➔ Etudes épidémiologiques descriptives

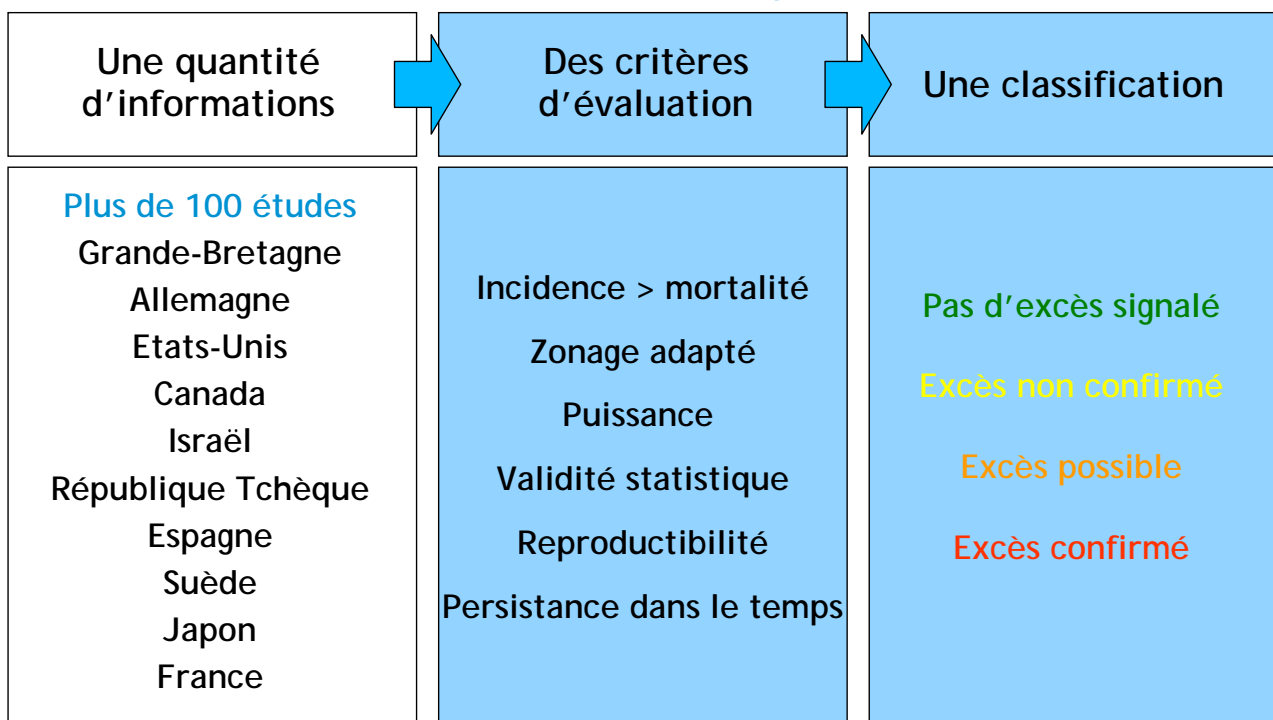
- pour un seul site
- pour un ensemble de sites



3- Revue critique

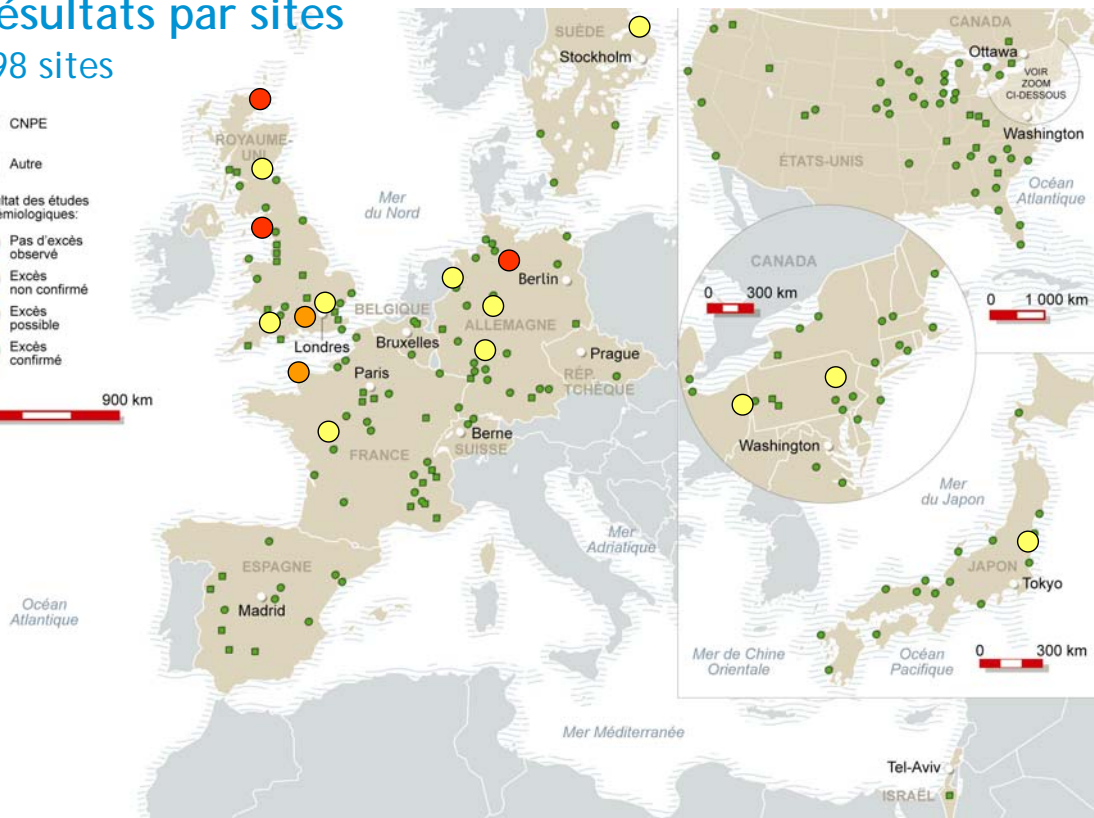
Démarche d'analyse

Expertise IRSN



Résultats par sites

198 sites



3 agrégats confirmés : Sellafield, Dounreay (UK), Krümmel (Allemagne)

Excès localisés confirmés



Sellafield

Excès signalé en 1983 - confirmé en 1984 (5 cas observés)
 Village de Seascale et rayon de 25 km
 Persistant -> 1993
 Risque relatif de 1,3 à 20

Dounreay

Excès détecté en 1986 (5 cas observés)
 Ville de Thurso et rayon de 25 km
 Persistant -> 1993
 Risque relatif de 2 à 3



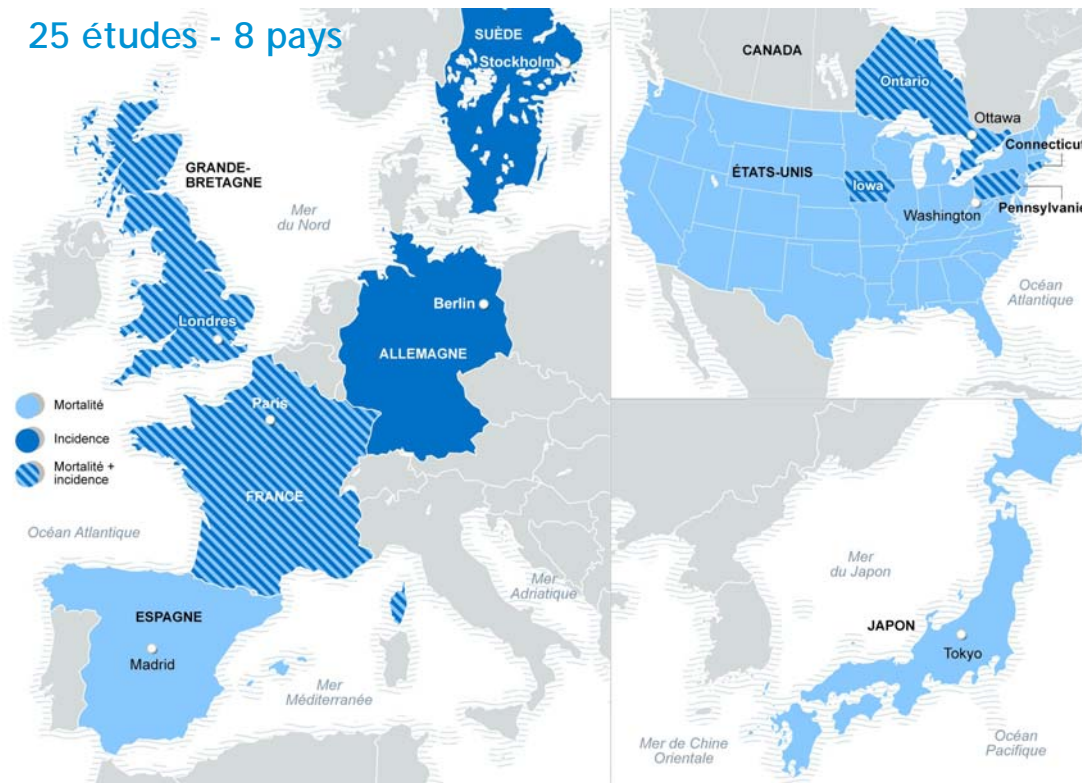
Krümmel

Excès signalé en 1992 - confirmé en 1993 (5 cas observés)
 Village de Elbmarsch et rayon de 5 km
 Persistant -> 2005
 Risque relatif de l'ordre de 2 à 4

3- Revue critique

Etudes multi-sites

25 études - 8 pays



Meilleures évaluations : études en Grande-Bretagne, en Allemagne et en France

Direction de la Radioprotection de l'Homme

IRSN

3- Revue critique

Etudes multi-sites en Grande-Bretagne

6 études depuis 1984

Etude COMARE 10 (2005)

- Registre national des leucémies de l'enfant
- Période 1969-93
- 28 sites nucléaires
- Cercles concentriques (25 km)

Leucémies 0-14 ans :

- Environ 3000 cas
- Pas d'excès globalement
- Excès ou gradient autour des sites de Sellafield, Dounreay, Burghfield et Rosyth

Leucémies Myéloïdes 0-4 ans :

- Environ 200 cas
- Pas d'excès globalement



Direction de la Radioprotection de l'Homme

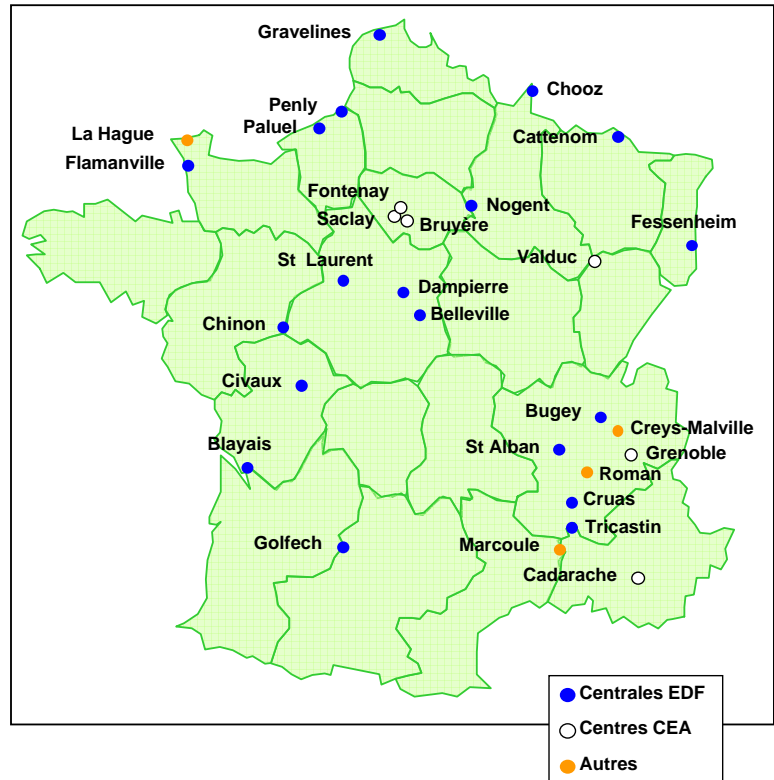
IRSN

Etudes multi-sites en France

4 études depuis 1992

Etude Inserm-IRSN (2004)

- Registre national des leucémies de l'enfant
- Période 1990 et 98
- 29 sites nucléaires
- Cercles concentriques (20 km)
- Enfants 0 -14 ans



Etudes multi-sites en France

Etude Inserm-IRSN (White-Koning et al. 2004)

1. Tester l'existence d'un excès de leucémies infantiles à proximité des sites nucléaires français

	Observés	Attendus	SIR
0 - 14 ans (20 km) :	670	729	0,92 [0,85 - 0,99]
0 - 4 ans (5 km) :	39	40	0,97 [0,69 - 1,33]

➡ Pas d'excès globalement

2. Tester l'existence d'un gradient de l'incidence des leucémies infantiles avec la distance par rapport aux sites

➡ Pas de tendance avec la distance (concordance des résultats de 3 méthodes)

3. Analyser chacun des sites séparément en tenant compte de la multiplicité des tests statistiques

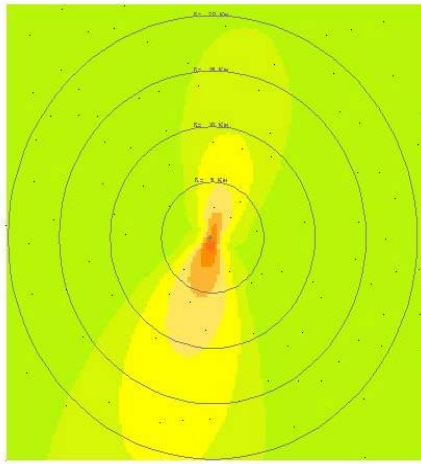
➡ Nombre d'excès (Chinon, Civaux) et de déficits (Fontenay/Saclay/Bruyère) observés **cohérents avec la variabilité aléatoire**

3- Revue critique

Etudes multi-sites en France

Etude Inserm-IRSN (Evrard et al. 2006)

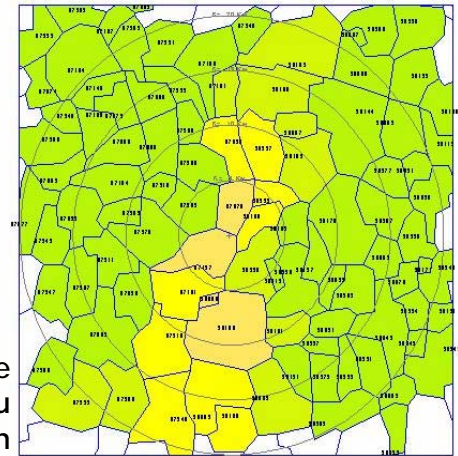
Zonage basé sur la modélisation du transfert des rejets gazeux dans l'environnement



Courbes d'isodoses



Classification de chaque commune en fonction du niveau de dose moyen



Exposition

- Dose à la moelle par commune de 0,06 à 1,33 μSv par an (moy 0,17 μSv)
- Zones non concentriques (bord de mer et vallée du Rhône)

Incidence des leucémies

- Confirmation des résultats de l'étude basée sur des cercles concentriques

Direction de la Radioprotection de l'Homme

IRSN

3- Revue critique

Risque chez les 0-4 ans

Peu d'études spécifiques de cette tranche d'âge
Effectifs réduits

Etudes allemandes (Michaelis 1992, Kaatsch 1998, Kaatsch 2008)

➡ Risque élevé chez les enfants de 0-4 ans à moins de 5 km des centrales

Etudes au Canada (Mc Laughlin 1993), en Grande Bretagne (COMARE 10 2005),
en France (White-Koning 2004)

➡ Pas d'indication d'un risque élevé dans la tranche d'âge 0-4 ans

Direction de la Radioprotection de l'Homme

IRSN

2^{ème} question : Quels facteurs pourraient expliquer les excès observés autour de certains sites ?

Hypothèses principales

- **Exposition due aux rejets des installations nucléaires**
Doses attribuables aux rejets radioactifs des installations nucléaires inférieures à radioactivité naturelle
- **Exposition des pères aux rayonnements ionisants avant la conception (Gardner 1990)**
Abandonnée (COMARE 7, 2003)
- **Phénomène infectieux en réponse à des brassages de population (Kinlen 1988)**
Hypothèse la plus étayée, mais agent infectieux non identifié
- **Facteurs environnementaux : lignes haute tension, radioactivité naturelle, pesticides, présence de sites industriels voisins**
Facteurs non spécifiques et non établis

2^{ème} question : Quels facteurs pourraient expliquer les excès observés autour de certains sites ?

Nombreuses investigations

Sellafield, Dounreay, Aldermaston-Burghfield (Grande-Bretagne)
La Hague (France)
Kruemmel (Allemagne)

Diversité des approches

Limites

Méthodologie, puissance faible
Pauvreté des connaissances sur les facteurs de risque des leucémies infantiles

 Pas d'explication aux excès observés à l'heure actuelle

Conclusions

Il existe des excès des leucémies chez les enfants à proximité de certains sites nucléaires (Sellafield, Dounreay, Kruemmel)

Il n'apparaît pas de fréquence élevée globalement autour des installations nucléaires chez les 0-14 ou 0-24 ans

Il existe des excès en dehors de sites nucléaires

Les excès et les déficits observés sont compatibles avec les fluctuations aléatoires (hors excès confirmés)

L'excès de leucémies chez les 0-4 ans résidant à moins de 10 km des centrales allemandes n'est pas conforté par les études conduites dans d'autres pays

Pas d'explication aux excès observés à proximité de certains sites à l'heure actuelle

 **Nécessité d'améliorer les connaissances sur les causes des leucémies, environnementales ou autres, grâce à des études analytiques de grande ampleur**