

**IRSN**

INSTITUT  
DE RADIOPROTECTION  
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

*Faire avancer la sûreté nucléaire*

# Etude épidémiologique sur les leucémies infantiles autour des centrales nucléaires françaises

Dominique Laurier

Séminaire Environnement-Santé

IRSN/ANCCLI

Paris, 15 Novembre 2012

# Historique

1983 : Un reportage TV « Windscale: the nuclear laundry” signale une fréquence élevée de leucémies infantiles dans le village de Seascale, à quelques km de l’usine de Sellafield

Question récurrente depuis les années 80

Grand nombre d’études effectuées depuis : près de 100 publications

Revue critique de l’IRSN en 2008 - **Rapport disponible sur [www.irsn.fr](http://www.irsn.fr)**

Implication potentielle en santé publique



# Caractéristiques des leucémies de l'enfant

## Maladie rare

Incidence annuelle standardisée : 43 cas par million  
de l'ordre de 470 cas par an chez les 0-14 ans en France  
Mortalité : 75 décès par an

## Type de leucémies

leucémie aiguë quasi exclusive  
lymphoblastique dans 80% des cas

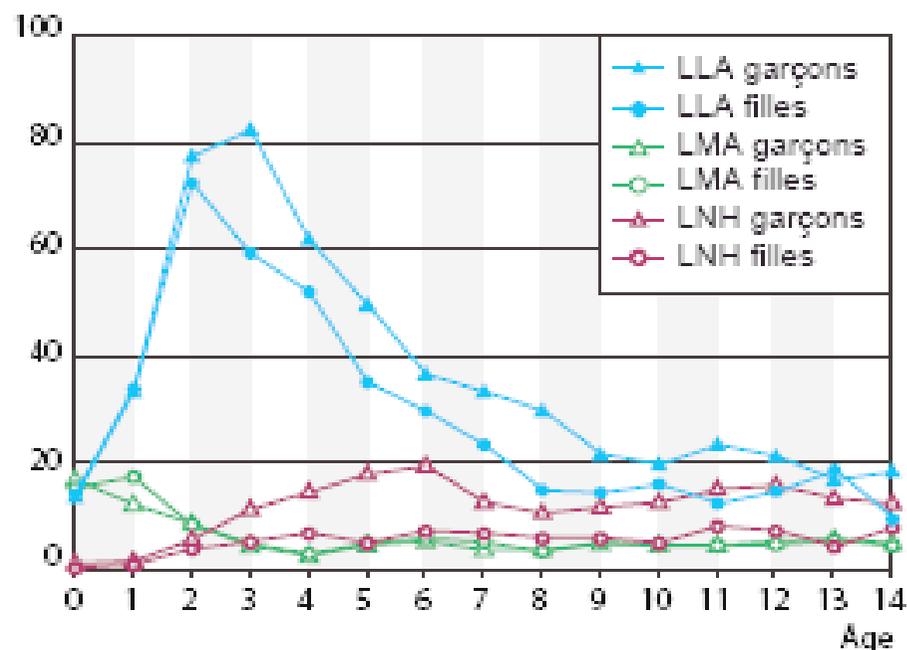
## Variation en fonction de l'âge et du sexe

## Facteurs de risque

trisomie 21, médicaments alkylants  
rayonnements ionisants

- de 10% d'étiologie retrouvée

Taux d'incidence,  
par million et par an



(d'après Clavel et al. 2004)

## *Pourquoi les études autour des sites nucléaires portent-elles principalement sur les leucémies de l'enfant ?*

**Les rayonnements ionisants sont un facteur de risque de leucémies avéré**  
effet radio-induit retrouvé dans de nombreuses études épidémiologiques à doses élevées (expositions médicales, survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki..)

**L'association est forte entre la dose et l'augmentation du risque de leucémies**  
coefficient de relation dose-réponse environ 10 fois plus élevé que celui obtenu pour les « cancers solides »

**Le délai est court entre l'exposition et l'augmentation du risque de leucémies**  
délai de latence de l'ordre de 2 ans alors qu'il est de 10 ans voire plus pour les « cancers solides »

**L'association est plus forte chez les enfants**

pour une même dose reçue, l'augmentation du risque est plus élevée si l'exposition survient durant l'enfance qu'à l'âge adulte

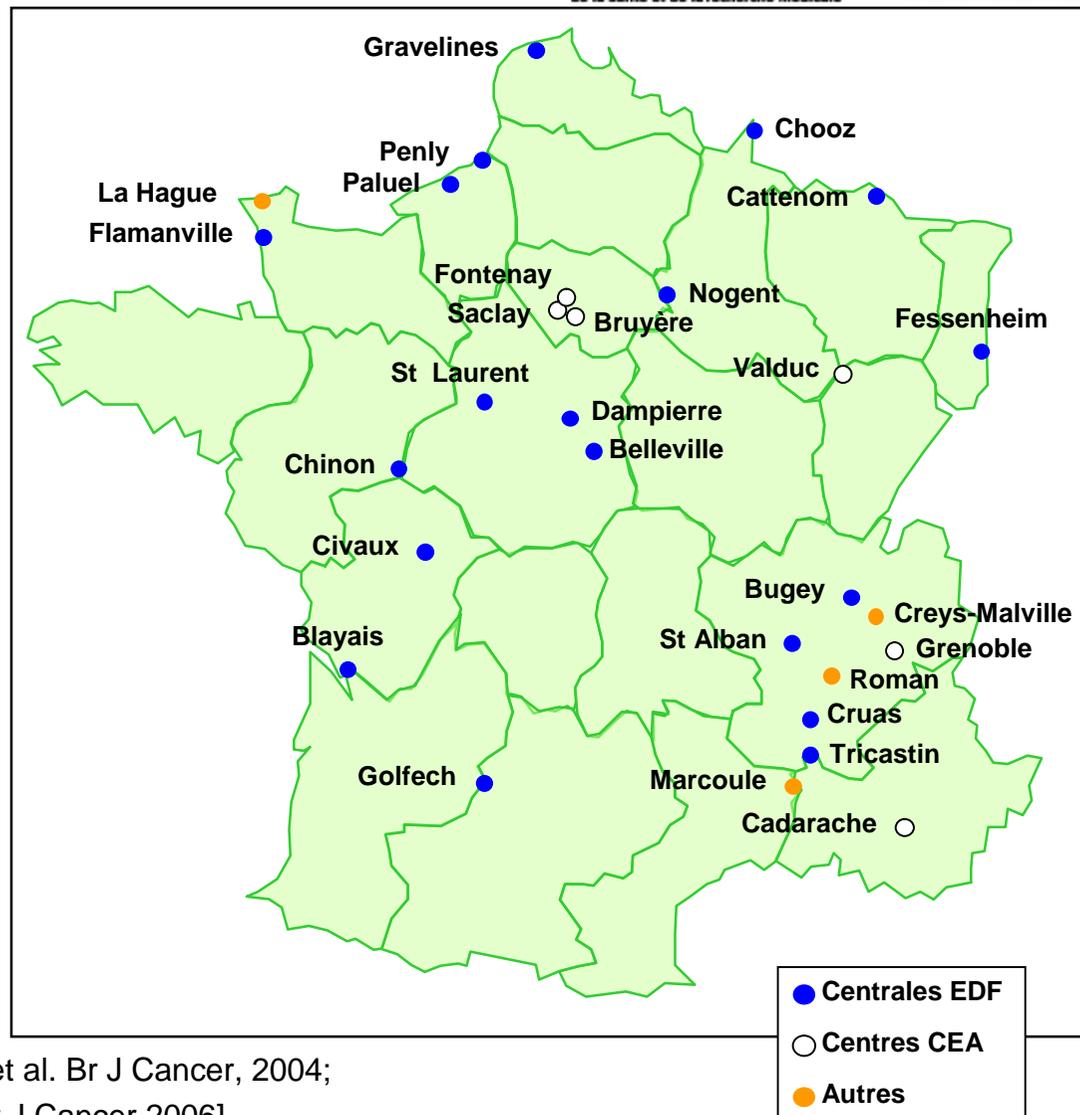
# Première étude nationale en France

## Etude multisites

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

## Résultats

- 670 observés pour 729 attendus
- pas de tendance avec la distance
- résultats cohérents avec la variabilité aléatoire (2 excès / 1 déficit)



[White-Koning et al. Br J Cancer, 2004;

[Evrard et al. Br J Cancer 2006]

[White-Koning et al. Bull Epidemiol Hebdo 2006]

[Laurier D et al. J Radiol Protect 2008]

## Etudes récentes

Kikk study (Allemagne, 2008)

Finnish study (Finlande, 2010)

Comare report14 (GB, 2010)

CSN study (Espagne, 2010)

Canupis study (Suisse, 2011)

Geocap study (France, 2012)

Nucabel study (Belgique, 2012)

NAS protocol (USA, 2012)



**Besoin de mise à jour du bilan des connaissances**  
**Possibilités de collaborations internationales**  
**Potentiel d'amélioration**

# Etude française « GEOCAP »

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

(Sermage-Faure, IJC 2012)

## Registre National des Hémopathies malignes de l'Enfant

Couvre tout le territoire métropolitain

Enfants de moins de 15 ans

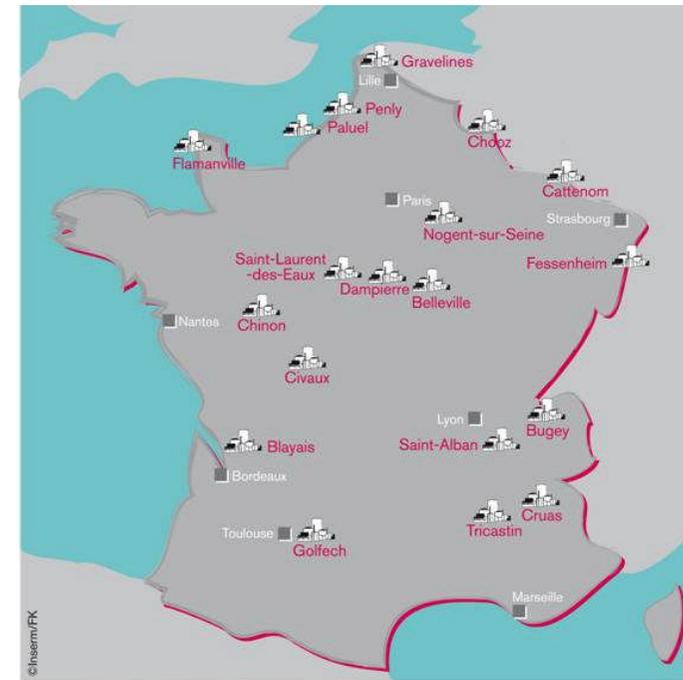
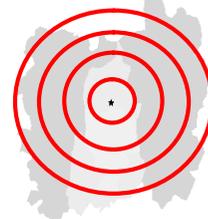
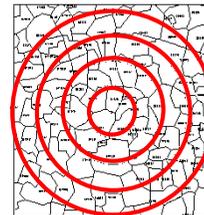
Exhaustif depuis 1990

2753 cas enregistrés sur la période 2002-2007

19 centrales

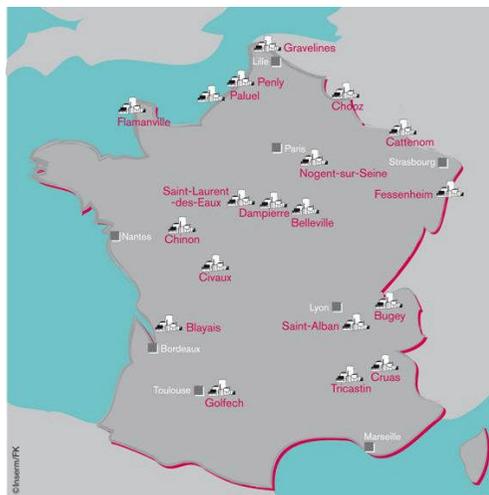
### 2 approches

- Etude de cluster (communes)
- Etude cas-témoins (résidences)  
30000 témoins  
géolocalisation précise



# Etude française « GEOCAP »

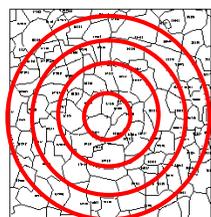
(Sermage-Faure, IJC 2012)



19 centrales

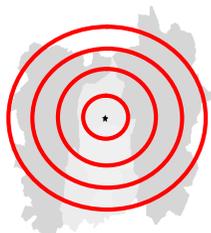
période 2002-2007

Age 0-14 ans



## Etude de cluster (communes)

	Observés	Attendus	SIR	
< 5 km	14	7.4	<b>1.9</b>	[1.0-3.2]
5-10 km	19	20.6	<b>0.9</b>	[0.6-1.4]
10-15 km	30	25.4	<b>1.2</b>	[0.8-1.7]
15-20 km	36	42.4	<b>0.9</b>	[0.6-1.2]



## Etude cas-témoins (résidences)

	Cas	Témoins	OR	
< 5 km	14	80	<b>1.9</b>	[1.0-3.3]
5-10 km	17	213	<b>0.9</b>	[0.5-1.5]
10-15 km	27	320	<b>0.9</b>	[0.6-1.4]
15-20 km	41	447	<b>1.0</b>	[0.7-1.4]
≥ 20 km	2,654	28,940	<b>1.0</b>	Ref.



# Etude française « GEOCAP »

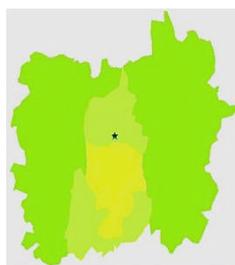
(Sermage-Faure, IJC 2012)



19 centrales

période 2002-2007

Age 0-14 ans



## Etude de cluster (communes)

	Observés	Attendus	SIR	
> 0.72 $\mu\text{Sv}$	8	8.3	<b>1.0</b>	[0.4-1.9]
0.21-0.71 $\mu\text{Sv}$	20	18.5	<b>1.1</b>	[0.7-1.7]
0.094-0.20 $\mu\text{Sv}$	31	30.0	<b>1.0</b>	[0.7-1.5]
$\leq 0.093 \mu\text{Sv}$	40	39.0	<b>1.0</b>	[0.7-1.4]

## Etude cas-témoins (résidences)

	Cas	Témoins	OR	
> 0.72 $\mu\text{Sv}$	8	97	<b>1.0</b>	[0.5-2.1]
0.21-0.71 $\mu\text{Sv}$	19	213	<b>1.0</b>	[0.6-1.6]
0.094-0.20 $\mu\text{Sv}$	29	317	<b>1.0</b>	[0.7-1.5]
$\leq 0.093 \mu\text{Sv}$	40	417	<b>1.0</b>	[0.7-1.4]
$\geq 20 \text{ km}$	2,657	28,956	<b>1.0</b>	Ref.

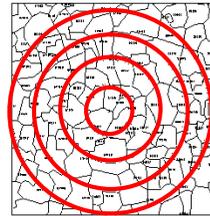
# Etude française « GEOCAP »

(Sermage-Faure, IJC 2012)



19 centrales

période 1990-2007



## Etude de cluster (distance communes)

### Age 0-14 ans

	Observés	Attendus	SIR	
< 5 km	24	21,0	<b>1,1</b>	[0,7-1,7]
5-10 km	59	59,8	<b>1,0</b>	[0,8-1,3]
10-15 km	80	73,9	<b>1,1</b>	[0,9-1,4]
15-20 km	109	124,0	<b>0,9</b>	[0,7-1,1]

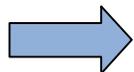
### Age 0-4 ans

	Observés	Attendus	SIR	
< 5 km	14	10,2	<b>1,4</b>	[0,8-2,3]
5-10 km	31	29,5	<b>1,1</b>	[0,7-1,5]
10-15 km	29	36,1	<b>0,8</b>	[0,5-1,2]
15-20 km	57	60,6	<b>0,9</b>	[0,7-1,2]

# Interpretation des résultats de l'étude GEOCAP

## Ces résultats remettent-ils en cause les résultats précédents ?

- Observation d'un excès dans la zone des 5 km sur la période 2002-2007
- Pas d'excès significatif sur la période 1990-2007
- Analyse par fenêtre de 6 ans glissante : seule fenêtre significative est 2002-2007

 **Pas de remise en cause des résultats précédents**

## Faut-il s'inquiéter localement ?

- Simple constat issu d'une surveillance sur une période spécifique
- Aucune centrale n'est mise en cause en particulier

 **Pas de signal d'alerte – à intégrer dans une continuation de la surveillance**

## Quels messages en termes de prévention ?

- Cause(s) de l'excès inconnue(s)
- Aucun moyen de savoir si lien avec la dernière résidence occupée (pas de sens de déménager)
- Pas de suggestion d'une surveillance supplémentaire spécifique à entreprendre

 **Pas de message de prévention en l'absence de cause identifiée**

# Apport de l'étude GEOCAP vis à vis des causes potentielles

## Classe d'âge

- Excès non limité à la classe d'âge 0-4 ans
- Non concordant avec les résultats de la « Kikk study » allemande

➔ **Pas d'effet d'« avancement de l'âge du diagnostic »**

## Rejets des installations

- Zonage autour de certains sites est très éloigné de cercles concentriques
- Doses faibles ( $< 7 \mu\text{Sv}$ ), très inférieures à celles dues à la radioactivité naturelle
- Absence d'excès avec le zonage des doses

➔ **Ne va pas dans le sens d'un lien entre les rejets radioactifs des installations et le risque de leucémie infantile**

## Proximité des lignes à haute tension

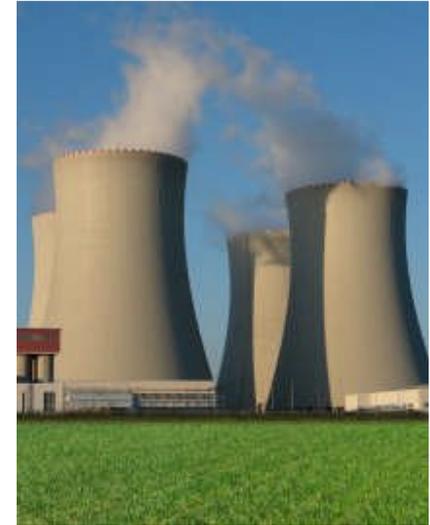
- Aucun cas résidant à moins de 200 m d'une ligne à haute tension dans le rayon de 5 km
- Résultats similaires après exclusion des enfants résidants à proximité de lignes à haute-tension

➔ **Pas de biais lié aux lignes à haute-tension**

# *Quels facteurs peuvent expliquer les excès observés auprès d'installations nucléaires ?*

## **1. Exposition environnementale aux rejets radioactifs des installations**

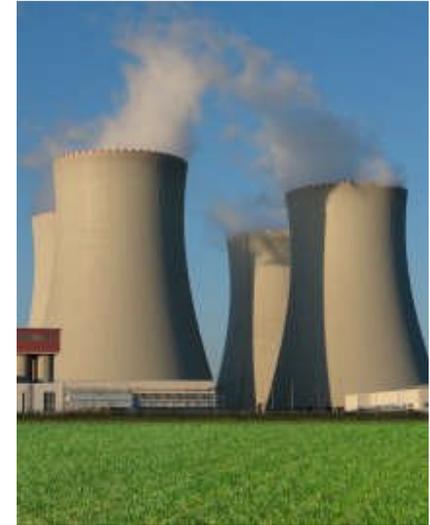
Doses due aux rejets de routine sont très faibles par rapport aux doses dues à la radioactivité naturelle



# *Quels facteurs peuvent expliquer les excès observés auprès d'installations nucléaires ?*

- 1. Exposition environnementale aux rejets radioactifs des installations**
- 2. Exposition paternelle aux rayonnements ionisants avant la conception**

Hypothèse proposée par Gardner en 1990 pour le cluster de Sellafield - jamais retrouvée depuis



# Quels facteurs peuvent expliquer les excès observés auprès d'installations nucléaires ?

1. Exposition environnementale aux rejets radioactifs des installations
2. Exposition paternelle aux rayonnements ionisants avant la conception
3. Agent infectieux associé à un mixage de population

Proposée par Kinlen en 1988 – plausible –  
réaction à une infection banale



# Quels facteurs peuvent expliquer les excès observés auprès d'installations nucléaires ?

1. Exposition environnementale aux rejets radioactifs des installations
2. Exposition paternelle aux rayonnements ionisants avant la conception
3. Agent infectieux associé à un mixage de population
4. Facteurs de risque environnementaux

ELF-EMF, radioactivité naturelle, pesticides, proximité de sites industriels...

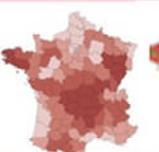


# GEOCAP - Environnement et leucémies de l'enfant



- Proximité des sites nucléaires

Janvier  
2012



- Radiations ionisantes d'origine naturelle



- Trafic et pollution de l'air

En cours  
d'analyse



- Lignes à haute tension et CEM-EBF



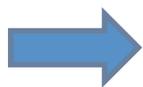
- Sites industriels, incinérateurs, stations service, UV, pesticides...

En  
préparation

# Quels facteurs peuvent expliquer les excès observés auprès d'installations nucléaires ?

1. Exposition environnementale aux rejets radioactifs des installations
2. Exposition paternelle aux rayonnements ionisants avant la conception
3. Agent infectieux associé à un mixage de population
4. Facteurs de risque environnementaux
5. Interactions gène-environnement

Variabilité génétique – clones pré-leucémiques – phénomènes épi-génétiques



Processus complexe, multifactoriel, multi-étape  
Besoin d'études analytiques de qualité de large taille

## Recherches au niveau international



Childhood Leukemia International Consortium



I4C

International Childhood Cancer Cohort Consortium



European project on childhood Cancer and CT scans





***Childhood leukaemia risks:  
Towards a better understanding of unexplained results  
MELODI scientific workshop jointly organised by BfS and IRSN  
June 2012***

**Cadre**

Plateforme européenne MELODI : développement/coordination de la recherche sur les effets des faibles doses en support à la radioprotection

**Objectifs**

- Evaluer les connaissances disponibles et déterminer les meilleures approches méthodologiques permettant de répondre aux questions ouvertes sur les excès localisés de leucémies infantiles
- Elaborer des pistes de collaborations entre pays et entre disciplines au niveau européen
- Dégager des directions de recherche sur les causes des leucémies infantiles et contribuer à la définition d'appels d'offre de recherche dans le domaine

## *Conclusions*

- Il existe localement des excès de leucémie de l'enfant à proximité de certains sites nucléaires : Sellafield (UK), Dounreay (Ecosse), Krümmel (Allemagne)
- Il n'apparaît pas globalement d'augmentation du risque de leucémies infantile dans le voisinage des installations nucléaires
- Il existe localement des excès de leucémie de l'enfant en absence de site nucléaire
- Les causes des excès observés n'ont pas encore été déterminées à l'heure actuelle - ne semblent pas être attribuables aux rejets radioactifs des installations

## *Perspectives*

- Continuation de l'enregistrement de l'incidence des leucémies infantiles, pour vérifier la persistance (ou non) d'un excès dans le temps
- Synthèse des données disponibles, en prenant en compte les différences de méthodologie - intérêt spécifique pour les enfants de 0-4 ans
- Poursuite des recherches sur les facteurs qui pourraient expliquer l'augmentation d'incidence observée à proximité des centrales et la prise en compte, dans ces recherches, de l'histoire résidentielle complète depuis la période prénatale
- Développement de collaborations internationales permettant d'aborder ces questions à plus grande échelle