

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Faire avancer la sûreté nucléaire

L'état des connaissances sur les effets des faibles doses

Dominique Laurier

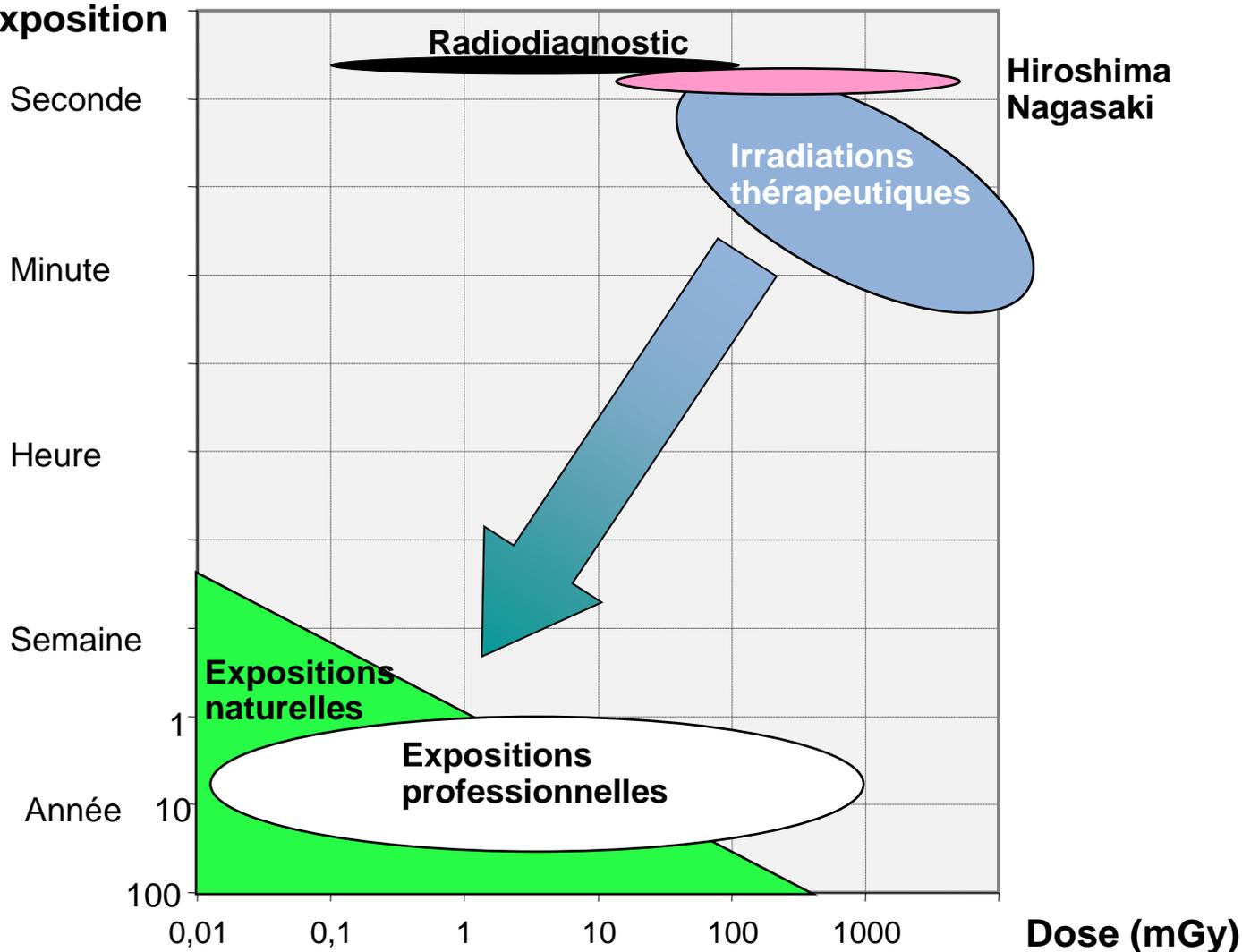
Séminaire ANCCLI-IRSN

« La radioactivité dans l'environnement
et ses effets sur la santé »

Paris, 27 Novembre 2015

Distance d'extrapolation

Durée d'exposition



Dose (mGy)

Etude des survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki

Hiroshima

300 000 habitants

06/08/45 - 15 kt

90-120 000 décès

Nagasaki

330 000 habitants

09/08/45 - 21 kt

60-80 000 décès

les 2 sexes – tous les ages (+ *in utero*)
débit de dose élevé

Life Span Cohort Study

suivi depuis 1950

étude de mortalité + incidence

86 600 individus avec dose reconstituée

50 620 décès (58%) en 2003



cancers radio-induits

estimation des relations dose-réponse

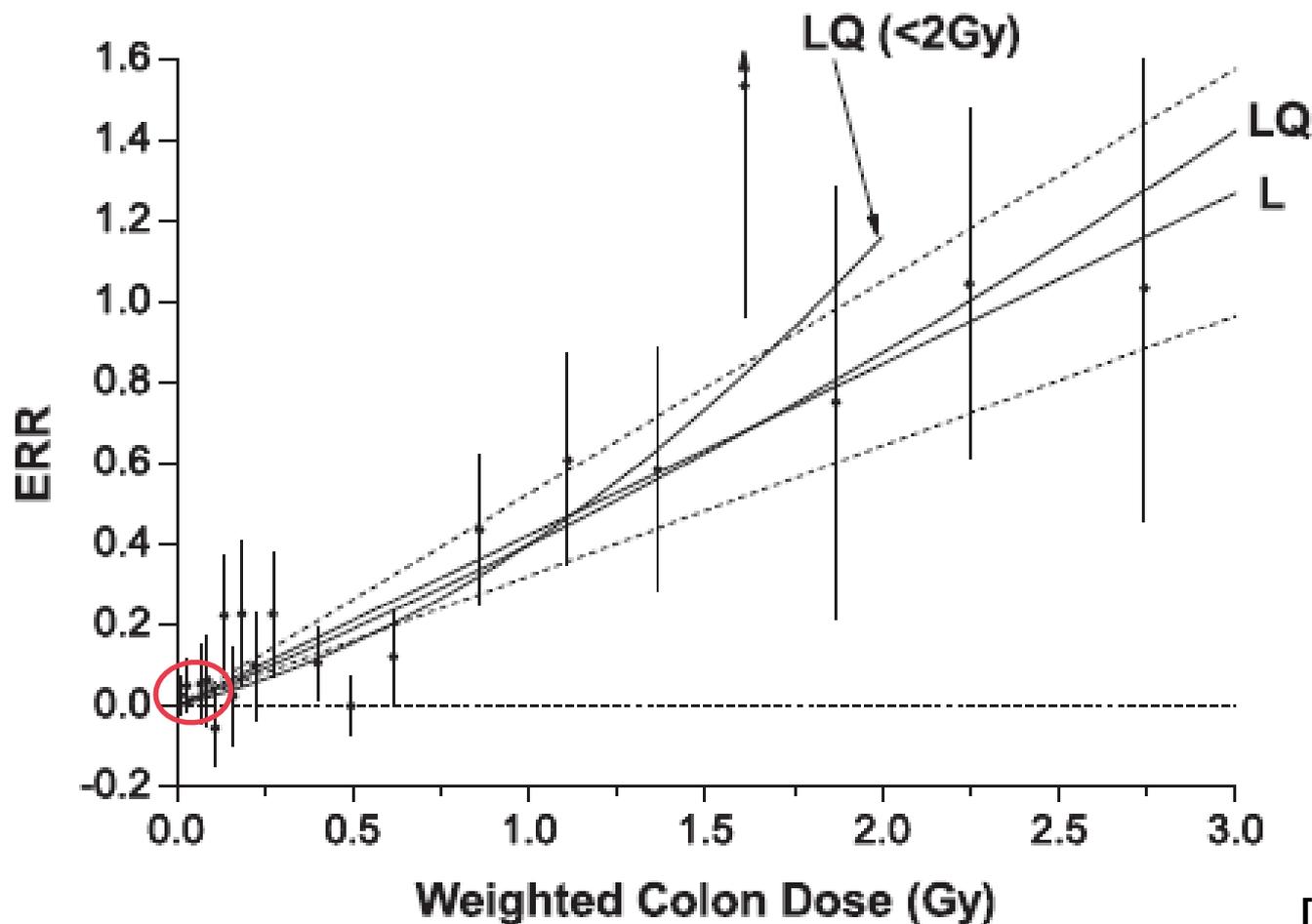
période de latence entre l'exposition et l'apparition du risque

effet de l'âge



Survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki : relation dose-réponse

Solid cancer



Modèle linéaire
ERR par Gy
0.42 [0.32 ; 0.53]

Relation plus
significative
< 100 mSv

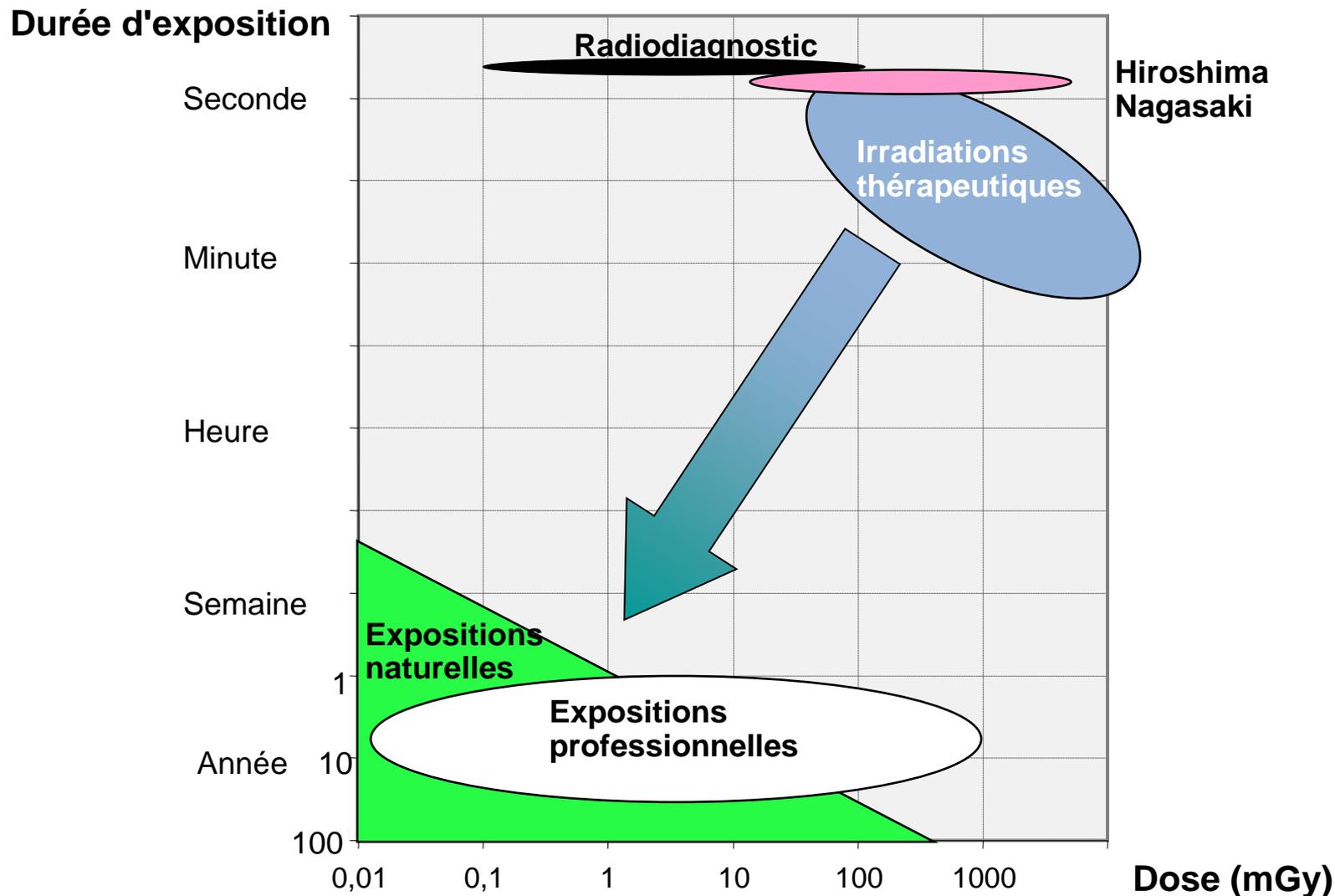
[Ozasa et al, Rad Res 2012]

Survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki : résultats acquis

Risque radio-induit démontré (leucémies, cancer du sein, du poumon, de la thyroïde...)

- Augmentation du risque de cancers solides et de leucémies avec la dose
- Latence de quelques années (leucémies) à plusieurs dizaines d'années (cancers solides)
- Risque par unité de dose diminue avec l'âge à l'exposition
- Risque par unité de dose diminue avec l'âge atteint
- Pas d'évidence d'un seuil mais pas d'effet démontré en dessous de 100 mSv

Distance d'extrapolation



Etudes des travailleurs du nucléaire : Projet INWORKS



Cohorte nationale

n = 59 003



UK NRRW

n = 147 866



US combinée*

n = 101 428

Travailleurs embauchés au moins un an et surveillés pour une exposition externe aux rayonnements ionisants (dosimètres)

- CEA civil
- AREVA NC
- EDF

- UK Atomic Energy Authority
- British Nuclear Fuels plc
- British Energy Generation and Magnox Electric Ltd
- Atomic Weapons Establishment
- Ministry of Defence

- Hanford Site
- Idaho National Laboratory
- Oak Ridge National Laboratory
- Portsmouth Naval Shipyard
- Savannah River Site



International Agency for Research on Cancer
Centre International de Recherche sur le Cancer

308 297 travailleurs

Caractéristiques de la cohorte INWORKS

Caractéristiques de la cohorte conjointe, 1943-2005

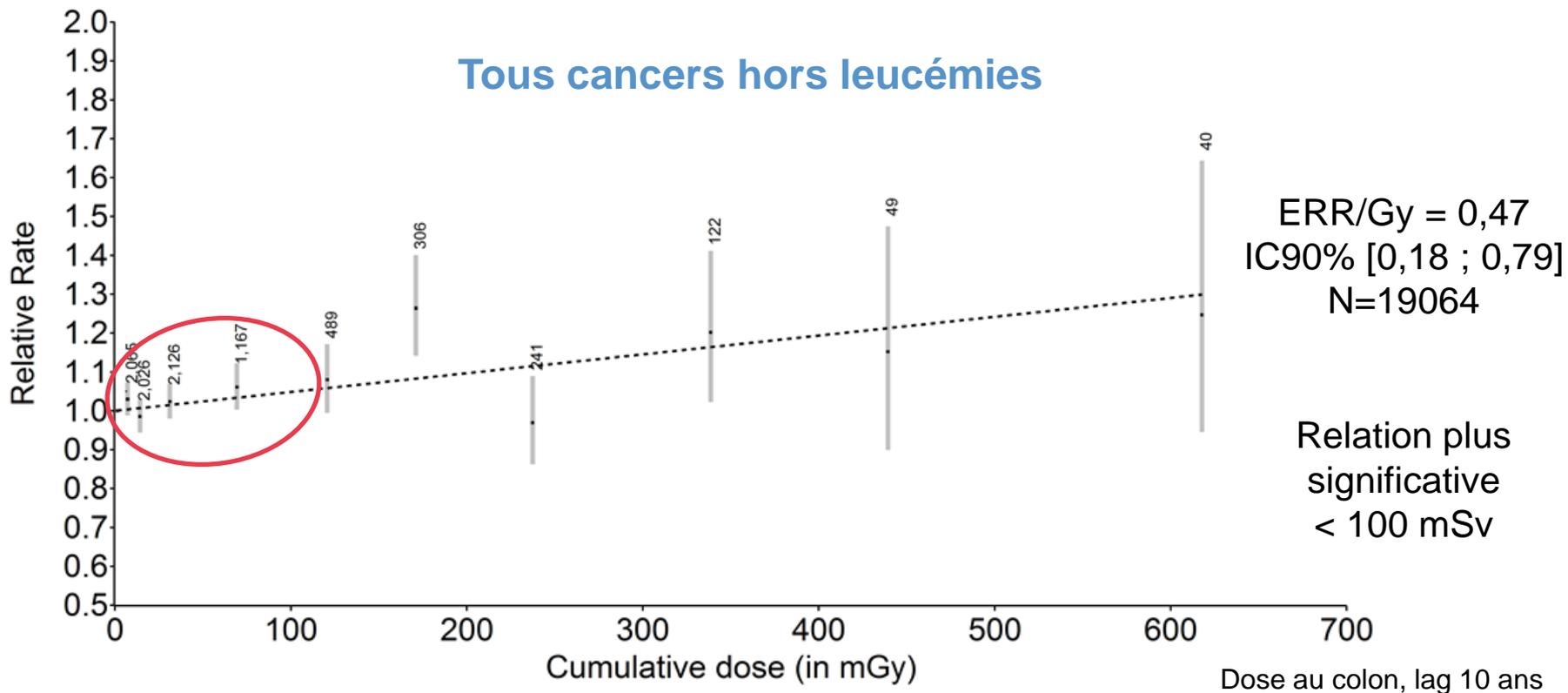
Nombre de travailleurs	308,297	
hommes	87 %	
Durée moyenne d'emploi (ans)	15	
Age moyen à la dernière observation (ans)	58	
Durée moyenne de suivi (ans)	27	
Nombre total de personnes-années (million)	8,2	
Décédés (n ; %)	66 632	22 %
	Cancer solide	17 957
	Leucémie sauf LLC*	531
	Pathologies circulatoires	27 848
Dose cumulée (Hp10) en mSv (moy, min-max)	25	0 - > 1500

* Leucémie lymphoïde chronique

[Hamra et al. IJE 2015]
[Thierychef et al. RadRes 2015]

INWORKS: relation dose-réponse

[Richardson et al, BMJ 2015]



Note: The number of cancers in the lowest dose category (10,433 deaths) has not been annotated on this figure for reasons of legibility.

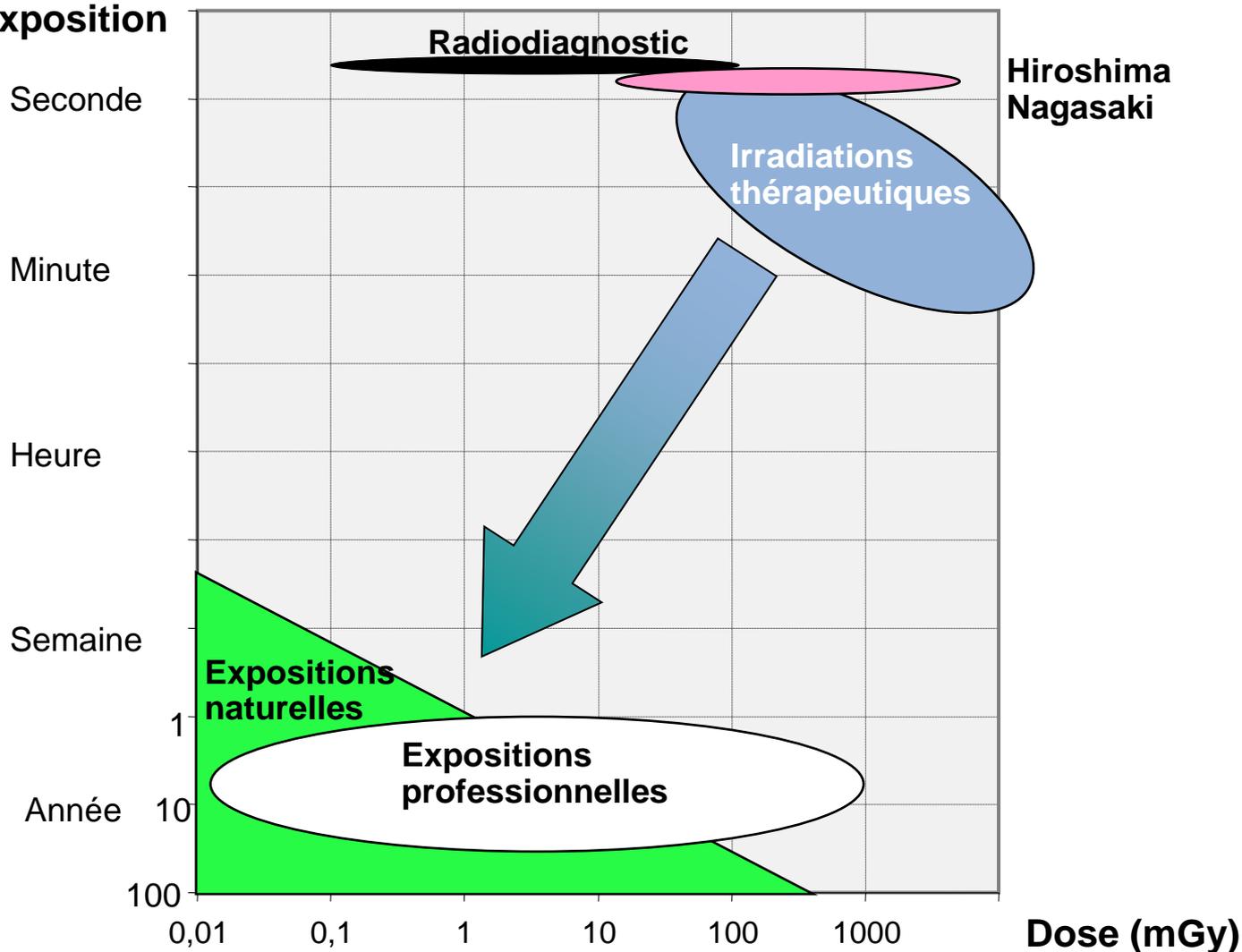
INWORKS : interpretation des résultats

- Etude la plus importante jamais réalisée pour quantifier les risques dans une population exposée de façon chronique aux rayonnements ionisants (dosimétrie individuelle, longue durée de suivi, large population...)
- Relation dose-réponse observée pour les décès par cancers solides et par leucémies avec la dose externe cumulée
- Relation stable (pas d'hétérogénéité entre pays, peu de variation aux analyses de sensibilité)
- Coefficients de risque cohérents avec ceux dérivés des survivants des bombardement de Hiroshima et Nagasaki
- Résultats ne sont plus significatifs en dessous de plusieurs dizaines de mSv
- Support de la validité du système de radioprotection basé sur l'extrapolation des risques aux faibles doses / débits de dose

[Leuraud et al, Lancet Haematol 2015]
[Richardson et al, BMJ 2015]

Distance d'extrapolation

Durée d'exposition



Etudes épidémiologiques du risque de cancer du poumon associé au radon domestique

Objectif

Déterminer si le risque de décès par cancer du poumon est associé à l'exposition domestique au radon

Protocole

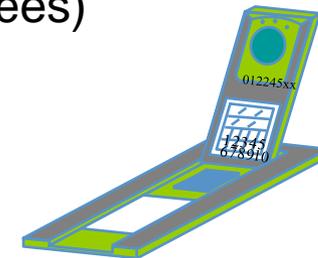
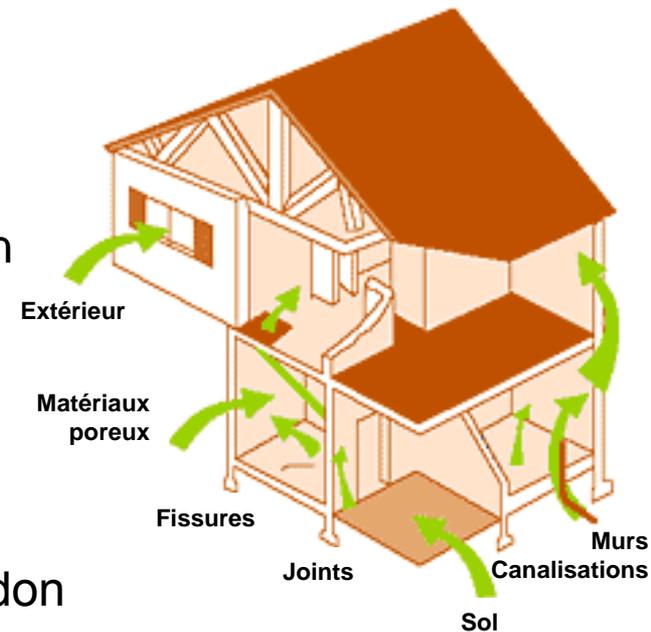
études cas-témoins

- reconstruction de l'exposition domestique au radon (mesures dans les habitats des 20-30 dernières années)
- reconstruction de l'historique tabagique
- autres facteurs de risque...

Bilan

Plus d'une vingtaine d'études épidémiologiques depuis 1990

Mise en place d'études concertées internationales à la fin des années 90



Radon et cancer du poumon : Etude européenne

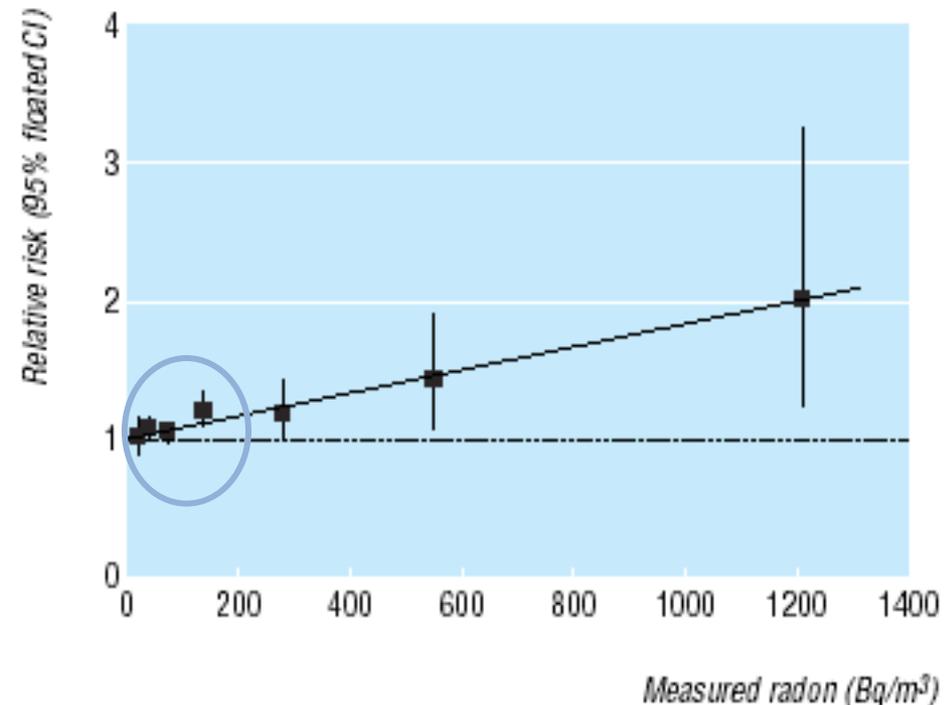
13 études / 9 pays : Allemagne, Belgique, Espagne, Finlande, France, Grande Bretagne, Italie, République Tchèque, Suède

Protocole standardisé, questionnaire commun, reconstruction individuelle de l'exposition domestique sur 30 ans, inter-comparaison des méthodes de mesure, critères d'inclusion identiques, analyse conjointe des données individuelles

7 148 cas / 14 208 témoins

➔ Augmentation du risque de cancer du poumon avec la concentration de radon* RR = 1,08 pour 100 Bq/m³
[1,03 – 1,16]

➔ Relation significative pour les expositions < 200 Bq/m³



* Moyenne sur 25 ans

[Darby et al, BMJ 2005]

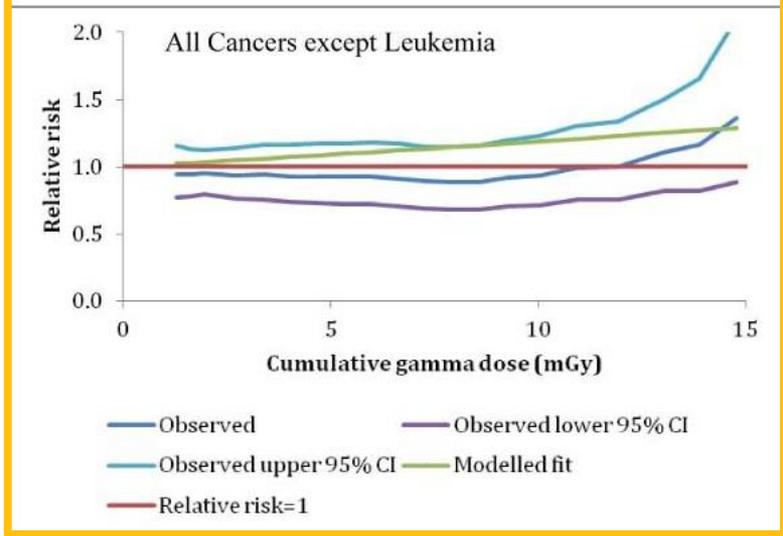
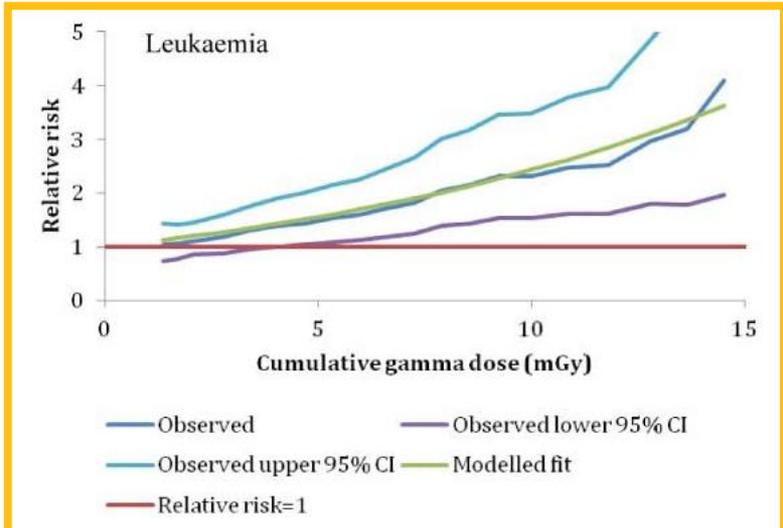
Radioactivité naturelle et leucémies infantiles : étude anglaise

Etude cas-témoins en Grande Bretagne

(Kendall et al, Epidemiology 2012)

Etude nationale 1980-2006 - enfants < 15 ans
27 447 cas (7267 leucémies) / 36 793 témoins
mesures gamma + modélisation C° radon
calcul dose équivalente moelle osseuse

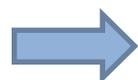
➔ association significative gamma
ERR / mSv = 0.12 IC95% [0.03;0.22]
pas d'association (NS) radon
ERR / mSv = 0.03 IC95% [-0.04;0.11]



Radioactivité naturelle et leucémies infantiles : étude suisse

Spycher B et al. Background ionizing radiation and the risk of childhood cancer: a census-based nationwide Study. Environ Health Perspect. 2015 Jun;123(6):622-8.

- Données de la cohorte nationale suisse (<http://www.swissnationalcohort.ch>)
- Tous enfants de moins de 16 ans entre 1990 et 2000 (n= 2 093 660) suivis jusqu'en 2008
- Cas de cancers identifiés par registre national de cancers pédiatriques (1,782 cancers dont 530 leucémies, 328 lymphomes, 423 tumeurs SNC)
- Géocodage du lieu de résidence
- Modèle prédictif utilisé pour rayonnements telluriques et cosmiques
- Prise en compte de l'exposition à la pollution due au trafic routier (distance à l'autoroute la plus proche), l'exposition aux champs électromagnétiques (force du champ basée sur un modèle géographique), l'exposition aux lignes à haute tension (distance à la ligne à 220 kv ou 380kv la plus proche), le degré d'urbanisation (urbain, péri-urbain, rural), le niveau socio-économique, le poids de naissance et le rang de naissance de l'enfant



Augmentation significative des risques de cancer et en particulier leucémie et TSNC (Hazard ratio (HR) entre enfants exposés à plus de 200 nSv/h vs <100 nSv/h)

tous cancers	HR 1.64, 95% CI: (1.13, 2.37),
leucémies	HR 2.04 (1.11, 3.74),
tumeurs SNC	HR 1.99 (0.98, 4.05)

Autres publications (radon, proximité des autoroutes, proximité des INB, population mixing...)

Radioactivité naturelle et leucémies infantiles : Projet GEOCAP



Sites nucléaires
Lignes haute-tension
Stations-services
Trafic, pollution de l'air
Sites industriels ...

Campagnes de mesures
IRSN
INSTITUT
DE RADIOPROTECTION

Cartographie du potentiel
radon géogénique **IRSN**
INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Radioactivité Naturelle

CAS
Registre
National



TEMOINS
Population
Générale

Enquête nationale basée sur les adresses précises géocodées

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

IRSN

Radioactivité naturelle et leucémies infantiles : Projet GEOCAP

Etude d'incidence

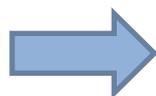
9056 cas de leucémies infantiles (<15 ans) diagnostiqués entre 1990 et 2009
Incidence pour 36,326 Communes

Etude Cas-témoins

2763 cas de leucémies infantiles (<15 ans) diagnostiqués entre 2002 et 2007
30000 contrôles sélectionnés aléatoirement à partir des bases INSEE
Adresses géocodées avec une incertitude de 20 m

Exposition

Radon: cartographie lissée de l'IRSN (12000 mesures + potentiel géogénique)
Gamma: cartographie lissée de l'IRSN (90000 mesures RPL)
Distinction des expositions telluriques et cosmiques
Calcul de la dose à la moelle osseuse



Article en cours de finalisation

Radioactivité naturelle et cancer : interprétation des résultats

Etudes en cours

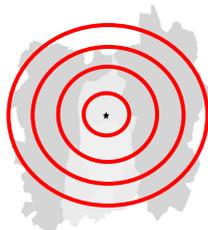
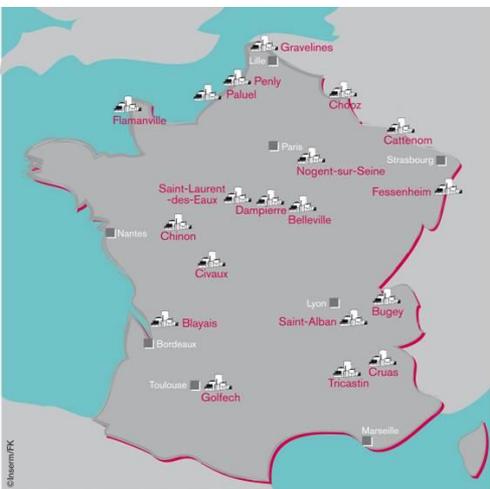
- Etude Allemande soumise (radon seul)
- Publication étude Française espérée début 2016
- Extension de l'étude anglaise en cours

Interprétation des résultats

- Non concordance des résultats
- Limites méthodologiques (absence de mesure individuelle, non reconstitution de l'historique d'exposition, difficulté de contrôle des autres facteurs de risque...)

Leucémies infantiles et proximité des installations nucléaires : étude française GEOCAP

(Sermage-Faure, IJC 2012)



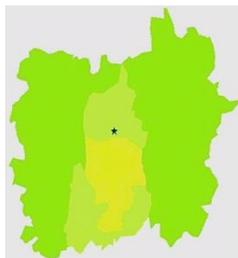
Zones concentriques

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

19 centrales

période 2002-2007

Age 0-14 ans



Zonage basé sur les rejets

	Cas	Témoins	OR	
> 0.72 μSv	8	97	1.0	[0.5-2.1]
0.21-0.71 μSv	19	213	1.0	[0.6-1.6]
0.094-0.20 μSv	29	317	1.0	[0.7-1.5]
≤ 0.093 μSv	40	417	1.0	[0.7-1.4]
≥ 20 km	2,657	28,956	1.0	Ref.

Approche cas-témoins
(lieu de résidence)

Leucémies infantiles et proximité des installations nucléaires : résultats récents

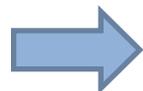
- **Belgique** : Etude Nucabel – 5 sites 2000-2008 – pas d’excès significatif [Bollaerts et al ISP-WIV 2012]
- **France** : Basse-Normandie 1997-2005 – pas de sur-incidence dans les cantons situés à proximité des sites nucléaires du Nord-Cotentin [Collignon et al, RESP 2012]
- **Ontario** : Etude Radicon - 3 sites 1990-2008 – pas d’excès [Lane et al, JEP 2013]
- **Grande-Bretagne** : mise à jour Sellafield et Dounreay 1963-2006 – réduction des excès sur la période récente [Bunch et al, BJC 2014]
- **Suisse** : Etude Canupis - 5 sites 1985-2009 – pas d’excès significatif [Spycher IJE 2011; Kuehni SMW 2014]
- **Grande-Bretagne** : Etude nationale - 13 sites 1962-2007 – pas d’excès [Bithell et al, BJC 2013]

Leucémies infantiles et proximité des installations nucléaires : interprétation des résultats

- Des excès de leucémie de l'enfant ont été observés 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, mais une attention particulière est portée aux enfants de 0-4 ans
- Importance de continuer l'enregistrement de l'incidence des leucémies infantiles, pour vérifier la persistance (ou non) d'un excès dans le temps
- Amélioration des études (caractérisation de l'exposition, considération du lieu de naissance + lieu de résidence...), mais persistance d'une grande variabilité méthodologique
- Maintenir une veille scientifique et développer des collaborations internationales permettant d'améliorer la cohérence des études
- Etudes descriptives : ces études n'ont pas l'objectif/la capacité d'estimer une relation entre l'exposition et le risque

Epidémiologie des faibles doses : problèmes posés

- **Risques faibles** : RR proche de 1
- **Faible dose/débit de dose** : quantification de l'exposition cumulée difficile
- **Bruit de fond** : multiples sources d'exposition concurrentes
- **Taux de base des cancers** : variable selon les populations et les périodes
- **Autres facteurs de risque** : multi-expositions, facteurs de confusion
- **Biais épidémiologiques** : importance du protocole
- **Puissance statistique** : faible capacité à montrer de très faibles effets



Prérequis des études épidémiologiques : qualité du protocole, taille de la population, suivi de longue durée, données d'exposition individuelles, contrôle des facteurs de confusion, prise en compte des incertitudes...

Faisabilité et pertinence des études épidémiologiques

Savoir ce que l'on peut attendre d'une étude épidémiologiques (toutes les études ne sont pas équivalentes)

Connaitre les difficulté des études aux faibles doses (évaluer la capacité de répondre aux limites)

Rester prudent dans l'interprétation (observation, complémentaires aux autres voies de recherche)

Nécessité d'informer et de communiquer



Projet « GEOCAP »

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Sites nucléaires
Lignes haute-tension
Stations-services
Trafic, pollution de l'air
Sites industriels ...

Campagnes de mesures
IRSN
INSTITUT
DE RADIOPROTECTION

**Cartographie du potentiel
radon géogénique**
IRSN
INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Radon domestique

CAS
Registre
National



TÉMOINS
Population
Générale

Enquête nationale basée sur les adresses précises géocodées
3 000 cas/ 30 000 témoins de moins de 15 ans

IRSN

Etude française « GEOCAP »

(Sermage-Faure, IJC 2012)

zone des 5 km - exclusion d'une centrale

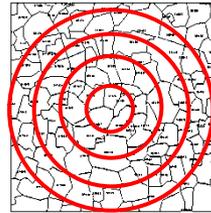


19 centrales
période 2002-2007
Age 0-14 ans

	Etude cas-témoins ^a		Etude d'incidence ^b	
	OR	IC95%	SIR	IC95%
sans Belleville	1.9	[1.0-3.3]	2.0	[1.1-3.3]
sans Bugey	1.9	[1.1-3.4]	1.9	[1.1-3.3]
sans Cattenom	2.1	[1.2-3.7]	2.1	[1.2-3.6]
sans Chinon	1.8	[1.0-3.4]	1.9	[1.0-3.2]
sans Chooz	1.7	[0.9-3.2]	1.6	[0.8-2.8]
sans Civaux	1.8	[1.0-3.2]	1.8	[1.0-3.1]
sans Cruas	1.7	[0.9-3.1]	1.7	[0.9-3.0]
sans Dampierre	1.9	[1.1-3.4]	2.0	[1.1-3.3]
sans Fessenheim	1.8	[1.0-3.3]	1.8	[1.0-3.1]
sans Flamanville	1.9	[1.1-3.4]	1.9	[1.1-3.3]
sans Golfech	2.0	[1.1-3.5]	2.0	[1.1-3.4]
sans Gravelines	1.9	[1.0-3.6]	1.9	[1.0-3.3]
sans Le Blayais	1.9	[1.0-3.3]	1.9	[1.0-3.2]
sans Nogent	1.9	[1.0-3.3]	1.9	[1.0-3.2]
sans Paluel	1.7	[1.0-3.2]	1.8	[1.0-3.1]
sans Penly	1.9	[1.1-3.4]	2.0	[1.1-3.3]
sans Saint-Alban	1.8	[1.0-3.4]	2.0	[1.0-3.4]
sans Saint-Laurent	2.0	[1.1-3.5]	2.0	[1.1-3.3]
sans Tricastin	1.9	[1.1-3.5]	2.1	[1.1-3.5]

Etude française « GEOCAP »

(Sermage-Faure, IJC 2012)



Etude de cluster (distance communes)

19 centrales
période 1990-2007

Age 0-14 ans

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

Age 0-4 ans

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

Interpretation des résultats de l'étude GEOCAP

- Observation d'un excès dans la zone des 5 km sur la période 2002-2007
- Pas d'excès significatif sur la période 1990-2007

- Excès non limité à la classe d'âge 0-4 ans
- Non lié à une centrale spécifique
- Non dépendant des caractéristiques des centrales (puissance, localisation...)

- 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

- Résultats similaires après exclusion des enfants résidant à proximité de lignes à haute-tension

Incidence des leucémies et cancers de la thyroïde en Belgique à proximité des installations nucléaires

Etude NUCABEL

Résultats Thyroïde

- Pas d'excès à proximité des centrales de Tihange Doel et Chooz
- Leger excès autour de Mol/Dessel et Fleurus,
 - Mol-Dessel: SIR=1.19 [95% CI=1.01; 1.36]
 - Fleurus: SIR=1.15 [95% CI=1.02; 1.28]

[Bollaerts et al, Thyroid 2014
Bollaerts et al, Cancer Epi 2015]

Spécificité de la tranche d'âge 0-4 ans ?

Résumé des études récentes

Enfants de moins de 5 ans résidant à moins de 5 km d'une centrale nucléaire

	Période	Nombre de centrales	Cas observés	Cas attendus	SIR [IC 95%]
Allemagne (Kaatsch 2008b)	1980-2003	16	34	24.1	1.41 [0.98-1.97]
Finlande (Heinävaara 2010)	1977-2004	2	0	<1	0 [0-3.7]
Grande Bretagne (COMARE 14, 2011)	1969-2004	13	20	15.4	1.30 [0.79-2.01]
Suisse (Spycher 2011)	1985-2009	4	11	7.9	1.40 [0.70-2.50]
France (Sermage-Faure 2012)	1990-2007	19	14	10.2	1.37 [0.75-2.30]
Belgique (Bollaerts 2012)	2004-2008	1	1	0.7	1.53 [0.00-4.52]



Précaution d'interprétation

Différences méthodologiques (période, diagnostic, protocole)
Existence de données non publiées



Intérêt spécifique pour la tranche d'âge 0-4 ans

Etude des survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki

Hiroshima

300 000 habitants
06/08/45 - 15 kt
90-120 000 décès

Nagasaki

330 000 habitants
09/08/45 - 21 kt
60-80 000 décès

les 2 sexes – tous les ages (+ *in utero*)
débit de dose élevé

Life Span Cohort Study

suivi depuis 1950
étude de mortalité + incidence
86 600 individus avec dose reconstituée
50 620 décès (58%) en 2003



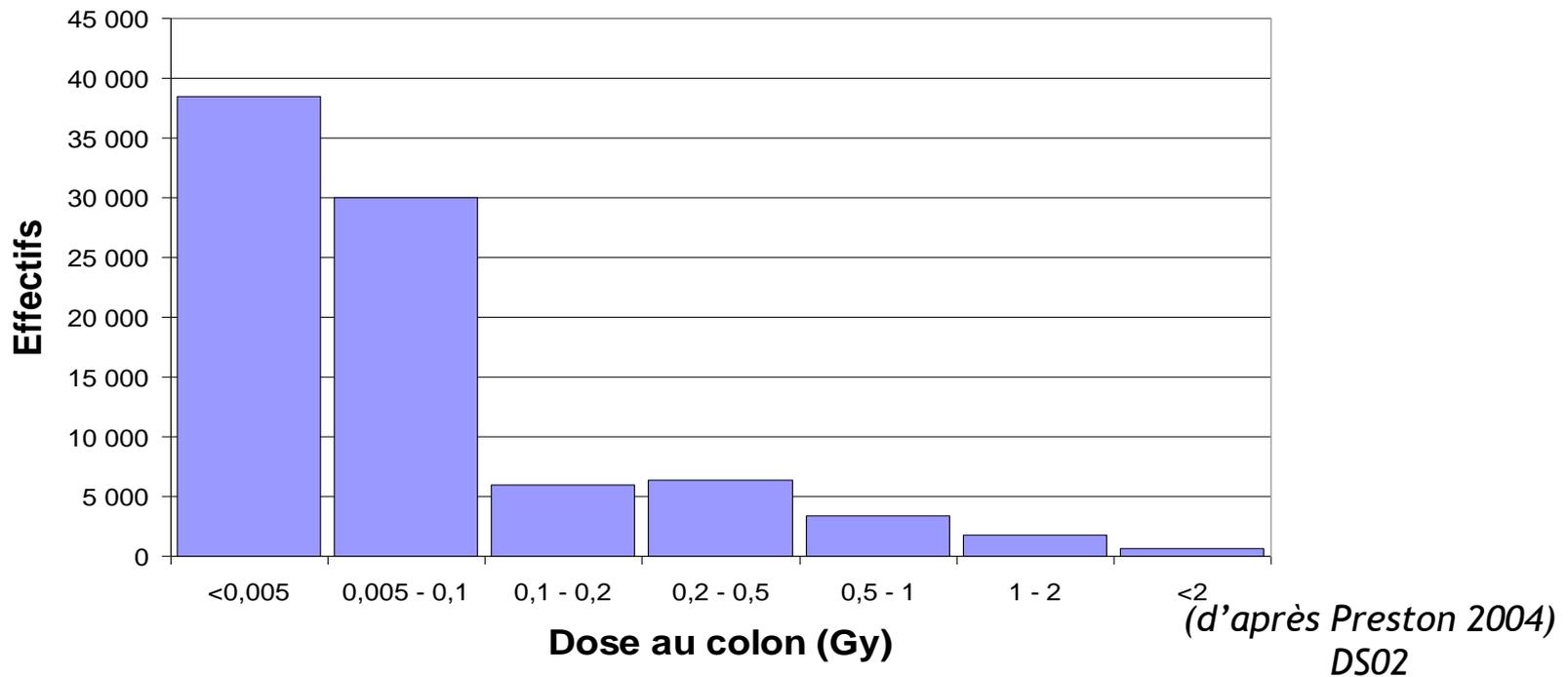
cancers radio-induits
estimation des relations dose-réponse
période de latence entre l'exposition et l'apparition du risque
effet de l'âge



Etude des survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki

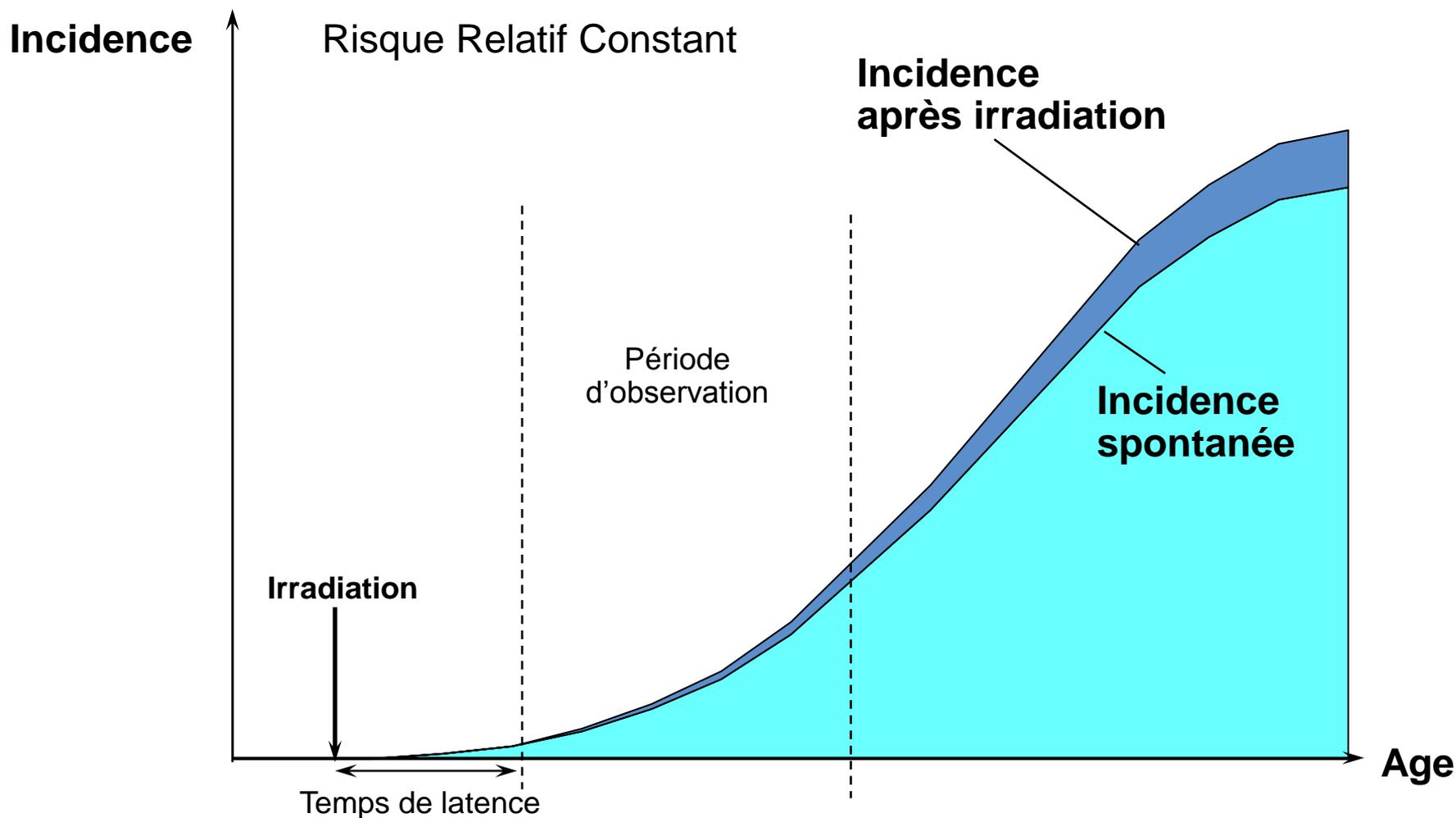
Doses

externes (gamma + neutron)
moyennes à faibles
fort débit de dose



➡ 80 % des doses sont inférieures à 100 mSv

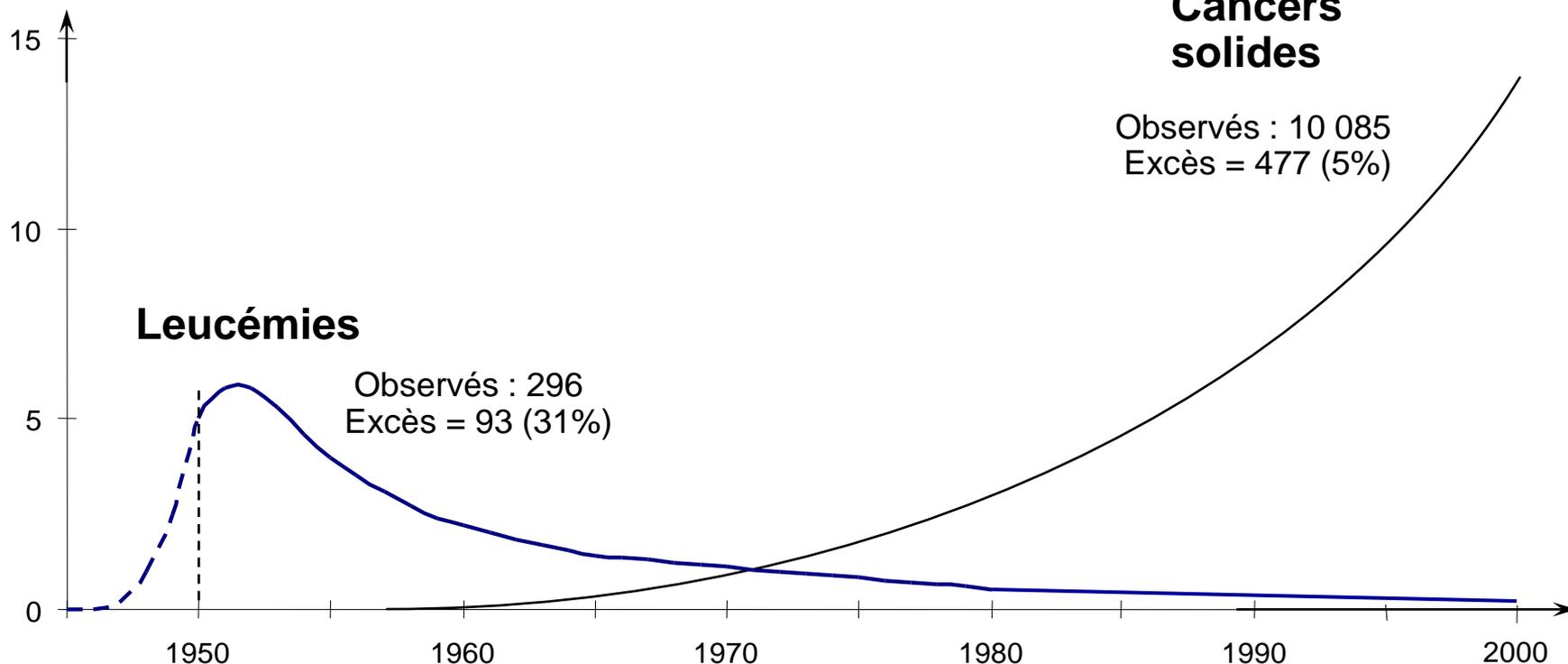
Suivi du risque de cancer



Mortalité par cancer chez les survivants d'Hiroshima et Nagasaki

Excès de risque

/10 000

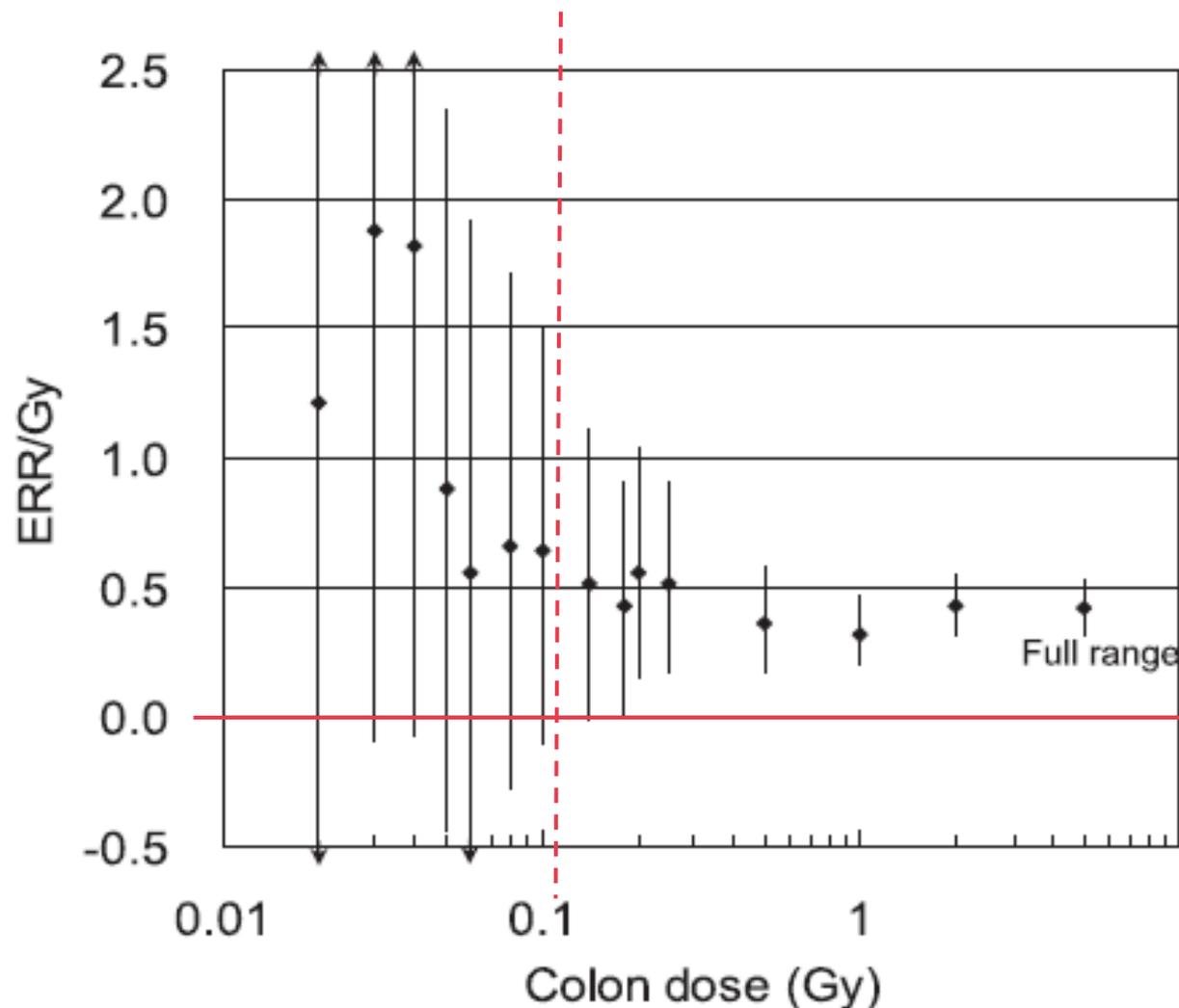


mortalité 1950-2000, Preston Rad Res 2004

Survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki : analyse sur zones de doses restreintes

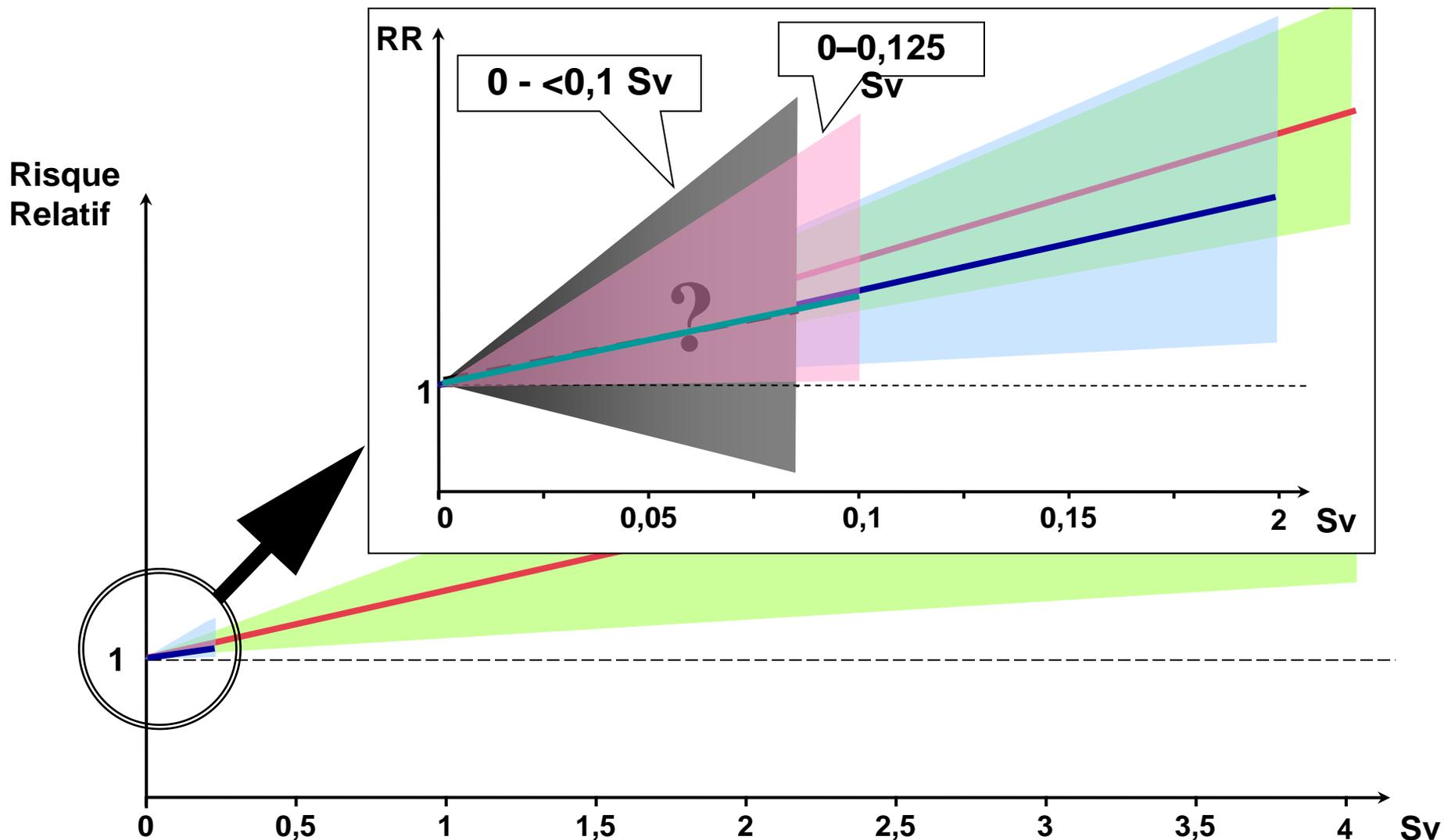
Mortalité par cancer solide
Suivi 1950-2003

ERR modèle linéaire
sur zones de dose
restreintes



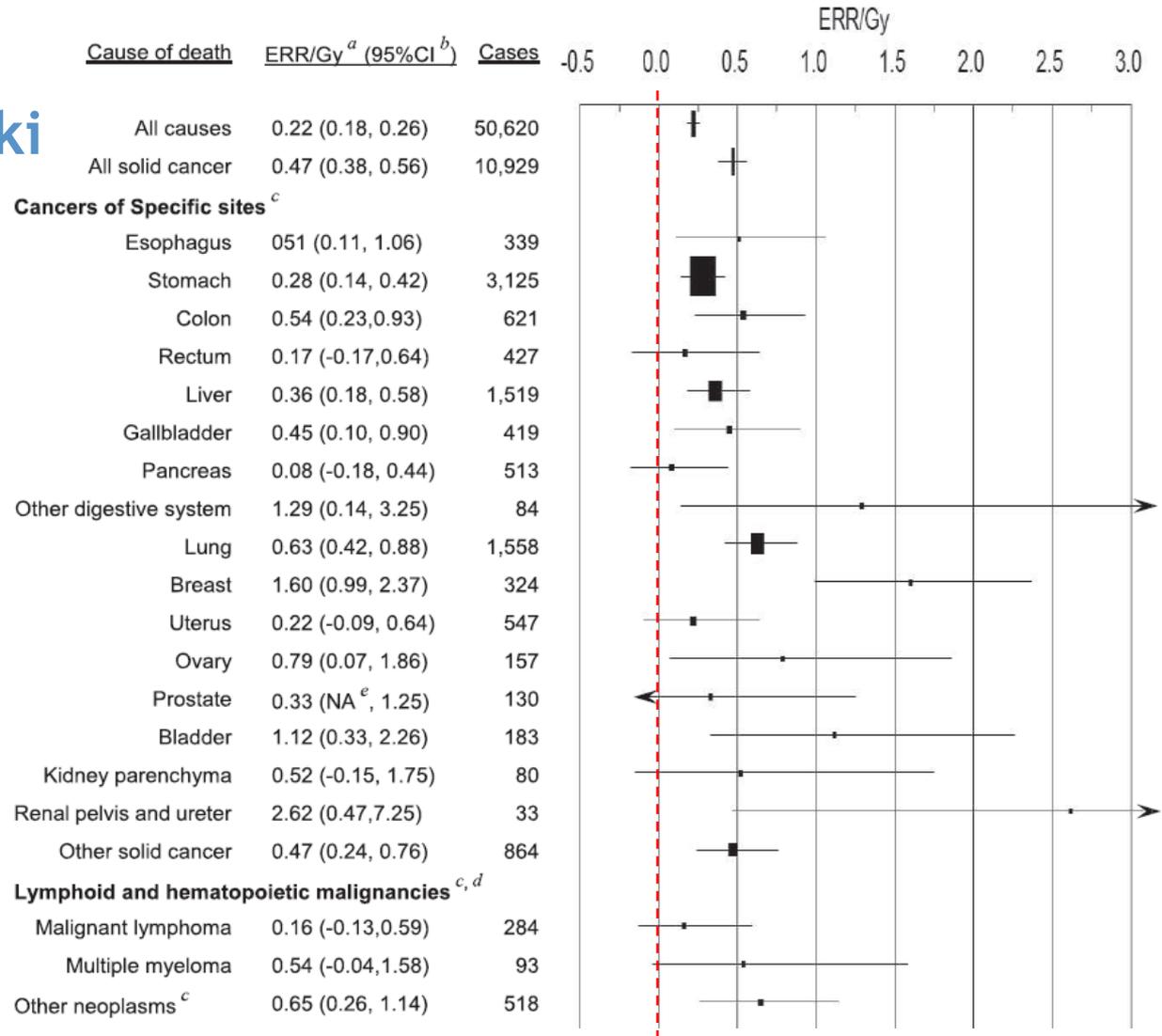
[Ozasa et al, Rad Res 2012]

Survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki : Risque relatif de cancers solides aux faibles doses



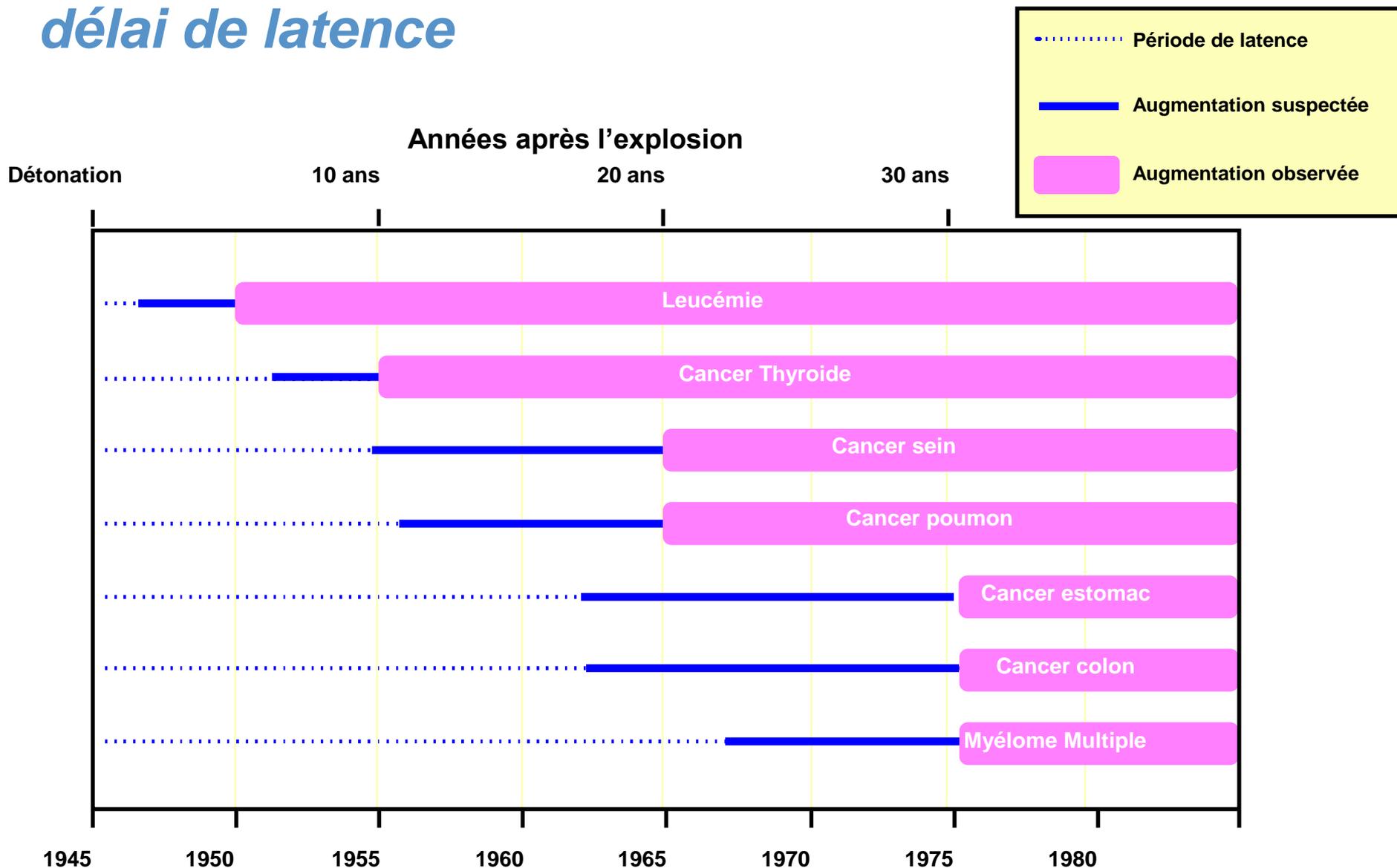
Excès de risque relatif par site de cancer dans la cohorte des survivants de Hiroshima et Nagasaki

Mortalité Suivi 1950-2003



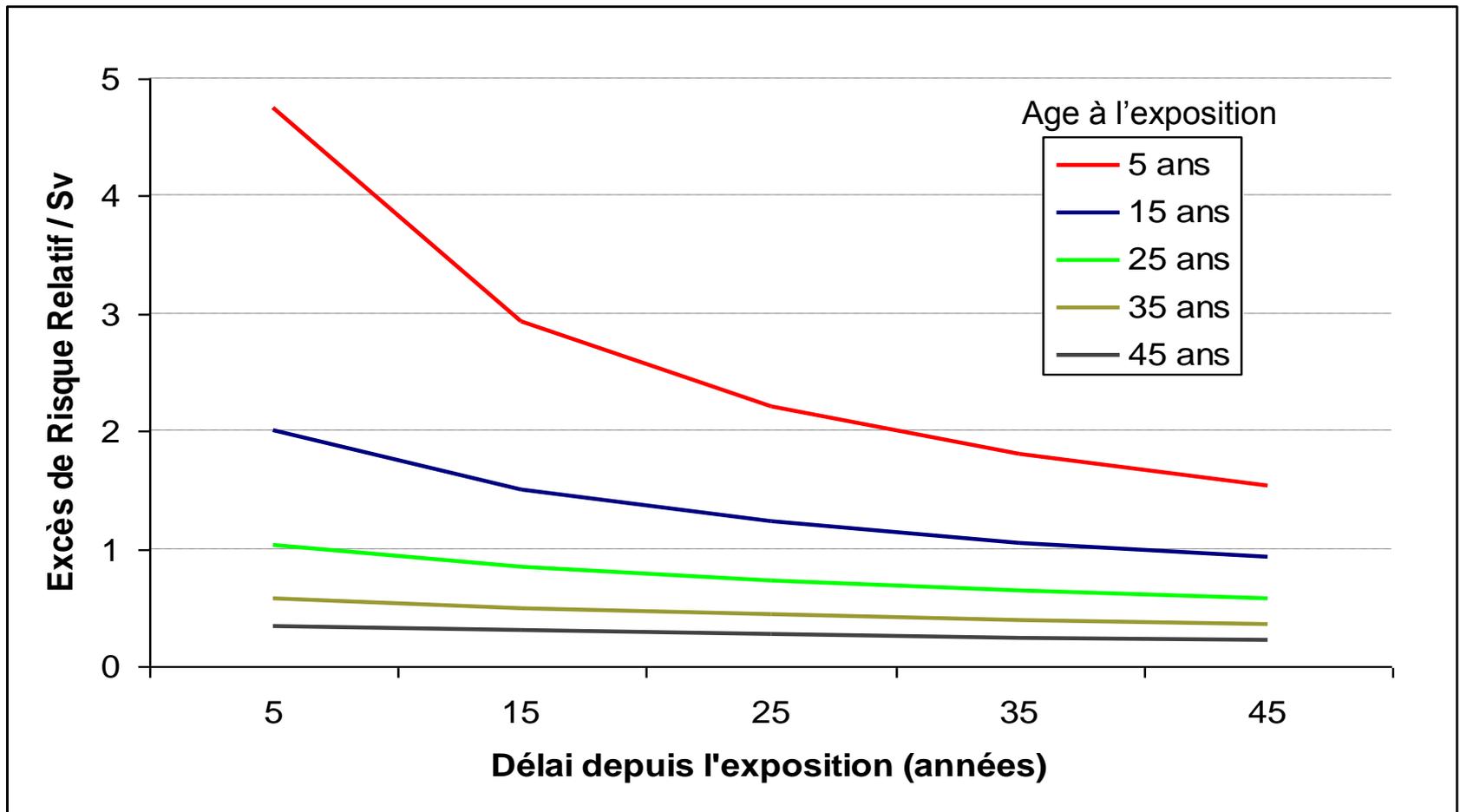
[Ozasa et al, Rad Res 2012]

Etude des survivants d'Hiroshima et Nagasaki : délai de latence



Survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki : Effet de l'âge à l'exposition et de l'âge atteint

Risque de décès par cancer solide



(Life Span Study, d'après Preston et al 2003)

Système de radioprotection



(Publication ICRP 103, 2007)

Système de radioprotection élaboré

- Basé sur les connaissances acquises depuis les années 50
- Risque avéré pour les cancers solides et les leucémies
- Hypothèse d'un possible effet héréditaire (jamais observé chez l'homme)
- Evaluation du risque vie entière reposant essentiellement sur les résultats issus de la LSS

- ➔ Calcul du détriment sanitaire
- ➔ Système de gestion applicable à toute situation d'exposition

Annals of the ICRP

PUBLICATION 103

The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection

Editor
J. VALENTIN

PUBLISHED FOR
The International Commission on Radiological Protection

by



Radon et leucémies infantiles : évaluation des risques

- **Évaluation de risque quantitative récente sur l'impact du radon, des rayonnements γ terrestres et des rayons cosmiques sur les leucémies infantiles en France (Laurent et coll, Rad Environ Biophysics, 2013)**
- Modèles prédictifs développés à partir des données de la Life Span Study (Survivants des bombardements d'Hiroshima et Nagasaki)
- Doses à la moelle osseuse cumulée pendant l'enfance par l'enfant français moyen en raison de radon (4,4 mSv), γ terrestre (7,5 mSv) et les rayons cosmiques (4,3 mSv) calculées à partir Billon et coll (2005) et de coefficients de conversion issus de la littérature
- Les % de cas attribuables associés à ces sources de rayonnement naturel sont
 - 20% [intervalle crédibilité (IC) à 95 % : 0-68%] sous le modèle en excès de risque relatif
 - 4% (IC à 95% 0-11%) sous le modèle en excès de risque absolu
- Incertitudes importantes dans les prédictions de risques de leucémie infantile liés aux rayonnements
 - Extrapolation (modèles de la LSS à une population d'enfants français)
 - Incertitudes dans les expositions

Radon et leucémies infantiles : évaluation des risques

- **Evaluation de risque quantitative récente sur l'impact du radon, des rayonnements γ terrestres et des rayons cosmiques sur les leucémies infantiles en France (Laurent et coll, Rad Environ Biophysics, 2013)**
- Modèles prédictifs développés à partir des données de la Life Span Study (Survivants des bombardements d'Hiroshima et Nagasaki)
- Doses à la moelle osseuse cumulée pendant l'enfance par l'enfant français moyen en raison de radon (4,4 mSv), γ terrestre (7,5 mSv) et les rayons cosmiques (4,3 mSv) calculées à partir Billon et coll (2005) et de coefficients de conversion issus de la littérature
- Les % de cas attribuables associés à ces sources de rayonnement naturel sont
 - 20% [intervalle crédibilité (IC) à 95 % : 0-68%] sous le modèle en excès de risque relatif
 - 4% (IC à 95% 0-11%) sous le modèle en excès de risque absolu
- Incertitudes importantes dans les prédictions de risques de leucémie infantile liés aux rayonnements
 - Extrapolation (modèles de la LSS à une population d'enfants français)
 - Incertitudes dans les expositions

Radon et leucémies infantiles : études

Nombreuses études écologiques suggèrent association

(Laurier HP 2004, Evrard HP 2006, Raaschou-Nielsen, RPD 2008)

Etude cas-témoins Danoise (Raaschou-Nielsen et al, Epidemiology 2008)

1153 cas / 2306 témoins – enfants < 15 ans

Concentrations de radon estimées par modèle – pas d'estimation gamma

Résultats

Leucémie RR = 1.34 IC95% [0.97 – 1.85] par kBq.m⁻³.an

Association significative pour les leucémies lymphoblastiques aiguës (ALL)

9% des ALL potentiellement attribuable au radon au Danemark (m=59 Bq.m⁻³)

Zones de radioactivité Naturelle Elevée (HBRA)

Karunagappally (Kerala, Inde)

125 km², 400 000 habitants

Exposition liée à la monazite (ext+int)

Dose moyenne de 6 mSv par an (mais grande variabilité géo)

Incidence de leucémie infantile pas plus élevé que dans Kerala (Akiba 2000)

Depuis 1990, cohorte de 70000 adultes – incidence - suivi moyen 10 ans
ERR/Gy leucémie = 5.84, non signif (Nair HP 2009)



Yangjiang (Guangdong, Chine)

540 km², 80 000 habitants

Exposition liée à la monazite (ext+int) - Dose moyenne de 6 mSv par an

Comparaison régions "contrôles" (dose 2,4 mSv /an)

Pas de différence de la mortalité par leucémie infantile (Akiba 2000)

Excès observé chez les 0-1 an, mais seulement 3 décès (Akiba 1997)

Depuis 1979, cohorte de 31000 adultes – mortalité - suivi moyen 23 ans
ERR/Gy leucémie = 10,7, non signif (Tao HP 2012)



Nature écologique des études anciennes

Cohortes limitées aux adultes

Imprécision des estimations de doses individuelles

Faible capacité à détecter un excès de risque faible

Projet GEOCAP



GEOCAP

Etudes cas-témoins

Campagnes de mesures



Cartographie du potentiel radon géogénique

[Demoury / Ielsch JER 2013]
[Laurent REB 2013]

Géocodage (SIG)

- 9 000 cas/ 15 000 témoins
Adresse au diagnostic
- 3000 cas /3000 témoins
Histoire résidentielle

Etude allemande « KIKK »

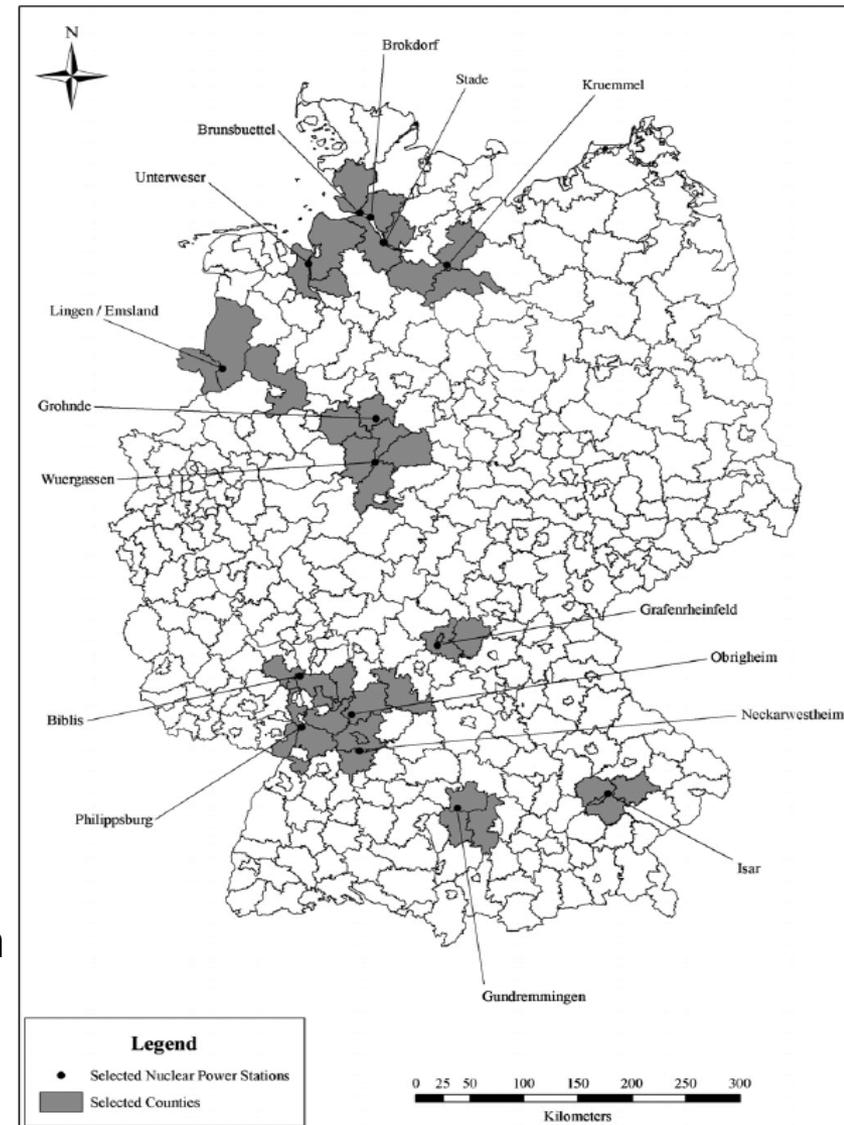
(Kaatsch et al, Int J Cancer 2008)

Protocole

- Etude cas-témoins
- Enfants de 0-4 ans
- Comtés autour de 16 centrales nucléaires
- Cas diagnostiqués entre 1980 et 2003
- 593 cas et 1766 témoins

Résultats

- Risque relatif de 2,2 dans un rayon de 5 km (37 cas observés pour 16,9 attendus)
- Diminution du risque avec la distance



Expertise scientifique



Revue critique de la littérature

Grand nombre d'études (> 100 publications)
Rapport IRSN 2008 disponible sur www.irsn.fr

Groupe de travail pluraliste dirigé par le Pr Sommelet



Rapport publié en avril 2011
disponible sur www.asn.fr

Etudes récentes

Kikk study (Allemagne, 2008)

Finnish study (Finlande, 2010)

Comare report14 (GB, 2010)

CSN study (Espagne, 2010)

Canupis study (Suisse, 2011)

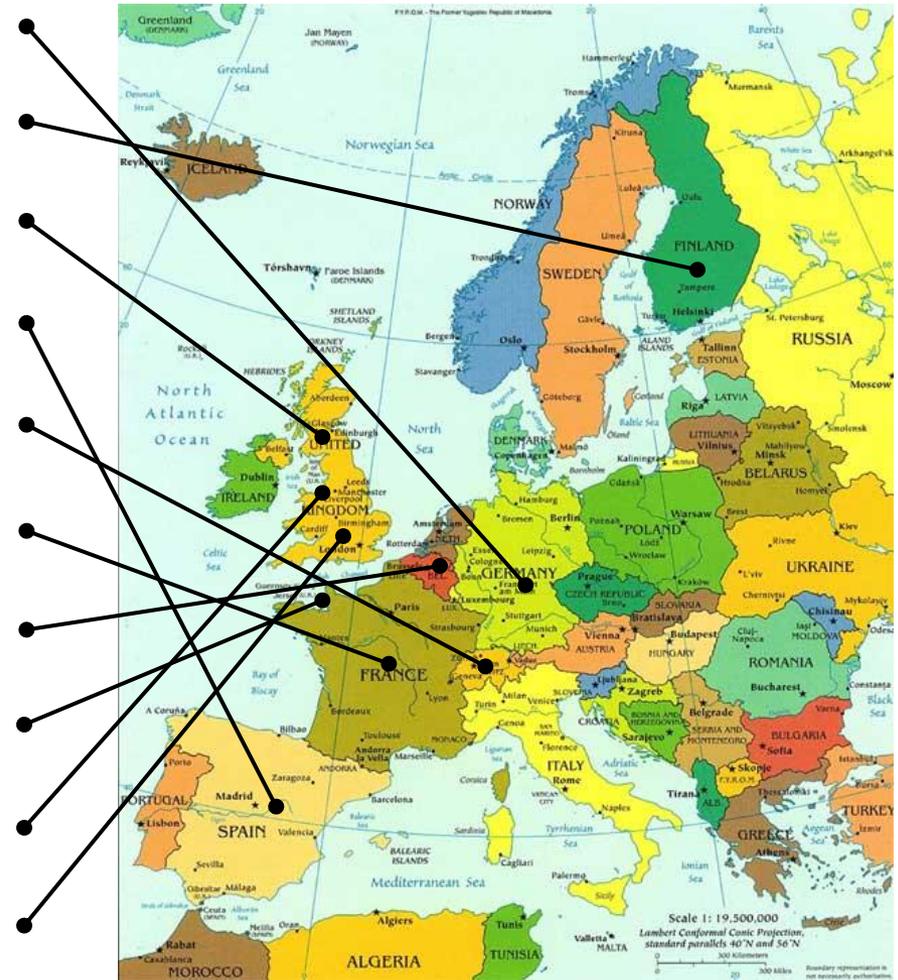
Geocap study (France, 2012)

Nucabel study (Belgique, 2012)

Basse Normandie (France, 2012)

Sellafield et Dounreay (GB, 2013)

British NPPs (GB, 2013)



+ Radicon (Ontario, 2013); NRC (USA, 2014)

Mise à jour de l'incidence des leucémies dans le Nord-Cotentin



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue d'Épidémiologie
et de Santé Publique
Epidemiology and Public Health

Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 60 (2012) 343–353

Article original

Épidémiologie des hémopathies malignes en Basse-Normandie :
incidence et caractéristiques cliniques et biologiques chez l'enfant
et l'adulte jeune de moins de 25 ans (1997–2005)

*Haematological malignancies (HM) in Basse-Normandie (BN): Incidence and clinical
and biological characteristics over the period 1997–2005 in patients less than 25 years old*

A. Collignon^a, V. Duchenet^a, D. Mouchel^a, M. Malet^b, E. Cornet^b, X. Troussard^{a,b,*c}

^aRegistre régional des hémopathies malignes de Basse-Normandie (RRHMBN), Basse-Normandie, 14000 Caen, France

^bLaboratoire d'hématologie, CHU Côte de Nacre, CHU de Caen, 14000 Caen cedex 9, France

^cUPRES EA 3919, université de Caen Basse-Normandie (UCBN), UFR de médecine de Caen, 14033 Caen, France

Reçu le 2 novembre 2010 ; accepté le 12 mars 2012

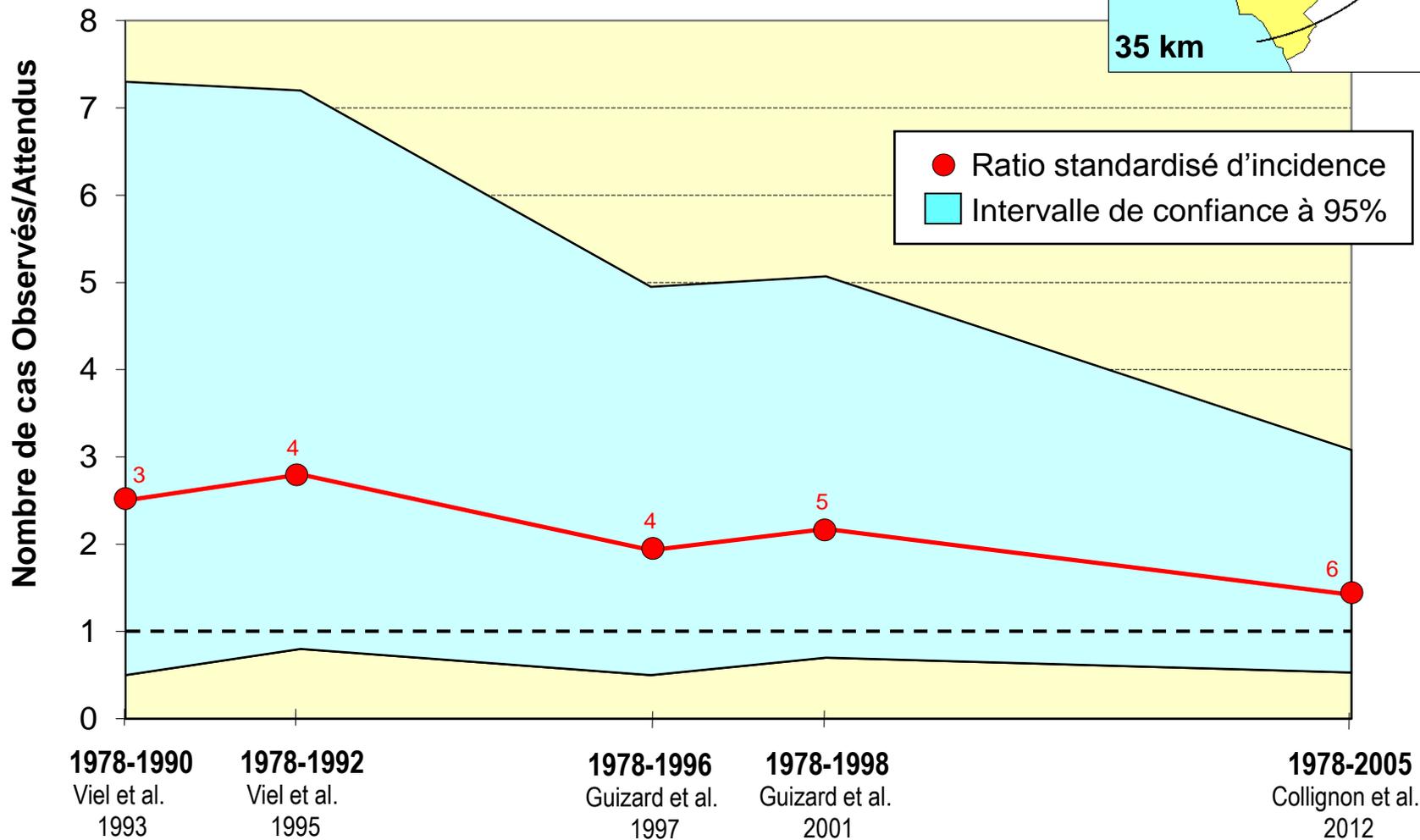
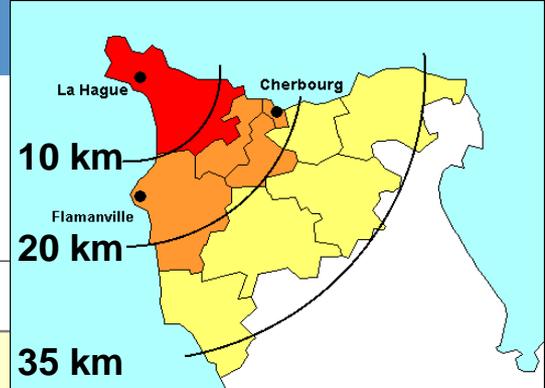
Bilan de l'incidence en Basse-Normandie chez les 0-24 ans sur 1997-2005 (110 cas de LAL)

- ➔ Mise en perspective des variations locales sur l'ensemble de la région
- ➔ Mise à jour de l'incidence dans le canton de Beaumont-Hague
2 cas de LAL observés pour 1,1 attendu

« Dans les cantons situés à proximité des sites nucléaires du Nord-Cotentin, les ratios standardisés d'incidence ... ne montrent pas de sur-incidence par rapport à la moyenne régionale »

[Collignon et al, RESP 2012]

Incidence des leucémies chez les 0-24 ans dans le canton de Beaumont-Hague



Mise à jour de l'incidence des cancers à proximité de Sellafield et Dounreay

FULL PAPER

BJC

British Journal of Cancer (2014), 1–10 | doi: 10.1038/bjc.2014.357

Keywords: childhood cancer; teenage and young adult cancer; nuclear installation; birth residence; leukaemia

Updated investigations of cancer excesses in individuals born or resident in the vicinity of Sellafield and Dounreay

K J Bunch^{*,1}, T J Vincent¹, R J Black², M S Pearce³, R J Q McNally³, P A McKinney⁴, L Parker⁵, A W Craft⁶ and M F G Murphy¹

Mise à jour de l'incidence des leucémies à proximité de Sellafield et Dounreay

[Bunch et al, BJC 2014]

Etude transversale: Incidence des leucémies chez les 0-24 ans résidant en Cumbria (Sellafield) et Caithness (Dounreay) de 1963 à 2006

	Seascale ward			
	O	A	SIR	IC95%
1963-1983	4	0,50	8,0	2,1 - 20,5
1984-1990	1	0,14	7,1	0,1 - 39,7
1991-2006	1	0,26	3,8	0,1 - 21,4
1963-2006	6	0,90	6,7	2,4 - 14,5

	Thurso-Reay parishes			
	O	A	SIR	IC95%
1963-1983	5	2,79	1,8	0,6 - 4,2
1984-1990	3	0,81	3,7	0,7 - 10,8
1991-2006	0	1,79	0,0	0,0 - 2,1
1963-2006	8	5,39	1,5	0,6 - 2,9

Cohorte de naissance : Incidence chez les individus nés en Cumbria entre 1950 et 2006 (diagnostics entre 0 et 55 ans)

	O	A	SIR	IC95%
Seascale ward	2	1,20	1,7	0,2 – 6,0
Remainder of Cumbria	151	174,6	0,9	0,7 – 1,0

Mise à jour de l'incidence des cancers à proximité de Sellafield et Dounreay

[Bunch et al, BJC 2014]

Conclusion des auteurs

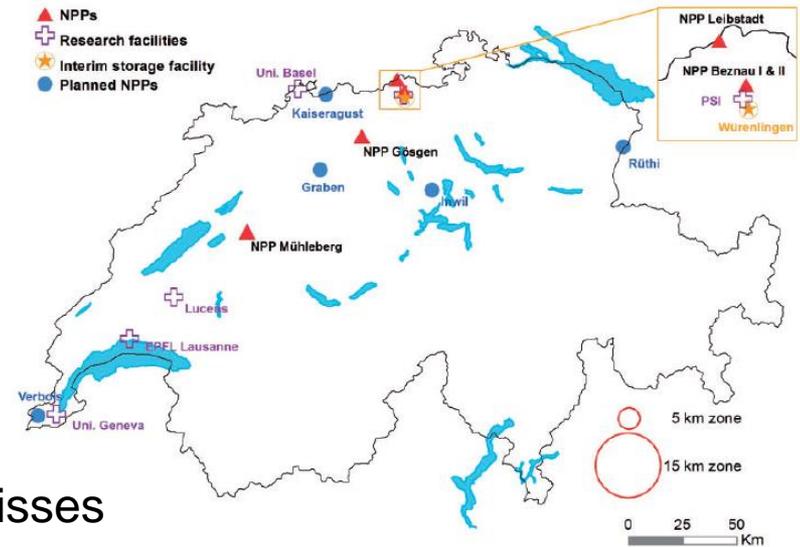
- « Analysis of recent data suggests that children, teenagers and young adults currently living close to Sellafield and Dounreay are not at an increased risk of developing cancer »
- « There is no evidence of any increased cancer risk late in life among those resident in these areas at birth »

Incidence des leucémies infantiles en Suisse à proximité des installations nucléaires

Etude CANUPIS

Méthodologie

- Cohorte nationale, incidence des cancers infantiles de 1985 à 2009
- Zones de 20 km autour des 5 centrales suisses
- Lieu de résidence de la naissance jusqu'à 15 ans
- Cohorte de naissance + cohorte de résidence



[Spycher IJE 2011; Kuehni SMW 2014]

Incidence des leucémies infantiles en Suisse à proximité des installations nucléaires

Etude CANUPIS

Cohorte de naissance

- 2925 cas de cancer dont 953 leucémies (33%)
- IRR <5km vs >15 km:
 - 0-14 ans: 1.05 (95% CI 0.60–1.86)
 - 0-4 ans: 1.20 (95% CI 0.60–2.41)
 - Pas de relation avec la distance

Cohorte de résidence

- 4090 cas de cancer dont 1345 leucémies (33%)
- IRR <5km vs >15 km:
 - 0-14 ans: 1.24 (95% CI 0.80–1.94)
 - 0-4 ans: 1.41 (95% CI 0.78–2.55)

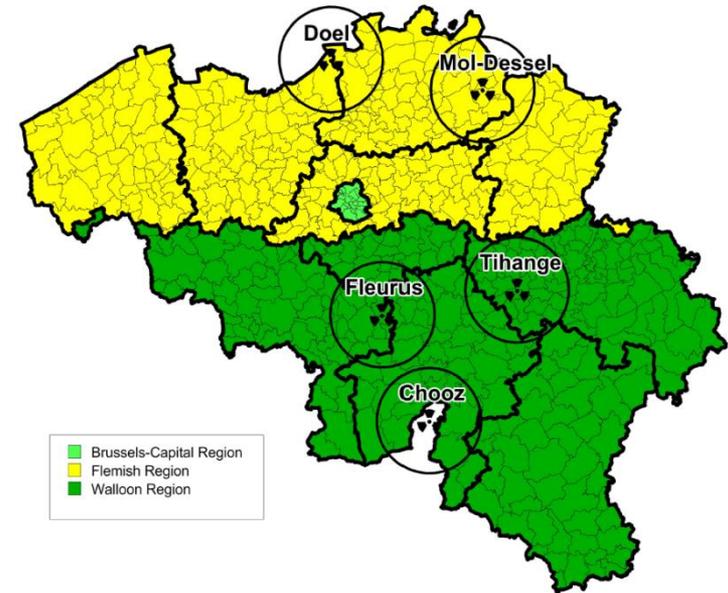
[Spycher IJE 2011; Kuehni SMW 2014]

Incidence des leucémies infantiles en Belgique à proximité des installations nucléaires

Etude NUCABEL

Méthodologie

- Incidence de leucémie infantile aigue 0-14 ans et de cancer de la thyroïde entre 2000 et 2008
- Zones de 20 km autour des sites nucléaires de Doel, Tihange, Mol-Dessel, Fleurus et Chooz
- 3 indicateurs : (i) distance, (ii) direction des vents dominants, (iii) modélisation des rejets dans l'environnement



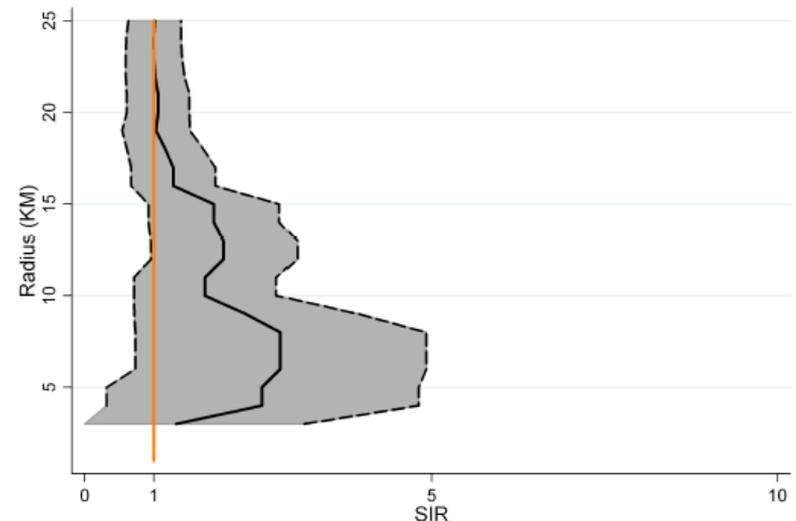
[Bollaerts et al ISP-WIV 2012]

Incidence des leucémies infantiles en Belgique à proximité des installations nucléaires

Etude NUCABEL

Résultats

- Pas d'excès à proximité des sites de Tihange, Doel, Chooz et Fleurus
- Léger excès autour de Mol/Dessel
 - 20 km: SIR=1.06 [95% CI=0.61;1.51]
(21 cas observés)
 - 5 km: SIR=2.56 [95% CI=0.32 ; 4.81]
 - Dû essentiellement à 1 ville



Scientific Institute Public Health, Brussels. Data source: Belgian Cancer Registry.

[Bollaerts et al ISP-WIV 2012]

Registre National des Hémopathies malignes de l'Enfant

Couvre tout le territoire métropolitain

Enfants de moins de 15 ans

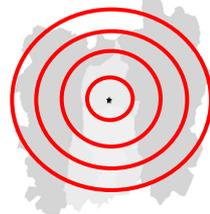
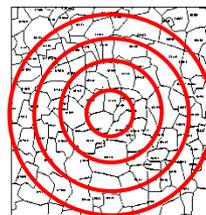
Exhaustif depuis 1990

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 »

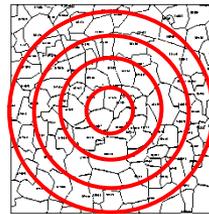
(Sermage-Faure, IJC 2012)



19 centrales

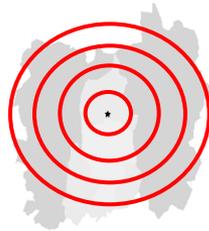
période 2002-2007

Age 0-14 ans



Etude de cluster (communes)

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



Etude cas-témoins (résidences)

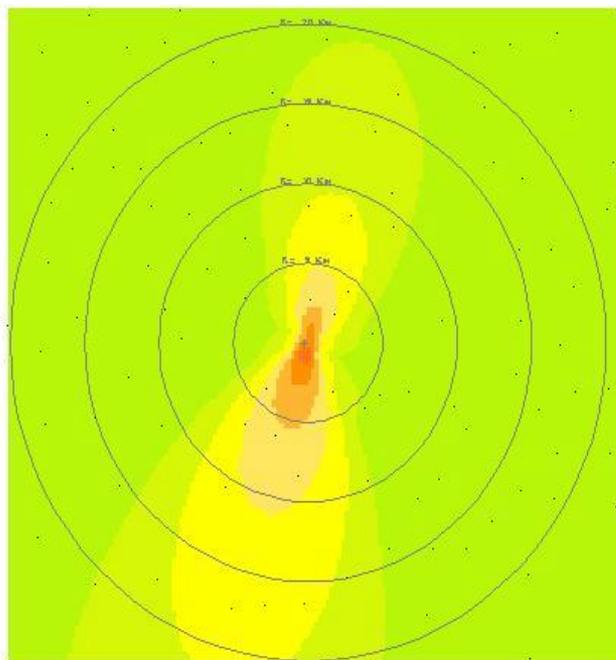
	Cas	Témoins	OR	
< 5 km	14	80	1.9	[1.0-3.3]
5-10 km	17	213	0.9	[0.5-1.5]
10-15 km	27	320	0.9	[0.6-1.4]
15-20 km	41	447	1.0	[0.7-1.4]
≥ 20 km	2,654	28,940	1.0	Ref.

Zonage dosimétrique

(Evrard HP 2006)

En fonction du zonage basé sur la distribution des doses dues aux rejets radioactifs gazeux des sites nucléaires dans l'environnement

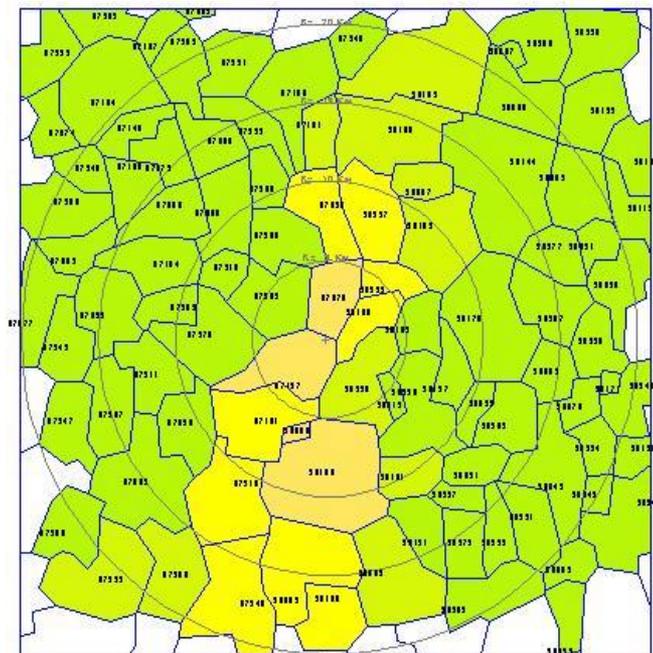
(spectre de 12 radionucléides, données de rejet réelles, données météorologiques locales de direction et de force des vents et de précipitations, modélisation du transfert dans l'environnement, considération des différentes voies d'exposition (inhalation, ingestion, exposition externe due au dépôt))



Courbes d'isodoses



Classification de chaque commune en fonction du niveau de dose moyen



Etude française « GEOCAP »

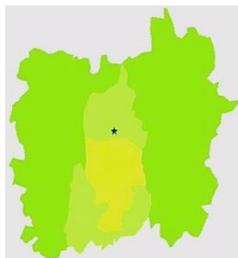
(Sermage-Faure, IJC 2012)



Etude de cluster (communes)

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

19 centrales
période 2002-2007
Age 0-14 ans



Etude cas-témoins (résidences)

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

Incidence des cancers à proximité des installations nucléaires en Ontario

Etude Radicon

Méthodologie

- Incidence des cancers tous âges entre 1990 et 2008
- Zones de 25 km autour des 3 centrales nucléaires en Ontario (Canada)
- Estimation des doses dues aux rejets (groupes critiques)

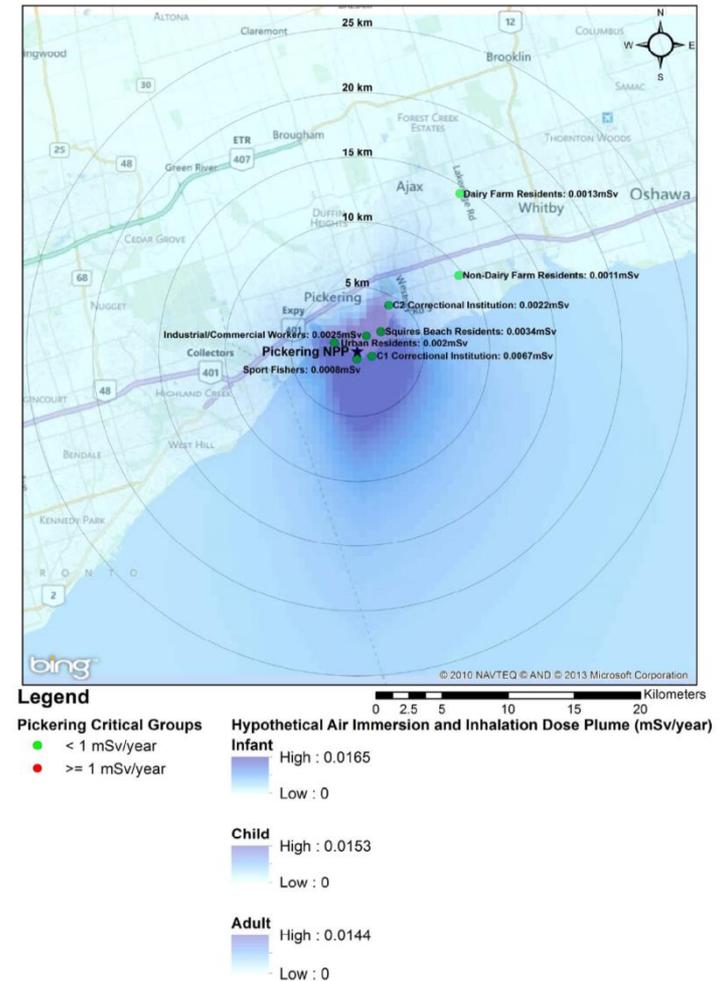


Figure 1. 2005 Critical Group Doses and Hypothetical Air Dispersion Plume for Pickering NPP.

[Lane et al, JEP 2013]

Incidence des cancers à proximité des installations nucléaires en Ontario

Etude Radicon

Résultats

Incidence des leucémies dans un rayon de 25 km

	Age 0-4			Age 0-14		
	O	SIR	CI 95%	O	SIR	CI 95%
Pickering	123	0,86	0,72 – 1,03	261	0,98	0,87 – 1,11
Darlington	34	0,94	0,65 – 1,32	74	1,09	0,85 – 1,36
Bruce*				6	1,16	0,42 – 2,51

* Leucémies + NHL

Doses aux groupes critiques très faibles (<0,05 mSv/an) et inférieures à celle due à la radioactivité naturelle

[Lane et al, JEP 2013]

Incidence des leucémies chez les moins de 5 ans à proximité des centrales anglaises

FULL PAPER

BJC

British Journal of Cancer (2013) 109, 2880–2885 | doi: 10.1038/bjc.2013.560

Keywords: nuclear power; environmental radiation; childhood cancer; childhood leukaemia; logistic regression; epidemiology

Leukaemia in young children in the vicinity of British nuclear power plants: a case–control study

J F Bithell^{*1}, M F G Murphy¹, C A Stiller¹, E Toumpakari¹, T Vincent¹ and R Wakeford²

Incidence des leucémies chez les moins de 5 ans à proximité des centrales anglaises

[Bithell et al, BJC 2013]

Cas de leucémies et de lymphomes non-Hodgkiniens (LNHL) diagnostiqués en grande Bretagne entre 1962 et 2007 chez les 0-14 ans

13 centrales

Approche cas-témoins

Analyse par classe d'âge (OR < 5 km)

Adresse à la naissance

Age	Cas	OR < 5 km	IC95%
0-4	9821	0,86	0,49 – 1,52
5-9	5043	1,28	0,60 – 2,73
10-14	3341	2,70	0,42 – 17,4
0-14	18205	1,05	0,68 – 1,63

Adresse au diagnostic

Age	Cas	OR < 5 km	IC95%
0-4	10618	0,86	0,62 – 1,18
5-9	5611	1,61	1,07 – 2,40
10-14	3866	0,96	0,56 – 1,64
0-14	20095	1,06	0,85 – 1,33

Incidence des leucémies chez les moins de 5 ans à proximité des centrales anglaises

[Bithell et al, BJC 2013]

Analyse par distance (âge < 5 ans)

Adresse à la naissance

Distance	Cas	OR	IC95%
0-5 km	10	0,72	0,32 – 1,61
5-10 km	46	0,90	0,61 – 1,35
10-25 km	389	1,06	0,92 – 1,23
> 25 km	9376	1	-

Adresse au diagnostic

Distance	Cas	OR	IC95%
0-5 km	13	0,82	0,42 – 1,60
5-10 km	44	0,83	0,58 – 1,20
10-25 km	394	0,89	0,79 – 1,01
> 25 km	10167	1	-

Conclusion des auteurs

- “results show little evidence of an increase in risk of LNHL to children aged under 5 years from living in the vicinity of an NPP”
- “Risk estimates are incompatible with comparable ones published in a recent German case–control study”