

Avis du Laboratoire d'Epidémiologie de l'IRSN sur le rapport « Enquête épidémiologique rétroactive concernant les conséquences du nuage de Tchernobyl sur les populations de Corse », rédigé par l'équipe de recherche du Professeur Paolo Cremonesi, Structure Complexe de médecine et chirurgie d'acceptation et d'urgence. Hôpital Galliera, Gênes. Juillet 2013.

Résumé de l'étude

Cette étude a été mise en place à la demande de la Collectivité Territoriale de Corse, suite à un appel d'offres européen lancé en 2012 pour « une enquête épidémiologique sur les retombées en Corse de la catastrophe de Tchernobyl ». Elle a été réalisée entre avril 2012 et juin 2013 par le groupement « Ospedali Galliera », coordonné par le Pr P Cremonesi de l'Hopital de Gênes (Italie).

Le rapport est en fait la compilation de trois "études" différentes. Le rapport détaillé comprend près de 500 pages. Un rapport de synthèse d'une trentaine de pages a également été publié.

La première étude porte sur la relation entre les variations de prévalences de pathologies thyroïdiennes en Europe et le niveau d'exposition au nuage de Tchernobyl. Les taux de pathologies thyroïdiennes en Europe provenaient de données hospitalières de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), et les données sur les niveaux de contamination ou de dose à la thyroïde provenaient de l'United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) et du Nuclear Energy Agency (NEA). Les auteurs concluent que l'exposition au nuage explique entre 40 et 80 % de l'excès de prévalence de thyroïdites pour les femmes, et entre 53 et 91 % pour les hommes en fonction de l'âge.

La seconde étude porte sur l'évolution de l'incidence des pathologies thyroïdiennes (thyroïdites, hyper et hypothyroïdie, cancer de la thyroïde et nodules bénins de la thyroïde) en Corse, sur la base d'une comparaison entre une « cohorte exposée » (nés avant 1986 et ayant un diagnostic de pathologie thyroïdienne après 1987) et une « cohorte non exposée » (nés avant 1986 et ayant un diagnostic avant 1986 ou nés après 1987 et ayant un diagnostic après 1987). Les données de base sont essentiellement issues des archives médicales d'un endocrinologue de l'île. Les auteurs concluent à un excès de risque pour plusieurs pathologies thyroïdiennes : thyroïdites pour les hommes et les femmes et nodules bénins, hyperthyroïdie et cancer de la thyroïde chez les hommes.

La troisième étude s'est intéressée à l'incidence de diverses pathologies (pathologies thyroïdiennes, leucémies aiguës, mortalité néonatale par maladies congénitales) chez les 0-18 ans en Corse. Les données provenaient de différentes sources (dossiers médicaux ambulatoires d'endocrinologie d'un médecin de l'île pour les pathologies thyroïdiennes, Cohorte prospective multicentrique des Leucémies de l'enfant et adolescent (L.E.A.) pour les leucémies aiguës, et données du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (Inserm) pour la mortalité par maladies congénitales. Le principe de l'analyse reposait sur la comparaison entre une « cohorte exposée » (nés en 1986 et « suivis » jusqu'en 2004) et une « cohorte non exposée » (nés en 1989 et « suivis » jusqu'en 2008). Les auteurs concluent à un excès de risque de thyroïdites et de nodules bénins chez les enfants nés en 1986.

Avis du Laboratoire d'Epidémiologie de l'IRSN

Des analyses antérieures indiquent que la Corse est parmi les territoires français les plus impactés par les retombées de l'accident de Tchernobyl (rapport IRSN de 2002). Par ailleurs, l'incidence des cancers de la thyroïde en Corse semble être parmi les plus élevés de France (rapports InVS de 2006 et 2012). La demande d'une analyse plus fine des conséquences sanitaires potentielles de l'accident de Tchernobyl par la population Corse est donc compréhensible.

Sur la base des estimations de doses réalisées en 2002 par l'IRSN, et en l'état actuel des connaissances sur les effets des expositions aux rayonnements ionisants, on ne s'attend pas à ce que les retombées de Tchernobyl puissent entraîner une augmentation observable de la fréquence de certaines pathologies en Corse.

L'analyse du rapport fait apparaître des limites majeures dans les trois études réalisées. Ces limites concernent aussi bien les données utilisées, la réalisation des études, l'analyse statistique et l'interprétation des résultats.

Pour la première étude :

- *Les données source* sont discutables puisqu'elles sont basées sur des données de morbidité hospitalières pour les pathologies thyroïdiennes, ceci entraînant des biais de sélection (source de données par ailleurs critiquée par les auteurs eux-mêmes dans la seconde partie du rapport). Les données disponibles se limitent aux années 2000-2009, période qui n'est pas la plus pertinente pour étudier les effets post-Tchernobyl. Par ailleurs, tous les pays européens n'ont pas été inclus dans l'étude, dont la France.
- *L'approche* n'est ni claire, ni classique. Les auteurs se basent sur le calcul des excès de taux d'hospitalisation calculés avec des « deltas » correspondant aux différences entre les taux de prévalence de pathologies thyroïdiennes des classes d'âge supérieures à 15 ans (nés avant 1986) et celui de la classe d'âge des 0-9 ans (nés après 1986). Ces deltas sont corrigés par le delta de l'Espagne, pays considéré par les auteurs comme non exposé au nuage de Tchernobyl. Cette méthode est basée sur une hypothèse forte supposant que l'évolution des méthodes de diagnostic est identique dans chaque pays d'Europe et chaque classe d'âge. Contrairement à ce qu'avancent les auteurs, cette méthode n'est pas susceptible de mettre en évidence l'effet du nuage de Tchernobyl.
- *L'analyse statistique* repose sur le calcul de coefficients de corrélation pondérés par la taille de la population. Cette approche nous paraît erronée et entraîne inévitablement des résultats significatifs. De plus, l'estimation des risques attribuables à partir du coefficient de corrélation n'est pas fondée.
- *L'interprétation des résultats* par les auteurs dépasse largement ce que peut fournir une étude géographique de ce type. La prise en compte des facteurs de confusion ne peut être suffisamment contrôlée dans ce type d'étude. Par ailleurs, les auteurs ne remettent pas en cause leur approche ni leurs résultats. Il n'y a pas ou peu de discussion par rapport aux résultats obtenus par ailleurs sur les conséquences de Tchernobyl.

Pour la seconde étude :

- *Les données source* ne permettent pas d'assurer l'exhaustivité des cas. Les cas sont issus de la clientèle d'un seul endocrinologue de l'île et de l'appel à la population lancé en complément. Environ 75% des patients retrouvés via l'appel n'étaient pas dans la clientèle de l'endocrinologue, laissant douter de l'exhaustivité des données étudiées. Par ailleurs, la définition des catégories cliniques peut être source de biais de classement, par exemple lorsqu'un patient présente une thyroïdite de Hashimoto associée à une hypothyroïdie. D'autre part, les pathologies sans lien potentiel avec les rayonnements ionisants (hypothyroïdie post chirurgie ou iatrogène, cancer médullaire de la thyroïde, etc..) devraient être exclues de l'analyse.

- *La méthodologie* utilisée ne répond pas aux critères de définition d'une étude de cohorte. Les données démographiques sont imprécises ou inadéquates (référence à la population de l'île de 1983, définition approximative de la population d'étude). Les effectifs des deux « cohortes » sont très déséquilibrés (4421 pour l'une, 783 pour l'autre), sans prise en compte de leur structure d'âge, qui sont probablement différentes de par les critères de sélection (données non disponibles dans le rapport).
- *L'analyse* de l'impact de l'évolution des pratiques diagnostiques dans le temps réalisée par les auteurs n'est pas apte à prendre en compte ce facteur de confusion potentiel.
- Compte tenu des limites méthodologiques, *les conclusions des auteurs* nous semblent aller au-delà de la portée des résultats présentés, sans aucune discussion ou mise en perspective de ceux-ci avec les données de la littérature.

Pour la troisième étude :

- *Les données source* ne permettent pas d'assurer l'exhaustivité des cas. Pour les pathologies thyroïdiennes, le mode d'identification des cas (toujours basé sur les archives médicales du même médecin) suppose que l'ensemble des enfants soient restés sur l'île sur l'ensemble de la période d'étude, et a fortiori, aient fait partie de la clientèle de ce médecin en cas de pathologie thyroïdienne. Pour l'identification des leucémies, la source de donnée est une étude portant sur l'analyse de la qualité de vie des enfants après traitement, qui ne présente a priori pas un niveau d'exhaustivité équivalent à celui d'un registre. Les effectifs de cas ne sont pas fournis par les auteurs mais sont a priori très faibles (puisque chacune des deux « cohortes » comporte environ 2400 enfants).
- *La méthodologie* utilisée ne répond pas aux critères de définition d'une étude de cohorte. Le suivi des 2 échantillons sur une durée de 19 ans requiert une attention particulière à la qualité des données collectées et à la possibilité de biais. Or on ne peut pas parler ici de suivi des enfants. D'ailleurs, le pourcentage d'enfants perdus de vue, qui est le critère majeur d'évaluation de la qualité d'une cohorte, n'est pas fourni.
- *L'analyse statistique* est similaire à celle de la seconde étude, et présente les mêmes limites.
- La *conclusion des auteurs* sur l'« existence d'un sur-risque significatif chez les enfants associé à l'exposition au nuage de Tchernobyl pour les thyroïdites et les nodules bénins » nous semble exagérée en l'absence de toute information sur les expositions des enfants.

En conclusion, les données de base utilisées dans les trois études et les méthodes d'analyse nous paraissent approximatives et mal décrites. Par rapport à notre expérience, la réalisation de telles études dans un délai aussi court ne peut permettre le degré de qualité nécessaire à de bonnes études épidémiologiques. Si l'idée de l'utilisation des archives des médecins de l'île est intéressante et aurait pu répondre à l'absence de système de surveillance dans les années 1980, l'utilisation de ces données aurait nécessité un protocole mieux établi, sur une base plus exhaustive, et avec des méthodes d'analyse mieux adaptées. Enfin, les limites des études réalisées sont insuffisamment discutées par les auteurs, alors que celles-ci peuvent avoir entraîné des biais majeurs dans les résultats. Les interprétations des auteurs en termes de « risques attribuables au nuage de Tchernobyl » vont bien au-delà de ce que devraient permettre les analyses réalisées, en particulier en regard de l'absence d'information sur l'exposition réelle des individus en Corse.