



Evaluation des conséquences sanitaires de
l'accident de Tchernobyl en France :
dispositif de surveillance épidémiologique,
état des connaissances, évaluation des risques
et perspectives

Décembre 2000

P. VERGER¹, L. CHERIE-CHALLINE²,
avec la contribution de : O. BOUTOU², D. CHAMPION¹, P. GOURMELON¹,
Ph. HUBERT¹, H. ISNARD², J. JOLY¹, M. JOUAN², Ph. PIRARD², Ph. RENAUD¹,
M. TIRMARCHE¹, M. VIDAL¹

- 1 INSTITUT DE PROTECTION ET DE SURETE NUCLEAIRE
IPSN, BP n° 6, F-92265 Fontenay-aux-Roses Cedex
- 2 INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE
12, rue du Val d'Osne – 94415 Saint-Maurice Cedex

RAPPORT IPSN-InVS Réf. IPSN/00-15a



**Evaluation des conséquences sanitaires de
l'accident de Tchernobyl en France :
dispositif de surveillance épidémiologique,
état des connaissances, évaluation des risques
et perspectives**

Décembre 2000

P. VERGER¹, L. CHERIE-CHALLINE²,
avec la contribution de : **O. BOUTOU², D. CHAMPION¹, P. GOURMELON¹,**
Ph. HUBERT¹, H. ISNARD², J. JOLY¹, M. JOUAN², Ph. PIRARD², Ph. RENAUD¹,
M. TIRMARCHE¹, M. VIDAL¹

- 1 INSTITUT DE PROTECTION ET DE SURETE NUCLEAIRE
IPSN, BP n° 6, F-92265 Fontenay-aux-Roses Cedex**
- 2 INSTITUT NATIONAL DE VEILLE SANITAIRE
12, rue du Val d'Osne – 94415 Saint-Maurice Cedex**

RAPPORT IPSN-InVS Réf. IPSN/00-15a

Préambule

Une interrogation récurrente existe de la part des médecins et du public sur l'impact des retombées de l'accident de Tchernobyl en France sur le cancer de la thyroïde. De plus, les pouvoirs publics se sont interrogés sur la pertinence et la faisabilité d'une étude épidémiologique pour mettre en évidence cet impact.

Les calculs de risque de cancer de la thyroïde présentés dans ce rapport ont été effectués afin de donner un avis sur la pertinence et la faisabilité d'une étude épidémiologique sur l'impact de l'accident de Tchernobyl en France. A cet effet, ces calculs ont été réalisés à partir de modèles de risque fondés sur l'hypothèse d'une relation linéaire sans seuil entre la dose reçue et l'effet sur la santé, hypothèse couramment admise dans une optique de gestion du risque mais dont la validité n'est pas scientifiquement prouvée ou infirmée aux faibles doses et débits de dose considérés dans ce rapport. En tout état de cause, il n'existe pas de type de cancer qui puisse être considéré comme la conséquence exclusive d'une exposition aux rayonnements ionisants ; de multiples causes ou facteurs de risque peuvent intervenir dans la survenue d'un cancer ; lorsqu'une personne est victime d'une telle maladie, aucun marqueur biologique fiable ne permet de dire, en l'état actuel des connaissances scientifiques, que l'exposition aux rayonnements ionisants a joué un rôle dans sa survenue.

Remerciements

Les auteurs de ce rapport remercient vivement D. Quéniart, A. Sugier, D. Robeau, (IPSN), Ph. Quénel (InVS), S. Darby (université d'Oxford), A. Aurengo et L. Leenhardt (CHU Pitié-Salpêtrière) et P. Grosclaude (réseau FRANCIM) pour leur relecture attentive et constructive ainsi que E. Cardis (CIRC) et J. Lubin (National Institute of Health – Etats-Unis) pour les discussions sur le choix des modèles de risques et O. Catelinois et H. Baysson (IPSN) pour la vérification des calculs de risque.

Les mots et expressions en italique dans le texte sont définis dans le glossaire en fin de document.

Sommaire

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCTION | 4 |
| 2. ETAT DES CONNAISSANCES | 5 |
| 2.1 Généralités sur les effets médico-sanitaires des accidents radiologiques | 5 |
| 2.1.1 Effets directement liés aux rayonnements ionisants | 5 |
| 2.1.2 Effets “ indirects ” | 6 |
| 2.1.3 Effets évoqués | 7 |
| 2.2 Conséquences sanitaires de l’accident de Tchernobyl dans les pays les plus exposés | 7 |
| 2.2.1 Cancers solides et cancers de la thyroïde | 7 |
| 2.2.2 Leucémies | 8 |
| 2.2.3 Affections thyroïdiennes bénignes | 9 |
| 2.2.4 Malformations congénitales | 9 |
| 2.3 Facteurs de risque des pathologies thyroïdiennes | 10 |
| 2.3.1 Cancer de la thyroïde | 10 |
| 2.3.2 Autres pathologies thyroïdiennes | 12 |
| 3. ETUDE DE LA SITUATION EN FRANCE | 12 |
| 3.1 Dispositifs utilisables pour la surveillance des effets sanitaires pouvant résulter d’une exposition aux rayonnements ionisants en France | 12 |
| 3.1.1 Généralités | 12 |
| 3.1.2 Les registres des cancers | 13 |
| 3.1.3 Les registres des malformations congénitales | 15 |
| 3.2 Incidence et mortalité des cancers de la thyroïde en France depuis 1975 | 17 |
| 3.2.1 Chez l’adulte | 17 |
| 3.2.2 Chez l’enfant | 19 |
| 3.2.3 Evolution de l’incidence du cancer de la thyroïde dans les pays d’Europe | 20 |
| 3.3 Evaluation des risques liés aux retombées de l’accident de Tchernobyl en France | 21 |
| 3.3.1 Calcul des doses reçues par le public à la suite des retombées de Tchernobyl en France | 21 |
| 3.3.2 Possibilité d’un excès de cancer de la thyroïde chez les personnes exposées aux retombées de Tchernobyl (iode 131) en France | 27 |
| 3.3.3 Estimation des risques de cancer de la thyroïde liés aux retombées de Tchernobyl en France | 28 |
| 3.4 Discussion des approches épidémiologiques possibles pour mettre en évidence les effets sanitaires éventuels de l’accident de Tchernobyl en France | 35 |
| 3.4.1 L’augmentation de l’incidence des cancers de la thyroïde reflète t-elle une augmentation réelle du risque de survenue de ce cancer en France ? | 36 |
| 3.4.2 Si l’augmentation du risque de survenue d’un cancer thyroïdien est réelle, quels sont les facteurs possibles et comment les mettre en évidence ? | 38 |
| 3.4.3 Autres pathologies thyroïdiennes | 43 |
| 3.5 Prospectives | 44 |
| 3.5.1 Evaluation des risques liés aux retombées de l’accident de Tchernobyl en France | 44 |
| 3.5.2 Renforcement de la surveillance des cancers de la thyroïde en France | 44 |
| 4. CONCLUSION | 46 |

| | |
|--|-----------|
| | 3 |
| REFERENCES | 47 |
| ANNEXE 1 | 51 |
| Hypothèses retenues pour l'estimation des doses moyennes à la thyroïde dues aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France, pour les enfants de la zone I | 51 |
| ANNEXE 2 | 56 |
| Présentation et discussion des modèles de risque utilisés pour le calcul de risque de cancer de la thyroïde | 56 |
| ANNEXE 3 | 61 |
| Calculs de puissance pour les études de cohorte et les études cas-témoins | 61 |
| ANNEXE 4 | 64 |
| Étude de l'opportunité et de la faisabilité de la mise en place d'un dispositif de surveillance nationale des cancers thyroïdiens | 64 |
| ANNEXE 5 | 67 |
| Note de problématique sur la surveillance épidémiologique après un accident radiologique | 67 |
| GLOSSAIRE | 72 |

1. Introduction

De nombreux documents ont été publiés pour faire le bilan des conséquences de l'accident de Tchernobyl, en France et en Europe de l'Ouest notamment [Bard et al. 1997, Bouville et Nénot 1991, Busuoli 1987, CRP 1988, Despres 1990, Doerfel et Piesch 1987, Duftschmidt et al. 1987, ENEA 1986, GRS 1987, Laylavoix et al. 1986, Martin et al. 1988, Morrey et al. 1987, Office Fédéral de la Santé Publique 1986, Renaud et al. 1999, Renaud et al. 1997, Renaud et al. 1998, UNSCEAR 1988, UNSCEAR 1993, UNSCEAR 1994, Wernli 1987]. Mais quatorze ans après la catastrophe de Tchernobyl, des questions sont encore posées sur l'impact de l'accident sur le territoire métropolitain et, en particulier, sur l'*incidence* des cancers de la thyroïde et sur celle des pathologies thyroïdiennes.

Le présent document a été préparé à la demande de la Direction Générale de la Santé. Il est le fruit d'une expertise collective associant des chercheurs et des experts impliqués dans les travaux sur les conséquences de l'accident de Tchernobyl à l'Institut de Protection et de Sécurité Nucléaire (Département de Protection de la santé de l'Homme et de Dosimétrie, Département de Protection de l'Environnement) et à l'Institut national de Veille Sanitaire (Département Maladies Chroniques et Traumatismes, Département Santé - Environnement).

Les objectifs de ce document sont les suivants :

- présenter un état des connaissances à la fois sur les conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl et sur les facteurs de risques des cancers thyroïdiens, ceux-ci constituant l'une des principales conséquences observées en Biélorussie, en Ukraine et en Russie ;
- rappeler les principaux dispositifs contribuant à la surveillance épidémiologique des effets pouvant résulter d'une exposition aux rayonnements ionisants, en France, et présenter les connaissances sur l'incidence et la mortalité du cancer de la thyroïde en France ;
- discuter la pertinence et la faisabilité des approches épidémiologiques qui pourraient être envisagées pour tenter de répondre aux questions que se posent les autorités et le public quant aux conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France ;
- pour ce faire, effectuer un calcul des risques de cancer de la thyroïde potentiellement liés aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France, à partir des travaux et études menés depuis 1986 sur les conséquences de cette catastrophe en termes radio-écologiques et dosimétriques à l'échelon national.

En outre, le présent document propose des éléments de prospective portant à la fois sur l'amélioration de l'évaluation des risques liés aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France et sur le renforcement de la surveillance des cancers de la thyroïde en France. En particulier, il est présenté un point sur les travaux initiés par l'InVS pour renforcer le dispositif de surveillance des cancers de la thyroïde. Par ailleurs, des conclusions sont tirées plus globalement de l'expérience de l'accident de Tchernobyl pour préparer des dispositifs de surveillance épidémiologique en réponse à un éventuel accident radiologique de dimension nationale ou internationale.

2. Etat des connaissances

2.1 Généralités sur les effets sanitaires des accidents radiologiques

Le terme “accident radiologique ” désigne toute surexposition accidentelle de personnes, qu’il s’agisse de travailleurs d’une installation ou bien des personnes du public, due à une source de rayonnements ionisants. On s’intéresse ici aux accidents radiologiques majeurs, c’est-à-dire conduisant à un rejet massif de radioactivité dans l’environnement et à l’exposition du public. Par le passé, plusieurs accidents autres que celui de Tchernobyl en 1986 se sont produits : Kyshtym (1957), Windscale (1957), Three Mile Island (1979), Goiânia 1987, Juarez (1984) [Verger et Winter 1998]. Trois types d’effets sanitaires peuvent être rencontrés lors de ce type d’événement :

- les effets directement liés à l’exposition aux rayonnements ionisants ;
- les effets “indirects”, liés à la catastrophe elle-même, tels que le stress, les effets psychologiques, les effets liés à des modifications de comportement (habitudes alimentaires par exemple) ;
- les effets “évoqués”, c’est-à-dire l’augmentation de maladies *a priori* non liées aux rayonnements ionisants mais sur lesquelles des questions sont posées par le public, les professionnels de santé,..., quant à leurs relations avec l’accident.

Ces trois types d’effets peuvent être diversement associés selon le type d’accident. Néanmoins, les effets psychologiques sont fréquemment observés et semblent peu dépendre de l’importance de la contamination dans l’environnement.

2.1.1 Effets directement liés aux rayonnements ionisants

2.1.1.1 Effets aigus et subaigus (fortes doses)

Des effets dits déterministes surviennent lorsque la dose reçue en un temps bref dépasse une certaine valeur. Cette valeur est variable selon l’organe et selon l’individu (tableau 1). La gravité de l’effet dépend de la dose [CIPR 1993]. Aux fortes doses, les effets peuvent être aigus, graves et entraîner le décès de la personne irradiée (aplasie médullaire profonde). En cas d’accident, il est indispensable de repérer les groupes de population les plus fortement exposés et parmi eux de déterminer les personnes qui devront être suivies médicalement voire hospitalisées. Ces effets relèvent de la médecine d’urgence.

Tableau 1. Estimation des seuils pour les effets déterministes pour divers organes de l’adulte humain [CIPR 1993]

| Tissu et effet | Dose équivalente reçue en une exposition unique brève (Gy) |
|--|--|
| Hypoplasie médullaire (moelle osseuse) | 0,5 |
| Stérilité temporaire (testicules) | 0,15 |
| Stérilité définitive (testicules) | 3,5-6,0 |
| Stérilité (ovaires) | 2,5-6,0 |
| Cataracte avec troubles visuels (cristallin) | 5,0 |

Des effets déterministes peuvent aussi survenir de façon différée comme, par exemple, l'hypothyroïdie ou la cataracte. Ces troubles relèvent du dépistage car ils doivent être détectés chez les personnes les plus exposées qui n'auraient pas été efficacement protégées, de façon à les traiter, si nécessaire (correction d'une hypothyroïdie par exemple).

2.1.1.2 Cancers

Leur fréquence après une irradiation augmente avec la dose reçue. Dans le cas d'une irradiation externe sur un temps très court (fort débit de dose), la dose minimale pour laquelle un excès significatif de cancers a pu être mis en évidence à ce jour est de l'ordre de 100 mSv, selon les résultats de l'étude de la mortalité des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki [Pierce, et *al.* 1996, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 1994]. Le délai entre l'exposition et la détection d'un excès de cancers varie selon l'organe ou le tissu : 3 à 4 ans pour les leucémies, environ dix ans ou plus pour les tumeurs solides (cancers du côlon, du sein, du poumon...). Les organes cibles sont différents selon les types de radionucléides rejetés et l'importance des excès de cancer dépend de la quantité totale de radioactivité rejetée dans l'environnement. Il n'y a pas de type de cancer qui soit spécifique d'une exposition aux rayonnements ionisants ; de multiples autres causes ou facteurs de risque peuvent intervenir, voire interagir avec les rayonnements.

2.1.1.3 Malformations congénitales

Une forte dose de rayonnements ionisants en cours de grossesse peut entraîner un avortement. A des doses plus faibles, des malformations congénitales ont été observées uniquement chez les enfants des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki. Il s'agissait de microcéphalies. Des retards mentaux ont aussi été observés chez ces enfants [Otake, et *al.* 1992].

Des effets héréditaires, c'est-à-dire la transmission d'anomalies radio-induites à la descendance, n'ont pas été observés chez l'homme, notamment chez les survivants des bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki [Schull 1995]. Par contre, de tels effets ont été observés lors d'expérimentations animales.

2.1.2 Effets “ indirects ”

Il s'agit des conséquences non directement induites par l'exposition aux rayonnements ionisants mais néanmoins liées à l'accident. Il peut s'agir de conséquences psychologiques, de conséquences liées aux modifications de comportement de la population ou enfin, de conséquences résultant des mesures de protection.

Les études effectuées à la suite de divers accidents nucléaires et radiologiques ont montré, de façon remarquablement constante dans des contextes culturels et accidentels très différents (Tchernobyl, Three Mile Island, Goiânia), une augmentation significative et durable de troubles et symptômes psychologiques dans différents groupes de population [Bromet and Dew 1995, Pirard, et *al.* 1998]. Une prise en charge psychologique appropriée et précoce, en complément des autres mesures de gestion des conséquences de l'accident, peut éviter que ces troubles s'installent durablement.

Le stress et l'anxiété induits par un accident radiologique peuvent entraîner des modifications de comportement vis-à-vis de la santé : augmentation du recours aux soins et aux médicaments, de la consommation d'alcool ou de tabac mais aussi augmentation des pratiques d'interruption volontaire

de grossesse même en l'absence de justification médicale [Bard, et al. 1997, Houts, et al. 1984]. Il est également possible que se produisent des modifications de comportement alimentaire liées à la crainte de consommer des produits contaminés. Enfin, il faut souligner la possibilité d'importantes conséquences démographiques et socio-économiques, bien que celles-ci ne relèvent pas directement de la santé.

2.1.3 Effets évoqués

Après la catastrophe de Tchernobyl, des rapports ont fait état d'augmentations de pathologies non cancéreuses de divers organes (tube digestif, poumon, cœur et vaisseaux....) chez les habitants des zones contaminées. La réalité de ces augmentations n'est pas à ce jour prouvée, ni leur lien avec l'exposition aux faibles doses de rayonnements ionisants. Mais les effets de contaminations chroniques par des radionucléides tels que le césium 137 ne sont pas connus. Dans cette situation, il s'agit de déterminer si les augmentations évoquées sont réelles et significatives et, si oui, d'en étudier les causes [Verger et Bard 1996].

2.2 Conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl dans les pays les plus exposés

Le 26 avril 1986, le réacteur n°4 de la centrale nucléaire de Tchernobyl (Ukraine) a explosé. Pendant les 10 jours qui ont suivi, des quantités considérables de radionucléides ont été rejetées dans l'atmosphère : les deux familles de radionucléides les plus importantes dans ces rejets étaient les iodes (iode 131, iode 132/tellure 132, iode 133) et les césiums (césium 137, césium 134) [United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 1988]. Le nuage radioactif s'est dispersé au dessus de l'Europe ; les régions les plus contaminées ont été le sud de la Biélorussie, le nord de l'Ukraine et les régions de Briansk et Kaluga en Russie. Dans ces régions, les dépôts de césium 137 ont atteint $1,5 \cdot 10^6$ Bq/m² et ceux d'iode 131 $18,5 \cdot 10^6$ Bq/m².

Les principales conséquences de l'accident de Tchernobyl sur la santé de la population observées en Russie, Ukraine et Biélorussie (en dehors des effets dus aux très fortes doses reçues par les intervenants) sont décrites dans les paragraphes qui suivent. Quelques résultats concernent toutefois les pays d'Europe de l'Ouest, lorsqu'ils proviennent d'études internationales.

2.2.1 Cancers solides et cancers de la thyroïde

En dehors des cancers de la thyroïde, aucune augmentation *significative* des taux de cancers solides n'a pu être démontrée depuis l'accident de Tchernobyl dans les trois pays les plus contaminés. Le principal effet détecté jusqu'à présent est l'augmentation des cancers de la thyroïde initialement observée chez les enfants et les adolescents [Kazakov, et al. 1992]. Elle a été rapportée pour la première fois en 1990. Au sein de la population exposée au moment de l'accident, l'extension de l'épidémie de cancers de la thyroïde continue de progresser, en particulier chez les enfants qui avaient moins de 5 ans au moment de l'accident. Suivant les régions, l'excès correspond à une multiplication par 10 à 100 du taux de cancers de la thyroïde habituellement observé chez l'enfant chez lequel cette maladie est normalement très rare. Il faut noter que très peu de cas de cancers de la thyroïde ont été recensés chez les enfants nés bien après l'accident et donc non exposés à l'iode radioactif rejeté lors de l'accident.

En Biélorussie, Russie et Ukraine, dans la population des enfants âgés de moins de 15 ans au moment de l'accident, 1 800 cas ont été dénombrés sur la période 1990-1998, selon les évaluations les plus récentes [UNSCEAR 2000]. Une association très significative a été observée dans une

étude *cas-témoins* en Biélorussie entre la dose individuelle à la thyroïde due à l'iode 131 et le cancer de la thyroïde chez l'enfant [Astakhova, et al. 1998]. Mais cette étude ne présente pas d'estimation de risque par unité de dose.

Un des principaux enjeux scientifiques aujourd'hui est de quantifier le risque de cancer de la thyroïde en fonction du niveau d'exposition à l'iode 131 et de déterminer si d'autres facteurs (individuels, environnementaux) ont pu avoir une influence. Plusieurs études épidémiologiques internationales sont en cours à cette fin mais elles se heurtent aux difficultés d'estimation des doses individuelles à la thyroïde : ce travail doit être effectué de façon rétrospective à partir de données diverses et de qualité inégale, des mesures n'ayant pas été effectuées sur l'ensemble des personnes exposées. Les doses moyennes à la thyroïde chez les enfants ont été estimées de l'ordre de 0,4 à 0,7 Sv dans les zones les plus contaminées de Biélorussie [Ilyin 1991, Likhtarev, et al. 1993]. La contribution principale de la dose à la thyroïde est venue de la consommation de lait frais de vache contaminé par de l'iode 131. La contribution des iodures à vie courte (iode 132, iode 133) est restée mineure pour les populations les plus éloignées du lieu de l'accident. Elle a pu atteindre jusqu'à 20 % de la dose à la thyroïde due à l'iode 131 lorsque le mode d'exposition prédominant était l'inhalation et environ 1 % dans le cas d'une incorporation par ingestion [United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2000]. Cependant des incertitudes importantes sur les doses individuelles à la thyroïde existent encore.

Une augmentation de l'*incidence* du cancer de la thyroïde, moins importante que chez l'enfant (un facteur 3 à 4), a aussi été observée dans la population des adultes dans les pays les plus affectés par les retombées de l'accident [Demidchik, et al. 1994]. Il est probable que cette augmentation résulte au moins en partie des campagnes de dépistage mises en place après l'accident, parce que la *prévalence* des cancers non décelés de la thyroïde est élevée chez l'adulte. Mais un lien avec l'accident de Tchernobyl ne peut pas être écarté.

Enfin, chez les liquidateurs, c'est-à-dire les personnes qui sont intervenues après l'accident pour effectuer les opérations de décontamination des environs immédiats du réacteur et construire le sarcophage, une augmentation significative des cancers de la thyroïde a été observée par comparaison aux taux de la population générale (étude effectuée sur les liquidateurs russes). Ce résultat doit être interprété prudemment : il peut être lié au fait que les liquidateurs sont suivis activement sur le plan médical, ce qui n'est pas le cas de la population générale dans son ensemble.

2.2.2 Leucémies

Les études menées sur la population générale ne montrent pas d'augmentation significative du taux des leucémies par rapport à la période antérieure à l'accident, y compris dans les zones les plus contaminées [Ivanov, et al. 1996, Ivanov, et al. 1998, Prisjazhniuk, et al. 1995, Prisjazhniuk 1993]. Un excès serait toutefois très difficile à mettre en évidence compte tenu du nombre des personnes irradiées et du niveau modéré des doses moyennes [Bard, et al. 1997]. Des études internationales sont aussi en cours pour quantifier les risques de leucémie chez les liquidateurs. Ces personnes ont reçu des doses de l'ordre de 0,1 Gy en moyenne, supérieures à celles reçues par la population générale [Tekkel, et al. 1997, Ivanov, et al. 1997].

Après l'accident de Tchernobyl, le Centre International de Recherche sur le Cancer a mis en place une étude¹ pour surveiller les leucémies survenant chez l'enfant en Europe occidentale, où les dépôts

¹ Etude ECLIS : European Childhood Leukaemia Incidence Study

de radioactivité ont été bien moins importants qu'en Biélorussie, Russie et Ukraine. Cette étude menée sur la période 1980 – 1997 repose sur 36 *registres* de 23 pays dont 6 *registres* français (Isère, Bas-Rhin, Doubs, Lorraine, Paca-Corse, Côte d'Or). Elle a donné lieu à une première publication portant sur la période 1980-1991 et concluant à l'absence d'excès de leucémies attribuable à l'accident de Tchernobyl [Parkin, et *al.* 1996]. L'analyse finale est en cours et portera sur la totalité de la période d'étude.

2.2.3 Affections thyroïdiennes bénignes

Des campagnes de dépistage ou des études ont montré une fréquence accrue de diverses anomalies thyroïdiennes chez les enfants résidant dans les régions les plus contaminées par l'accident (région de Gomel notamment) : il s'agit de lésions nodulaires de la thyroïde, d'images échographiques thyroïdiennes anormales, d'affections inflammatoires de la thyroïde et d'anticorps antithyroïdiens [Panasyuk, et *al.* 1997, Saiko, et *al.* 1997]. L'une de ces études montre une fréquence augmentée d'hypothyroïdies subcliniques chez les enfants résidant dans la région de Gomel, la moitié des cas étant probablement due à une thyroïdite chronique [Saiko, et *al.* 1997]. Le lien entre ces augmentations et les retombées de l'accident n'est pas certain : ces augmentations n'ont pas été observées de façon systématique d'une étude à l'autre et l'existence de biais de dépistage et de *facteurs de confusion* ne peut pas être écartée.

2.2.4 Malformations congénitales

Certaines études indiquent une augmentation de la *prévalence* à la naissance des anomalies congénitales après l'accident de Tchernobyl à la fois dans les zones contaminées et dans les zones non contaminées des pays de l'ex-URSS les plus exposés. Cependant, les observations publiées sont contradictoires et leur interprétation est de plus perturbée par l'amélioration de l'enregistrement des anomalies à la suite de l'accident [Lazjuk, et *al.* 1997]. La vérification des données, notamment en Biélorussie où existe un registre national, est en cours.

Le réseau européen des *registres* de malformations "EUROCAT" a effectué à partir de 1986 une étude spécifique des anomalies congénitales qui pourraient résulter des retombées de l'accident de Tchernobyl. Les résultats publiés concernaient les malformations survenues chez les nouveaux-nés qui étaient dans les trois premiers mois de leur développement foetal au moment de l'exposition au nuage de l'accident de Tchernobyl (1^{er} mai – 30 juin 1986). En effet, c'est au cours de cette période du développement que des anomalies congénitales ont été observées chez les descendants des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki [Otake, et *al.* 1992]. L'analyse des données de 18 *registres* de 9 pays de l'Europe de l'Ouest dont la France a conclu à l'absence d'effet de l'accident [Dolk and Lechat 1993].

Plusieurs études ont été effectuées dans divers pays d'Europe occidentale sur l'évolution de la *prévalence* à la naissance de la trisomie 21, anomalie diagnostiquée de façon fiable et pouvant résulter d'un effet mutagène. Une revue de ces études montre qu'il n'y a pas d'argument en faveur d'une augmentation de cette anomalie dans les suites de l'accident de Tchernobyl [Kallen 1995, Verger 1997]. Une nouvelle analyse a été publiée récemment par EUROCAT sur la trisomie 21 et sur les anomalies du système nerveux central et de l'œil. Aucune augmentation de la *prévalence* à la naissance de la trisomie 21 n'a été constatée dans la population des enfants exposés par rapport à celle des enfants non exposés [Dolk and Nichols 1999]. Pour ce qui concerne les anomalies du système nerveux (anomalie de fermeture du tube neural, hydrocéphalie, microcéphalie,

arhinencéphalie, microphthalmie et cataracte congénitale), aucune augmentation de la *prévalence* à la naissance n'a été constatée [Dolk and Nichols 1999].

2.3 Facteurs de risque des pathologies thyroïdiennes

Il ressort du bilan des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl que la glande thyroïde a constitué la cible principale des retombées radioactives. En revanche, des excès de cancers touchant d'autres sites n'ont pas été observés dans les pays les plus contaminés et les dispositifs de surveillance existant en Europe de l'Ouest n'ont pas non plus observé d'augmentation de la *prévalence* à la naissance des anomalies congénitales. La suite de ce rapport sera donc principalement consacrée au cancer de la thyroïde et, dans une moindre mesure, aux autres pathologies thyroïdiennes.

2.3.1 Cancer de la thyroïde

L'exposition aux rayonnements ionisants est le facteur de risque du cancer de la thyroïde le mieux étudié. D'autres facteurs de risque sont établis ou suspectés.

2.3.1.1 Rayonnements ionisants

Les principaux résultats disponibles viennent d'études de *cohorte* portant sur des patients ayant subi une irradiation externe à visée médicale de la tête et du cou et de l'étude des survivants d'Hiroshima et de Nagasaki [Shore 1992]. Une analyse de l'ensemble des données contenues dans plusieurs de ces études a été effectuée par Ron et *al.* [Ron, et *al.* 1995]. Les principaux résultats sont les suivants :

- la glande thyroïde est, avec la moelle osseuse et le sein, l'organe le plus radiosensible sur le plan cancérologique ;
- un excès de risque significatif de cancer de la thyroïde a été observé après irradiation externe de la tête et du cou à des fins médicales à partir de doses à la thyroïde de l'ordre de 0,1 Gy ; cette observation appelle les commentaires suivants :
 - les doses à la thyroïde reçues par les sujets inclus dans ces études sont comprises entre environ 0,01 Gy et quelques dizaines de Gy ;
 - les populations faisant l'objet de ces études pourront être suivies pendant plusieurs années encore : on ne peut donc pas exclure qu'avec l'allongement de la durée de leur suivi, un excès significatif soit détecté en deçà de la valeur de 0,1 Gy qui ne saurait être considérée comme un seuil ;
 - les risques sont d'autant plus élevés que l'exposition a eu lieu à un plus jeune âge, notamment avant l'âge de 5 ans ; un excès de risque significatif n'a pas été observé lors d'une irradiation externe à l'âge adulte, notamment chez les survivants d'Hiroshima et de Nagasaki [Ron, et *al.* 1995] ;
 - la *relation dose-effet* qui décrit le mieux les données disponibles dans les différentes études est linéaire.

Par ailleurs, des études épidémiologiques ont été effectuées pour évaluer les conséquences d'essais nucléaires atmosphériques pour les populations exposées. En particulier, un essai nucléaire atmosphérique américain dans l'Ouest pacifique a provoqué l'exposition accidentelle de la

population de plusieurs atolls à différents radio-isotopes de l'iode et conduit à un excès significatif de cancers de la thyroïde chez les enfants et les adultes (accident des îles Marshall de 1954). Il faut noter que l'iode 131 n'était responsable que de 10 % à 20 % de la dose à la thyroïde, le reste de la dose provenant essentiellement des iodes à vie courte [Shore 1992].

En revanche, aucun excès de risque de cancer de la thyroïde n'a été observé après irradiation interne par de l'iode 131 à des fins médicales chez l'adulte comme chez l'enfant. Toutefois, la *puissance statistique* des études effectuées chez l'enfant est faible et ne permet pas d'exclure l'existence d'un excès de risque [Shore 1992].

Compte tenu de ces données scientifiques, la constatation d'une épidémie de cancers de la thyroïde chez l'enfant après l'accident de Tchernobyl a apporté un élément nouveau dans l'appréciation du risque lié à l'exposition à l'iode 131. Mais il n'existe pas, pour le moment, d'évaluation quantitative du risque de cancer de la thyroïde lié à une exposition prédominante à l'iode 131 établie à partir de données épidémiologiques individuelles. En revanche, une évaluation du risque de cancer de la thyroïde dans les zones les plus exposées aux retombées de l'accident de Tchernobyl a été effectuée à partir de données agrégées (étude géographique) et publiée en 1999 [Jacob, et al. 1999] : elle sera discutée plus loin (paragraphe 3.3.3.4).

2.3.1.2 *Autres facteurs de risque*

Plusieurs facteurs de risque de cancer de la thyroïde sont établis ou suspectés :

- l'âge : le taux d'*incidence* du cancer de la thyroïde augmente avec l'âge² ;
- les facteurs hormonaux : l'*incidence* du cancer de la thyroïde est deux à trois fois plus élevée chez la femme que chez l'homme ; l'augmentation du risque avec le nombre de grossesses est le facteur le plus fréquemment observé dans diverses études *cas-témoins* mais ce résultat n'est pas toujours retrouvé [Kolonel, et al. 1990, Preston-Martin, et al. 1987, Wingren, et al. 1993] ;
- les antécédents de goitre ou de nodules bénins de la thyroïde : ils constituent des facteurs de risque importants pour la survenue ultérieure d'un cancer de la thyroïde ; par exemple, dans une étude conjointe internationale publiée récemment [Franceschi, et al. 1999], le risque de cancer de la thyroïde est multiplié par 6 et par 38 respectivement chez les femmes et les hommes ayant un antécédent de goitre ; il est multiplié par 30 chez les femmes ayant un antécédent de nodule bénin de la thyroïde ;
- les facteurs nutritionnels : une carence en iode ou au contraire des apports en iode élevés ont été associés à un risque accru de différents types histologiques de cancers de la thyroïde [Belfiore, et al. 1987, Franceschi, et al. 1990, Glatte, et al. 1993, Kolonel, et al. 1990] ; il existe également des résultats expérimentaux montrant que la carence en iode comme des apports en iode élevés ont un effet promoteur de la carcinogenèse thyroïdienne ; par ailleurs le rôle de substances goitrigènes et des végétaux crucifères est aussi suspecté, mais là encore les résultats des

² Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IV, VI et VII)

différentes études ne sont pas convergents [Franceschi, et *al.* 1990, Kolonel, et *al.* 1990, Wingren, et *al.* 1993] ;

- les facteurs ethniques : des variations d'un facteur 10 des taux d'*incidence* de cancer de la thyroïde *standardisés* sur l'âge ont été observées entre différentes régions et ethnies du Pacifique [Ballivet, et *al.* 1995, Goodman, et *al.* 1988, Paksoy 1992];
- les facteurs familiaux : il faut noter le cas particulier du cancer médullaire de la thyroïde dont une composante héréditaire est reconnue ; mais plusieurs études suggèrent aussi que les facteurs génétiques pourraient être des déterminants importants de la survenue de cancers non médullaires de la thyroïde (papillaires, folliculaires...) [Cardis, et *al.* 2000, Galanti, et *al.* 1997].

2.3.2 Autres pathologies thyroïdiennes

Les études sur la relation entre doses faibles ou modérées de rayonnements ionisants et pathologies thyroïdiennes non cancéreuses sont moins nombreuses que celles concernant les cancers thyroïdiens.

Une hypothyroïdie peut être induite par une très forte dose à la thyroïde (plusieurs Gy à plusieurs dizaines de Gy). Un excès d'hypothyroïdies a été observé chez les enfants résidant dans les zones contaminées après l'accident de Tchernobyl mais on ne peut pas conclure, sur la base des données publiées à l'heure actuelle, à une relation de cause à effet avec les retombées de l'accident.

Une augmentation des tumeurs bénignes de la thyroïde après irradiation a été observée dans plusieurs études épidémiologiques et notamment chez les survivants d'Hiroshima et de Nagasaki [Bard, et *al.* 1997].

Une augmentation d'anomalies thyroïdiennes liées à des phénomènes d'auto-immunité a été observée dans certaines études sur des groupes d'enfants exposés aux retombées de l'accident de Tchernobyl en Russie, Bélarus et Ukraine [Panasyuk, et *al.* 1997, Saiko, et *al.* 1997]. Un rapport de cause à effet avec les retombées de l'accident n'est cependant pas établi.

3. Etude de la situation en France

3.1 Dispositifs utilisables pour la surveillance des effets sanitaires pouvant résulter d'une exposition aux rayonnements ionisants en France

3.1.1 Généralités

Les effets sanitaires qui peuvent résulter de l'exposition aux rayonnements ionisants sont divers (cancers, malformations) et peuvent aussi être dus à d'autres causes. Ce rapport présente donc une description du système global de surveillance épidémiologique en France.

Les statistiques de décès sont produites par le Service d'information sur les causes médicales de décès de l'INSERM (SC8). Elles sont exhaustives et nationales. Elles couvrent actuellement les années 1968 – 1997. Ces statistiques sont largement utilisées pour évaluer l'état de santé de populations spécifiques. Elles sont facilement accessibles sur serveur Web (WWW.sc8.vesinet.inserm.fr). Dans le cadre de la surveillance des conséquences sanitaires d'un accident comme celui de Tchernobyl, leur intérêt est limité : les leucémies et les cancers thyroïdiens,

pour lesquels des excès sont susceptibles de se produire, ont une fréquence peu élevée et, pour les cancers de la thyroïde, une faible létalité³.

Les données d'*incidence* sont produites par différents *registres* de morbidité. Il s'agit de structures épidémiologiques dotées d'un personnel qualifié, qui assurent l'enregistrement exhaustif et continu des cas d'une pathologie donnée dans la population d'une zone géographique définie, à des fins de recherche et de santé publique. Leur qualité scientifique, leur intérêt pour la recherche et la santé publique et leur opportunité par rapport à une stratégie nationale sont périodiquement évalués par le *Comité National des Registres* (CNR). Dans le cadre de la surveillance d'un accident nucléaire, deux dispositifs sont particulièrement précieux : les *registres* des malformations congénitales et les *registres* des cancers.

D'autres sources de données sur la morbidité notamment par cancer doivent être explorées : le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), les données anatomo-cytopathologiques produites par les Centres de Regroupement Informatique et Statistique en Anatomie et cytologie Pathologiques (CRISAP), les Affections de Longue Durée (ALD) des caisses d'assurance maladie et des bases de données hospitalières et de sociétés savantes de cliniciens (annexe 4).

3.1.2 Les registres des cancers

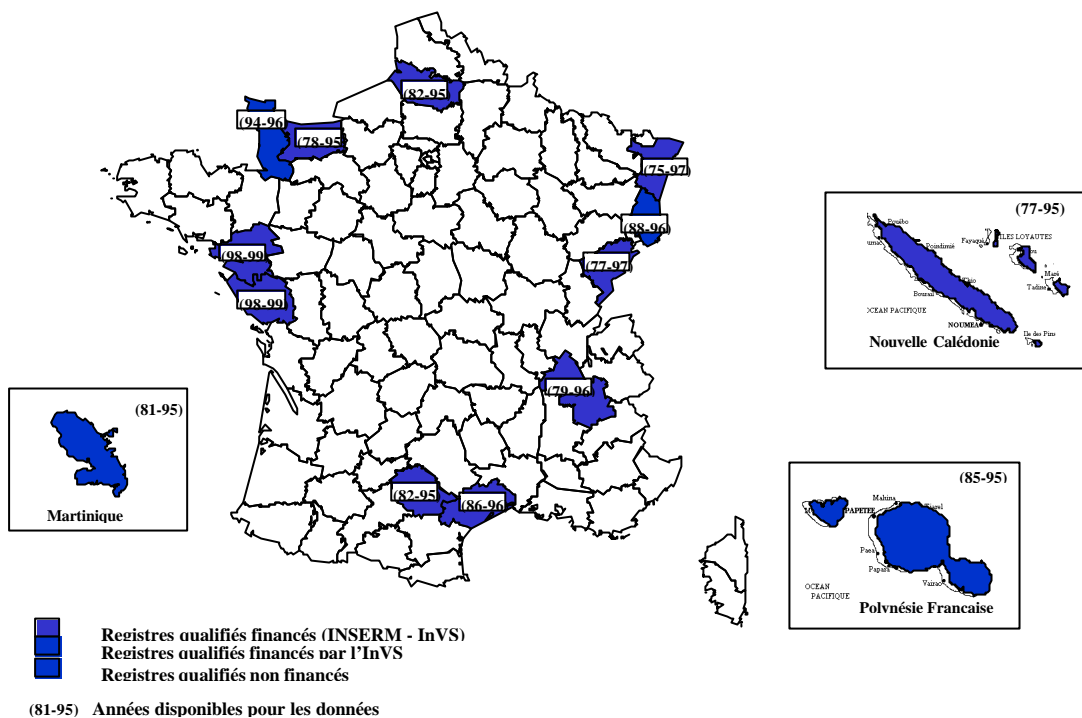
3.1.2.1 Les registres généraux

La situation des registres des cancers a évolué entre 1986 et 1999, sous l'impulsion notamment du CNR. En 1986, dix ans après la création du premier registre français dans le Bas-Rhin, la France disposait d'un réseau de registres généraux limité à six départements (Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Isère, Somme, Tarn). Ce dispositif a été progressivement étendu notamment dans l'Ouest du pays jusque là insuffisamment couvert. Un groupe d'experts nommés par le CNR a jugé que la situation atteinte en 1999 était satisfaisante du point de vue de la connaissance de la situation épidémiologique du cancer en France.

Ainsi, en 1999, on compte treize registres généraux du cancer qualifiés par le CNR sur des critères de qualité, d'intérêt scientifique pour la recherche et la santé publique et d'opportunité stratégique, couvrant l'ensemble des localisations tumorales (figure 1). Les principales sources d'information de ces registres sont les laboratoires d'anatomo-pathologie et les hôpitaux. Outre les variables démographiques usuelles (sexe, date et lieu de naissance ou à défaut âge, commune de résidence, date de décès), ces registres recueillent systématiquement les données concernant la localisation de la tumeur et sa nature anatomo-pathologique. Parfois, les examens diagnostiques et la nature du traitement sont enregistrés.

Dix registres sont situés en métropole et couvrent onze départements (Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Manche, Somme, Tarn, Loire-Atlantique et Vendée) soit une population de 7,7 millions d'habitants (environ 13% de la population métropolitaine). Trois sont situés dans les DOM-TOM. Il s'agit des registres de Martinique, Nouvelle Calédonie et Polynésie Française.

³ la létalité des leucémies varie en fonction de l'âge de survenue et du type histologique.



Source : InVS

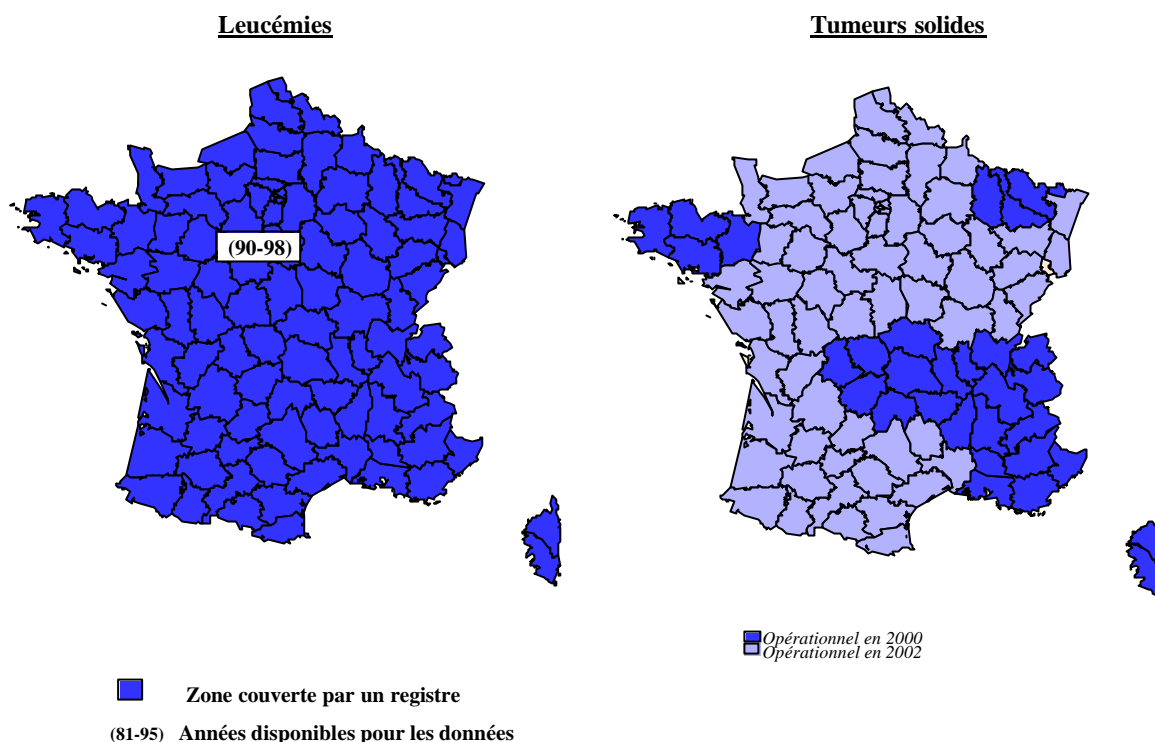
Figure 1. Registres généraux des cancers – Situation au 31 décembre 1999

Ces registres assurent également le recueil des cas de cancer pour les enfants de 0 à 14 ans. Cependant, il est admis que la connaissance des cancers de l'enfant à partir des données fournies par les registres généraux est insuffisante car elle repose sur un réseau de sources non spécialisées. Or, pour disposer d'un système de surveillance spécifique, performant et fiable, il serait nécessaire de mettre en place un réseau multidisciplinaire incluant notamment les onco-pédiatres et les services spécialisés.

3.1.2.2 Les registres des cancers de l'enfant

Deux projets nationaux ("leucémies" de l'enfant et tumeurs solides de l'enfant) actuellement qualifiés permettront à terme de disposer de données à l'échelle nationale sur l'ensemble des tumeurs de l'enfant de moins de 15 ans. Ces tumeurs représentent environ 1 500 cas par an pour la France entière soit un taux d'incidence moyen de 100 à 150 par million d'enfants de moins de 15 ans.

Le registre national "des leucémies" de l'enfant a été créé en 1995 au sein de l'unité 170 de l'INSERM. Il recense plus globalement l'ensemble des cas d'hémopathies malignes de l'enfant (figure 2). Il couvre actuellement la période 1990-1996 ; les données 1997-1998 sont en cours de validation. Il a obtenu sa qualification en 1998.



Source : InVS - DMCT

Figure 2. Registres des cancers de l'enfant – Situation au 31 décembre 1999

Le registre national des tumeurs solides de l'enfant a été développé de façon concertée à partir des cinq registres régionaux français des cancers de l'enfant : Lorraine, PACA-Corse, Bretagne, Auvergne-Limousin, Rhône-Alpes (figure 2). Il a été qualifié en 1999 après avis favorable du CNR. Il comprend notamment une harmonisation des moyens et des méthodes en vue d'une mise en commun des données. Ce projet a été développé en relation étroite avec le registre des leucémies et repose sur une collaboration rapprochée avec les autres sources de données (essais thérapeutiques, autres registres dont les registres généraux des cancers ...). Ce registre est opérationnel sur les six régions déjà couvertes, les données étant disponibles pour les années 1986-1997 pour l'Auvergne, 1991-1995 pour la Bretagne, 1994-1997 pour le Limousin, 1983-1997 pour la Lorraine, 1984-1994 pour la région PACA-Corse et 1987-1999 pour la région Rhône-Alpes. Il devrait être progressivement étendu à l'ensemble du territoire en 2002.

3.1.3 Les registres des malformations congénitales

En 1986, la France disposait de quatre registres des malformations congénitales : Bas-Rhin (depuis 1979), Bouches-du-Rhône (depuis 1984), Rhône-Alpes (depuis 1976) et Paris y compris la petite couronne (départements 92, 93, 94) depuis 1981 (les résidentes de ces départements accouchent à Paris). Ces quatre registres, qualifiés par le CNR, existent toujours en 1999 (figure 3).

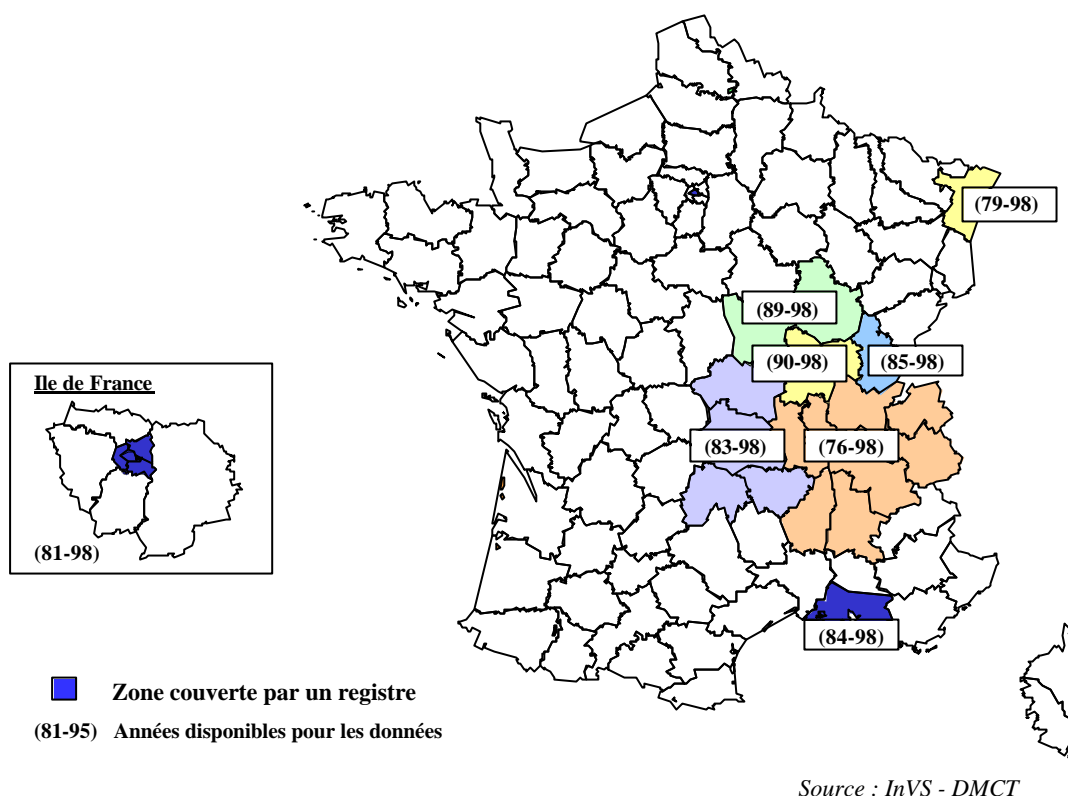


Figure 3. Registres des Malformations Congénitales – Situation au 31 décembre 1999

Le registre Rhône-Alpes a été étendu et couvre maintenant seize départements : les huit départements de la région Rhône-Alpes, les quatre départements de la région Auvergne, ainsi que le Jura, la Nièvre, la Côte d'Or et la Saône-et-Loire. Ces quatre registres reçoivent un financement de l'INSERM et de l'InVS. Ils couvrent les naissances vivantes, les mort-nés et les interruptions médicales de grossesse (IMG) des résidents de 19 départements français, soit un total de 180 000 naissances par an (24 % des naissances en France) et 700 à 800 IMG. Environ 6 500 cas de malformations par an⁴ sont enregistrés. Les données validées les plus récentes concernent 1998.

Ces registres assurent une coordination nationale de leurs données et participent à deux réseaux :

- European Registration Of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT) formé de 21 registres répartis dans 11 pays de la Communauté européenne ;
- International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems (ICBDMS), affilié à l'OMS et regroupant 26 registres dans 21 pays.

⁴ Les malformations congénitales enregistrées sont l'anencéphalie, le Spina Bifida, la fente labiale avec ou sans fente palatine associée, la fente palatine, la tétralogie de Fallot de type transverse, l'hypoplasie du ventricule gauche, la transposition des gros vaisseaux (avec ou sans CIV), l'atrésie-sténose de l'œsophage, l'atrésie du grêle (sauf secondaire à anomalie, paroi, pancréas annulaire ou méésentaire commun), l'agénésie rénale bilatérale (dysgénésie exclue), l'exstrophie vésicale, la réduction de membre (sauf phalange), l'hernie diaphragmatique (hors éventration), l'omphalocèle, la laparoschisis, la trisomie 21, la trisomie 13, la trisomie 18, la triploïdie et l'achondroplasie.

3.2 Incidence et mortalité des cancers de la thyroïde en France depuis 1975

3.2.1 Dans la population générale

Des estimations de l'*incidence* annuelle des cancers de la thyroïde ont été publiées par le réseau FRANCIM pour la France entière sur la période 1975-1995 [Rapport FRANCIM, DGS1999]. Ces estimations nationales ont été effectuées par modélisation à partir des données nationales de mortalité jusqu'en 1992 et des données d'incidence observées jusqu'en 1990 dans huit départements métropolitains couverts par un registre. Ces modélisations reposent sur le rapport incidence/mortalité. Dans le cas du cancer de la thyroïde, la mortalité étant faible et relativement stable sur la période étudiée, cette méthode d'estimation peut amplifier l'augmentation d'incidence. Les résultats sont les suivants :

- le cancer de la thyroïde, tous âges et tous types histologiques confondus⁵, est un cancer rare qui ne représente qu'environ 1 % des cancers survenant dans la population générale ; par extrapolation à partir des registres, le nombre de nouveaux cas en France en 1995 a été estimé à 2 619 dont les deux tiers chez la femme ; 431 décès par cancer de la thyroïde ont été recensés la même année ;
- chez l'adulte en France en 1995, l'*incidence* du cancer de la thyroïde (*standardisée* sur la population européenne) était de 3,1 pour 100 000 chez l'homme et de 5,7 pour 100 000 chez la femme ;
- l'*incidence* varie d'un facteur 3 selon les départements : les taux les plus bas sont observés dans la Somme et le Doubs et les plus élevés dans le Tarn et le Calvados ;
- l'*incidence* du cancer de la thyroïde estimée pour la France entière est passée, sur la période 1975-1995, de 0,6 à 3,1 pour 100 000 habitants chez les hommes et de 2,1 à 5,7 pour 100 000 habitants chez les femmes (figure 4) ; ces estimations ont été obtenues à partir des données d'incidence du cancer de la thyroïde observées dans les départements disposant d'un registre général des cancers et des données de mortalité du cancer de la thyroïde disponibles à l'échelle nationale ; les modèles utilisés pour effectuer ces estimations reposent sur l'hypothèse d'une relation stable entre l'incidence et la mortalité et sont moins bien adaptés pour les pathologies à faible létalité ; un examen des données des registres des cancers dans la plupart des autres pays

⁵ Les cancers thyroïdiens recouvrent plusieurs formes histologiques. Ils peuvent être classés en quatre groupes principaux : les papillaires, les folliculaires, les médullaires et les anaplasiques [Franceschi et al., 1993]. **Les cancers papillaires** sont les plus fréquents (environ 40-70% des cancers) et prédominent chez les sujets jeunes. Ils ont un bon pronostic. Leur diffusion se fait essentiellement par voie lymphatique (envahissement ganglionnaire). Ils incluent les formes mixtes (folliculaires et papillaires). **Les cancers folliculaires** (appelés aussi vésiculaires) représentent environ 10-40% des cas. Leur diffusion se fait le plus souvent par voie sanguine (métastases osseuses et pulmonaires). Leur pronostic est un peu moins bon que celui des cancers papillaires. **Les carcinomes indifférenciés ou anaplasiques** représentent moins de 5% des cas. Ils évoluent très rapidement par voies lymphatique et sanguine. **Les carcinomes à petites cellules** posent un problème de diagnostic avec les lymphomes et les cancers médullaires. Leur pronostic est moins bon que les cancers vésiculaires. **Les carcinomes médullaires** représentent moins de 5 % des cas ; 20 % à 25 % d'entre eux seraient d'origine génétique et surviendraient le plus souvent dans un contexte de syndrome des néoplasies endocriniennes multiples (NEM). Ces tumeurs ne sont pas liées au métabolisme de l'iode. Elles ont un pronostic très mauvais.

d'Europe ne montre pas une tendance aussi nette, notamment chez l'homme (voir tableau 2, paragraphe 3.2.3) ; l'augmentation est observée avant l'accident de Tchernobyl et se poursuit durant les deux décennies ; durant la même période, la mortalité par cancer de la thyroïde n'a pas augmenté chez l'homme et a légèrement diminué chez la femme.

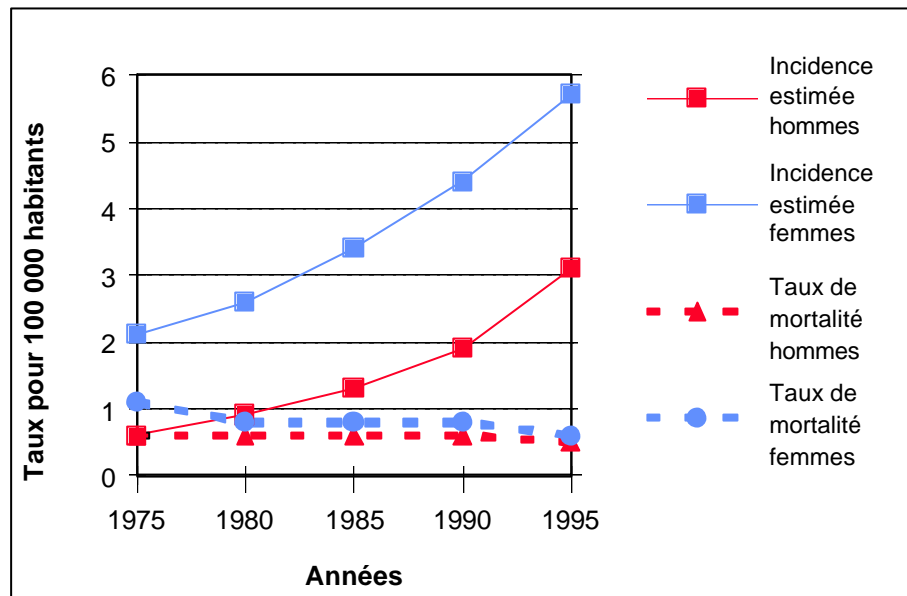


Figure 4. Taux d'incidence et taux de mortalité du cancer de la thyroïde dans la population générale française sur la période 1975-1995 séparément chez les femmes et les hommes (Taux pour 100 000 personnes *standardisés* sur la population Européenne) [Rapport FRANCIM-DGS 1999]

Une autre étude a porté sur 1350 cas de cancers thyroïdiens diagnostiqués pendant la période 1982-1992 dans 7 départements couverts par un registre [Grosclaude, et *al.* 1996]. Une augmentation de l'*incidence* des cancers de la thyroïde de 6 % par an en moyenne a été observée. Lorsque l'analyse était effectuée séparément sur les cancers papillaires (575 cas) et les tumeurs non papillaires (775 cas), aucune augmentation d'*incidence* n'était observée pour les cancers non papillaires de la thyroïde, chez les femmes comme les hommes. Pour les cancers papillaires, l'analyse a montré une augmentation de l'ordre de 14 % par an sur toute la période.

Avant de rechercher une cause environnementale, plusieurs hypothèses peuvent être examinées :

- l'amélioration de l'exhaustivité de l'enregistrement des cancers de la thyroïde au fur et à mesure de la mise en place des registres ;
- l'augmentation du nombre des échographies et des scintigraphies réalisées dans le cadre de bilans thyroïdiens compte tenu de la sensibilisation des médecins et de la population aux problèmes de pathologie thyroïdienne, avec, en conséquence, le dépistage d'un nombre plus important de tumeurs de petite taille qui seraient restées latentes autrefois [Grosclaude, et *al.* 1996] ;

- l'évolution de la classification histologique au cours des années 1980 qui conduit à classer comme papillaires des tumeurs autrefois classées comme mixtes ou vésiculaires [Grosclaude, et *al.* 1996] ;
- l'évolution des pratiques thérapeutiques et notamment l'augmentation des indications opératoires pour certaines pathologies thyroïdiennes (goitres par exemple) conduisant à la découverte "fortuite" de tumeurs thyroïdiennes de petite taille jusqu'alors non détectées ;

Ces hypothèses devraient cependant être vérifiées ; ce sujet est discuté plus loin, au paragraphe 3.4.1. Par ailleurs, il est possible que la *prévalence* d'exposition à l'un des facteurs de risque du cancer de la thyroïde soit en augmentation.

3.2.2 Chez l'enfant

Chez l'enfant, le cancer de la thyroïde est très rare, en France comme dans les autres pays. Son *incidence* annuelle tous types histologiques confondus est de l'ordre de 1 à 2 par million d'enfants de moins de 15 ans (cf. : registres des cancers de l'enfant), soit moins de 1% des cancers de l'enfant. La population française comptant environ 11,3 millions d'enfants de moins de 15 ans, le nombre annuel des cas de cancers thyroïdiens chez l'enfant peut être estimé à 20 par an. Les données des registres des cancers de l'enfant actuellement disponibles sont les suivantes :

- registre de Lorraine : il couvre une population de 500 000 enfants, mentionne 7 cas diagnostiqués entre 1983 et 1997 et ne montre pas d'augmentation au cours de cette période ;
- registre PACA-Corse : il couvre une population de 834 000 enfants ; 18 cas ont été observés entre 1984 et 1994. L'ensemble de ces cas a fait l'objet d'une enquête complémentaire pour vérifier l'exhaustivité de l'enregistrement auprès de l'ensemble des sources d'information du registre sur cette période (anatomopathologistes, endocrinologues, services de chirurgie...) ; cette enquête confirme l'absence d'augmentation [Pillon et *al.* 1999] ;
- registres des régions Auvergne et Limousin qui fonctionnent respectivement depuis 1986 et 1994 ; ils couvrent une population globale de 364 052 enfants (251 318 en Auvergne et 112 734 dans le Limousin) ; depuis le début de l'enregistrement, un seul cas de cancer de la thyroïde a été noté (en 1997) ;
- registre Rhône-Alpes : il fonctionne depuis 1987 et couvre une population de 1 050 000 enfants de moins de 15 ans ; 9 cas ont été observés entre 1988 et 1999, sans augmentation durant cette période ;
- registre Bretagne : il fonctionne depuis 1991 et couvre une population de 520 000 enfants de moins de 15 ans ; jusqu'à 1995 compris, deux cancers thyroïdiens ont été observés.

L'ensemble de ces données ne montre pas d'augmentation apparente des cancers de la thyroïde chez l'enfant ; cependant elles restent difficiles à interpréter compte tenu de la rareté de ces tumeurs, du manque d'information sur la période précédant l'accident et, pour certains registres, de l'importance relativement faible de la population couverte ; toutes ces raisons sont d'ailleurs reflétées dans les variations du nombre de cas observés d'une région à l'autre.

3.2.3 Evolution de l'incidence du cancer de la thyroïde dans les pays d'Europe

L'évolution de l'*incidence* du cancer de la thyroïde dans plusieurs pays d'Europe de l'Est présentée à titre indicatif à partir des registres pour lesquels des données sont disponibles avec un recul suffisant (tableau 2).

Tableau 2. Evolution des taux d'incidence du cancer de la thyroïde en Europe sur la période 1973-1992, séparément chez les femmes et les hommes (taux pour 100 000 personnes standardisés sur la population mondiale, d'après *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. IV, VI et VII).

| Pays, région | | Périodes [†] | | |
|-------------------|--------|-----------------------|-----------|-----------|
| | | 1973-1975 | 1983-1987 | 1988-1992 |
| Suède | hommes | 1,5 | 1,6 | 1,4 |
| | femmes | 3,8 | 3,8 | 3,6 |
| Norvège | hommes | 1,5 | 1,6 | 1,7 |
| | femmes | 4,4 | 5,1 | 4,7 |
| Danemark | hommes | 0,9 | 1,0 | 0,8 |
| | femmes | 1,4 | 2,0 | 2,1 |
| Finlande | hommes | 1,6 | 1,8 | 1,8 |
| | femmes | 3,9 | 5,8 | 6,4 |
| UK, nord-ouest | hommes | 0,5 | 0,7 | 0,7 |
| | femmes | 1,2 | 1,5 | 1,8 |
| ex RDA | hommes | 0,8 | 1,3 | 1,2 |
| | femmes | 1,6 | 2,9 | 2,7 |
| ex RFA , Saarland | hommes | 1,1 | 1,8 | 2,0 |
| | femmes | 2,7 | 3,6 | 3,5 |
| Hongrie | hommes | 0,6 | 0,6 | -- |
| | femmes | 1,7 | 1,4 | -- |
| Roumanie, Cluj | hommes | 0,4 | 0,8 | -- |
| | femmes | 1,9 | 2,0 | -- |
| Italie, lombardie | hommes | 2,3 | 2,0 | 1,8 |
| | femmes | 5,1 | 4,9 | 5,9 |
| Espagne, Navarre | hommes | 0,7 | 0,6 | 2,2 |
| | femmes | 1,7 | 4,9 | 6,9 |
| France, Tarn | hommes | -- | 0,6 | 2,0 |
| | femmes | -- | 3,3 | 7,3 |
| France, Isère | hommes | -- | 1,1 | 1,6 |
| | femmes | -- | 2,9 | 4,7 |
| France, Doubs | hommes | 0,8 | 1,6 | 1,3 |
| | femmes | 2,7 | 3,0 | 5,3 |
| France, Bas-Rhin | hommes | 1,2 | 1,5 | 1,3 |
| | femmes | 2,6 | 2,9 | 2,6 |

[†] périodes approximatives : les données ne correspondent pas toujours précisément aux périodes indiquées

-- pas de données publiées.

En Suède, les taux d'*incidence* du cancer de la thyroïde sont remarquablement stables sur la période 1973-1992 aussi bien pour les hommes que pour les femmes. Des augmentations modérées sont constatées en Allemagne (Saarland), en ex-RDA, au Danemark et en Finlande (femmes uniquement), au Royaume Uni (femmes surtout) et en Italie (Lombardie, femmes uniquement). Ces augmentations sont observées dès la période 1983-1987 (sous réserve qu'elles n'aient pas été observées avant). Elles ne peuvent donc pas être imputées aux retombées de l'accident de Tchernobyl pour cette période.

En Espagne, un des pays d'Europe occidentale les moins affectés par les retombées de l'accident de Tchernobyl, une augmentation prononcée est observée dans le registre de Navarre dès la période 1983-1987. Dans les autres registres espagnols, les taux sont stables chez les hommes (entre 1983-1987 et 1988-1992) et des augmentations modérées sont observées chez les femmes sur la même période, mais pas systématiquement.

En France, les taux d'*incidence* chez les femmes et les hommes pour la période 1988-1992 sont similaires à ceux constatés en Norvège, en Finlande et en Espagne (Navarre). Les taux du Bas-Rhin, un des départements les plus touchés par les retombées de l'accident de Tchernobyl (voir chapitre 6), sont un peu plus faibles. Les différences constatées d'un pays à l'autre ne sont pas expliquées à ce jour.

3.3 Evaluation des risques liés aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France

Une évaluation des risques de cancers de la thyroïde liés aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France a été effectuée. Il est à noter que les questions posées par le public et les professions médicales en France portent essentiellement sur cette tumeur. L'évaluation des risques a comporté deux étapes : l'estimation des doses à la thyroïde et le calcul des risques.

3.3.1 Calcul des doses reçues par le public à la suite des retombées de Tchernobyl en France

3.3.1.1 Rappel des estimations déjà réalisées et publiées pour la France

Une estimation des conséquences dosimétriques de l'accident de Tchernobyl en France a été effectuée sur la base des données environnementales disponibles. La démarche suivie et les résultats obtenus sont décrits dans un rapport rendu public en décembre 1997 [Renaud, et al. 1997].

A partir des mesures de radioactivité effectuées en France sur le lait de vache et les légumes feuilles dans les deux mois qui ont suivi l'accident de Tchernobyl, les dépôts radioactifs moyens par département sur les surfaces agricoles ont été estimés à l'aide du code ASTRAL⁶.

Pour les estimations des doses, la France a été découpée en 4 zones selon l'importance des dépôts radioactifs moyens de césium 137 (tableau 3, figure 5).

⁶ logiciel développé par l'IPSN

Tableau 3. Définition des zones retenues pour l'estimation des doses à partir des dépôts moyens par département en césium 137 sur les surfaces agricoles [Renaud, et al. 1997]

| Zone | Départements concernés | Dépôt moyen par département en césium 137 sur les surfaces agricoles |
|------|--|--|
| I | 01, 05, 06, 07, 25, 26, 30, 38, 39, 54, 57, 67, 68, 69, 70, 73, 74, 88, 90, 2A, 2B | Entre 3 000 et 6 000 Bq/m ² |
| II | 03, 04, 08, 10, 13, 15, 21, 34, 42, 43, 48, 51, 52, 55, 58, 63, 71, 83, 84, 89 | Entre 1 500 et 3 000 Bq/m ² |
| III | 02, 09, 11, 12, 18, 19, 23, 31, 36, 46, 59, 60, 62, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 91, 92, 93, 94 | Entre 750 et 1 500 Bq/m ² |
| IV | 14,16,17, 22, 24, 27, 28, 29, 32, 33, 35, 37, 40, 41, 44, 45, 47, 49, 50, 53, 56, 61, 64, 65, 66, 72, 79, 85, 86, 87 | Inférieur à 750 Bq/m ² |

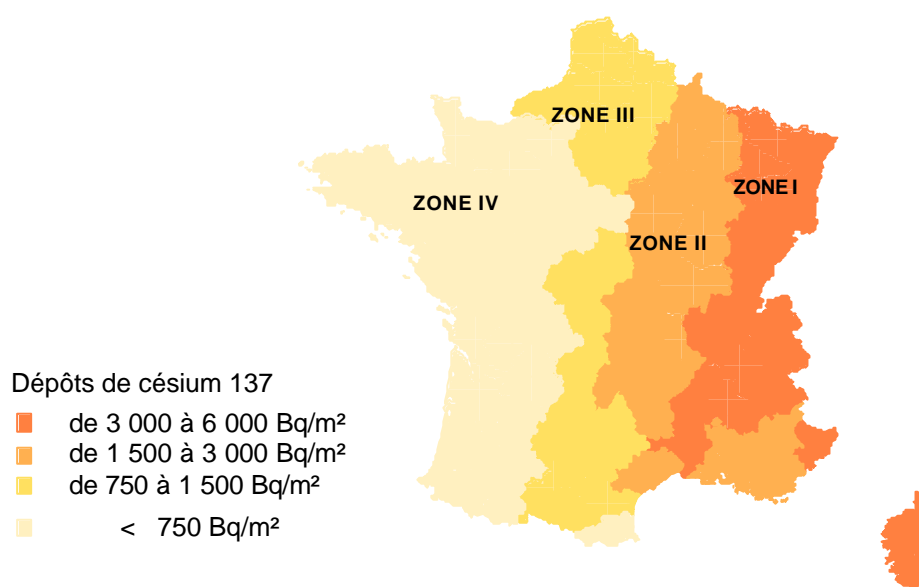


Figure 5. Carte des zones retenues pour l'estimation des doses à partir des dépôts moyens par département de césium 137 sur les surfaces agricoles [Renaud, et al. 1997].

Les dépôts d'iode 131 étaient environ dix fois plus importants que ceux de césium 137 ; dans la zone I (la plus contaminée), leur niveau moyen par département n'excédait pas 60 000 Bq/m² sur les surfaces agricoles. A titre de comparaison, les dépôts d'iode 131 dans les zones les plus exposées de Russie, d'Ukraine et de Biélorussie étaient compris entre 400 000 et 18 500 000 Bq/m².

Les doses à la thyroïde ont été évaluées pour les différentes zones d'exposition au moyen du logiciel ASTRAL, pour l'enfant de 5 ans et pour l'adulte. Les hypothèses suivantes ont été faites pour réaliser les calculs :

- régime alimentaire : il a été considéré que tous les produits laitiers consommés étaient du “lait frais ” et que tous les légumes et fruits étaient consommés sous forme fraîche ;

- pour les habitants de la zone I, 100 % des aliments consommés sont originaires de la zone I ;
- les coefficients de transformation des aliments appliqués sont les valeurs génériques proposées par défaut par ASTRAL pour le beurre et le fromage uniquement ; pour les autres aliments, ils n'ont pas été pris en compte.

La dose à la thyroïde pour l'enfant de 5 ans qui résidait dans la zone I en mai-juin 1986 est de l'ordre de 10 mSv (estimation centrale c'est-à-dire pour la valeur centrale des dépôts d'iode soit 45 000 Bq/m²). L'estimation de la dose à la thyroïde pour l'adulte est environ 7 fois plus faible (tableau 4). A titre indicatif, dans la même zone, la dose efficace⁷ estimée chez l'adulte est faible (de 0,165 à 0,42 mSv pour l'année 1986 et de 0,3 à 0,75 mSv pour la période 1987-1996).

Tableau 4. Estimations des doses équivalentes à la thyroïde pour des personnes adultes ou âgées de 5 ans en 1986 (mSv)* [Renaud, et al. 1999]

| Zone** | Dose équivalente à la thyroïde (mSv) | |
|--------|--------------------------------------|-----------------|
| | Adulte | Enfant de 5 ans |
| I | 1,4 ± 0,6 | 11,3 ± 4,8 |
| II | 0,7 ± 0,3 | 5,6 ± 2,4 |
| III | 0,4 ± 0,2 | 2,8 ± 1,2 |
| IV | < 0,2 | < 1,6 |

* Estimations réalisées à l'aide du code de calcul ASTRAL à partir des données environnementales.

** Pour la définition des zones, voir le tableau 3 ; **les variations indiquées ne sont pas des écarts-types mais correspondent aux valeurs haute et basse des dépôts moyens dans la zone correspondante, par exemple, 60 000 et 30 000 Bq/m² d'iode 131 en zone I ; la valeur centrale pour cette zone est 45 000 Bq/m².**

Une étude complémentaire a été effectuée, afin de vérifier si les estimations des activités incorporées effectuées avec ASTRAL à partir des données environnementales sont en accord avec les mesures d'activité corporelle ou urinaire réalisées de 1986 à 1989, sur la base des données recueillies lors de la surveillance du personnel de l'industrie nucléaire française [Renaud, et al. 1998]. Cette surveillance comporte en effet des contrôles par anthropogammamétrie et des examens pour détecter la présence éventuelle de radionucléides dans les urines (radiotoxicologie) ; ces contrôles et examens ont principalement porté sur le césium 137. La comparaison a montré que les estimations fournies par ASTRAL sont en accord avec les mesures anthropogammamétriques effectuées dans les mois qui ont suivi l'accident de Tchernobyl sur les personnels de 17 sites EdF, CEA et COGEMA, répartis sur l'ensemble du territoire.

La confrontation des valeurs maximales mesurées et calculées a notamment permis de vérifier que les incorporations de césium 137 par les habitants de l'Est du pays, les plus touchés par les retombées de l'accident de Tchernobyl, n'ont pas dépassé les estimations faites par ASTRAL. Elle apporte un élément de validation de la méthode de modélisation d'ensemble. Cette vérification n'a pas été possible pour l'iode 131, car les mesures de la charge thyroïdienne en iode 131 sont rares et peu exploitables en raison d'un important bruit de fond durant les premiers jours de mai 1986 et de la décroissance radioactive rapide de ce radionucléide.

Cependant, faute de données plus précises, certaines des hypothèses faites dans ces calculs de dose sont relativement pénalisantes et peu réalistes (totalité du lait consommé sous forme fraîche et sans

⁷ Dose calculée pour le corps entier et tenant compte des différents types de rayonnements reçus ainsi que de la " radiosensibilité " des différents organes et tissus.

délai, totalité des produits alimentaires provenant de la zone I, la plus contaminée...). Une étude a donc été effectuée par l'IPSN en 2000 afin de rassembler les données de consommation alimentaire existant en France pour les différentes classes d'âge et de mieux préciser et documenter certaines des hypothèses faites dans les calculs. Par ailleurs, cette étude a permis de calculer les doses pour différentes classes d'enfants, les doses à la thyroïde pouvant être très différentes, à exposition égale, entre 0 et 15 ans. Les principaux résultats de cette étude sont présentés dans le paragraphe suivant.

3.3.1.2 *Estimations de dose à la thyroïde effectuées en 2000*

Estimations à partir des valeurs moyennes de dépôts en iode 131 par département

Les nouvelles estimations des doses à la thyroïde effectuées en 2000 concernent uniquement les résidents de la zone I et ont été effectuées pour quatre âges : 3 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans. Les méthodes de calcul et les valeurs de contamination des aliments à la production (produits agricoles) utilisées sont les mêmes que celles appliquées en 1997 [Renaud, *et al.* 1997]. La revue des données disponibles en France a porté sur :

- les régimes alimentaires selon l'âge,
- les proportions de produits frais consommés (notamment pour le lait),
- la provenance des divers types d'aliments,
- les délais de consommation des aliments comprenant ou non des durées de stockage,
- les répercussions des transformations des produits sur les niveaux de contamination,
- les coefficients de transfert de l'iode 131 dans le lait maternel,
- la quantité de terre susceptible d'être ingérée selon l'âge (par exemple, bacs à sable chez l'enfant).

Les nouvelles estimations des doses à la thyroïde utilisées dans la suite de ce rapport sont présentées dans le tableau 5. L'ensemble des hypothèses retenues pour ces nouvelles estimations est résumé en annexe 1 (scénario de référence). Le choix de ces hypothèses est présenté et discuté dans un rapport récent [Vidal et Renaud 2000].

Les nouvelles estimations sont de l'ordre de 10 mSv chez l'enfant d'un an et sont plus faibles d'un facteur 2 par rapport aux estimations précédentes à l'âge de 5 ans. Cette différence vient principalement de ce que, dans l'étude initiale, faute de données plus précises, des hypothèses pénalisantes avaient été faites (voir paragraphe 3.3.1.1). Dans l'étude récente, une consommation de produits non frais ou transformés est prise en compte. Des délais entre production et consommation interviennent donc dans les calculs et, en raison de la décroissance radioactive de l'iode 131, les aliments consommés sont moins contaminés. Par ailleurs, la prise en compte des flux de produits alimentaires entre les zones conduit aussi à diminuer la proportion d'aliments contaminés consommés par les habitants de la zone I. La diminution des doses estimées entre les âges de 1 an et de 10 ans est liée à la diminution avec l'âge des facteurs de dose à la thyroïde pour l'ingestion d'iode 131.

La part relative de l'inhalation dans les doses à la thyroïde est faible par rapport à l'ingestion (de l'ordre de quelques pour cent). La dose à la thyroïde due à l'irradiation externe peut être estimée, pour la zone I, à 0,1 mSv sur la première année. Elle n'a pas été prise en compte dans les calculs de

risque présentés ci-après. Les autres radionucléides (césiums, ruthéniums) contribuent de façon marginale aux doses à la thyroïde par ingestion.

Les doses moyennes à la thyroïde estimées chez l'enfant en France sont environ 100 fois inférieures à celles estimées pour les régions les plus exposées de Biélorussie : 2 à 10 mSv (valeurs centrales⁸) selon les âges en zone I en France (tableau 5) et 400 à 700 mSv en Biélorussie [Bard, et al. 1997].

Tableau 5. Nouvelles estimations des doses à la thyroïde dues aux retombées d'iode 131 de l'accident de Tchernobyl pour les résidents de la zone I âgés de moins de 15 ans en 1986, scénario de référence [Vidal et Renaud 2000] *

| Voie d'atteinte | Doses moyennes à la thyroïde (mSv) en fonction de l'âge en 1986** | | | |
|-----------------|---|------------------|------------------|------------------|
| | 3 mois | 1 an | 5 ans | 10 ans |
| Ingestion* | 1,7 ± 0,6 | 9,5 ± 3,2 | 5,7 ± 1,9 | 2,7 ± 0,9 |
| Inhalation | 0,2 | 0,3 | 0,3 | 0,2 |
| Total | 1,9 ± 0,6 | 9,8 ± 3,2 | 5,9 ± 1,9 | 3,0 ± 0,9 |

* 30 % des nourrissons allaités et 70 % consommant du lait en poudre ou concentré ;

à partir d'1 an : 76 % de consommateurs de lait UHT, 17 % de consommateurs de lait pasteurisé, 4,6 % de consommateurs de lait en poudre, 2,2 % de consommateurs de lait cru, 0,2 % de consommateurs de lait de chèvre [Vidal and Renaud 2000].

** dose calculée pour la valeur centrale (45 000 Bq/m²) des dépôts moyens d'iode par département dans la zone I ; **les variations indiquées ne sont pas des écarts-types** mais correspondent aux valeurs haute (60 000 Bq/m²) et basse (30 000 Bq/m²) des dépôts moyens par département d'iode 131 dans la zone I ; les catégories d'aliments prises en compte sont le lait, les produits laitiers, les légumes-feuilles, les légumes-fruit et les légumes-racines, la viande de bœuf ; l'ingestion de terre a également été prise en compte [Vidal and Renaud 2000].

Cas des zones ayant reçu des précipitations élevées lors du passage du nuage radioactif

L'importance des dépôts d'iode 131 dans le tiers est du pays a varié en fonction des précipitations. Des dépôts plus élevés se sont produits dans des zones localisées ("taches radioactives") ayant reçu des précipitations importantes lors du passage du nuage radioactif. Des travaux de modélisation sont en cours à l'IPSN pour estimer la corrélation entre l'importance des précipitations entre le 1^{er} et le 5 mai 1986, déterminée par les données de Météo-France, et les estimations d'activité surfacique du césium 137. Cette modélisation sera également utilisée pour établir une cartographie des dépôts d'iode 131 à l'échelle communale dans l'Est de la France. D'après les données de Météo-France, les communes de l'Est de la France où les pluies ont été abondantes au cours de cette période (supérieures à 40 mm) sont au nombre de 184 et se situent principalement en Haute-Corse (n = 66), dans le Jura (n= 50), dans la Drôme (n = 32), dans les Alpes-Maritimes (n = 12), dans la Corse du Sud (n = 8), dans le Vaucluse (n = 6), dans la Haute-Saône (n = 4), dans la Meuse (n = 2), dans les

⁸ On désigne ici par « valeur centrale » la valeur de dose à la thyroïde correspondant à la valeur (45 000 Bq/m²) des dépôts moyens par département d'iode 131 sur les surfaces agricoles, située au milieu de la fourchette des valeurs basse (30 000 Bq/m²) et haute (60 000 Bq/m²) qui caractérise la zone I. A ce titre, la valeur centrale n'a pas de réelle signification statistique mais constitue une valeur indicative.

Vosges (n = 2) et dans les Alpes de Haute Provence (n = 2). La population des enfants de moins de 15 ans qui résidaient dans ces communes en 1986 peut être estimée à 16 000 environ d'après le recensement de l'INSEE de 1990. L'estimation des doses correspondantes est en cours. Elle pose un double problème :

- l'évaluation quantitative des dépôts en iode 131 sur ces taches ;
- le choix des hypothèses à retenir concernant la provenance des aliments consommés, les zones considérées étant beaucoup plus restreintes que celles traitées précédemment.

3.3.1.3 Analyse de sensibilité

Des études de sensibilité ont été effectuées pour évaluer l'influence de divers paramètres sur les doses calculées à la thyroïde selon l'âge [Vidal et Renaud 2000]. Elles ont porté sur le type de lait et les quantités consommées correspondantes, les autres types d'aliments (produits laitiers, légumes-feuilles, viande de bœuf), l'ingestion de terre, les délais de consommation des légumes-feuilles et du lait, et la zone de production. Les tableaux 6 et 7 présentent les résultats en fonction du type de lait consommé et de la zone de provenance des aliments.

Tableau 6. Analyse de sensibilité de la dose moyenne à la thyroïde par ingestion sur le type de lait en fonction de l'âge en 1986 (résidents de la zone I)

| % de consommateurs des types de lait | Dose (mSv) | | | |
|---|------------|-------|-------|--------|
| | 3 mois | 1 an | 5 ans | 10 ans |
| Scénario de référence * | 1,7 | 9,5 | 5,7 | 2,7 |
| 100 % UHT | 2,8 | 7,8 | 4,2 | 2,2 |
| 100 % pasteurisé | 30,9 | 14,6 | 10,2 | 4,3 |
| 100 % cru | 42,3 | 17,4 | 12,6 | 5,2 |
| 100 % poudre ou concentré | 0,8 | 7,3 | 3,8 | 2,0 |
| 100 % chèvre | ** | 214,0 | 184,0 | 67,0 |
| 100 % maternel | 4,0 | --- | --- | --- |

* 30 % des nourrissons allaités et 70 % consommant du lait en poudre ou concentré ;

à partir d'1 an : 76 % de consommateurs de lait UHT, 17 % de consommateurs de lait pasteurisé, 4,6 % de consommateurs de lait en poudre, 2,2 % de consommateurs de lait cru, 0,2 % de consommateurs de lait de chèvre [Vidal and Renaud 2000].

** la dose au nourrisson n'a pas été calculée, la consommation de lait de chèvre à cet âge paraissant très peu réaliste.

Les études de sensibilité montrent que les doses dépendent surtout du type de lait consommé à cause des délais de consommation associés. Ce facteur est particulièrement sensible chez les nourrissons qui n'auraient consommé que du lait pasteurisé ou du lait cru, car les quantités de lait ingérées sont plus élevées à cet âge (0,8 l/jour contre 0,2 l/jour pour un enfant d'un an) et leur ration alimentaire ne comporte pas d'autres aliments contaminés tels que des légumes verts et des fruits. Pour les autres tranches d'âge, les doses à la thyroïde sont très élevées lorsque 100 % du lait consommé est du lait de chèvre : le facteur de transfert de l'iode 131 dans le lait est en effet plus élevé pour le lait de chèvre que pour le lait de vache. Mais les données disponibles montrent que les buveurs de lait de chèvre sont rares (0,2 % des consommateurs) ; ils sont aussi plus vraisemblablement des buveurs occasionnels que des buveurs réguliers. Il est donc peu probable que les valeurs maximales utilisées pour les besoins de l'analyse de sensibilité correspondent à la réalité.

Les quantités de viande de bœuf et de terre ingérées ont peu d'influence sur les doses. Les délais de consommation des légumes-feuilles ont également peu d'influence sur les doses à la thyroïde, sauf pour les nourrissons allaités. Il existe un facteur 6 environ sur les doses à la thyroïde selon que les aliments proviennent à 100 % de la zone I (la plus contaminée) ou à 100 % de la zone IV (la moins contaminée).

Tableau 7. Analyse de sensibilité de la dose moyenne à la thyroïde sur la zone de provenance des aliments en fonction de l'âge en 1986 (pour les résidents de la zone I)

| Zone de provenance des aliments | 3 mois (allaités) (mSv) | 1 an (mSv) | 5 ans (mSv) | 10 ans (mSv) |
|--|------------------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| 100 % zone I* | 5,1 | 10,1 | 5,4 | 2,8 |
| 100 % zone II | 2,5 | 5,1 | 2,7 | 1,4 |
| 100 % zone III | 1,3 | 2,5 | 1,4 | 0,7 |
| 100 % zone IV | 0,8 | 1,7 | 0,9 | 0,5 |

* les estimations de dose en zone 1 sont à comparer avec celles du scénario "100 % lait maternel" pour les nourrissons et « 100 % lait UHT » pour les enfants à partir d'un an, figurant dans le tableau 6 ci-dessus. Les doses estimées sont plus élevées dans le présent tableau que celles présentées dans le tableau 6 car, pour ce dernier, la consommation d'aliments provenant de zones moins contaminées (II à IV) a été prise en compte.

3.3.2 Possibilité d'un excès de cancers de la thyroïde chez les personnes exposées aux retombées de l'accident de Tchernobyl (iode 131) en France

3.3.2.1 Exposition à l'âge adulte

Une augmentation attribuable aux retombées de l'accident de Tchernobyl de l'*incidence* des cancers de la thyroïde chez les personnes exposées à l'âge adulte paraît peu vraisemblable en France, car :

- la dose moyenne reçue par l'adulte dans les zones les plus exposées est très faible (1,4 mSv) ;
- un excès de risque significatif de cancer de la thyroïde lors d'une exposition à de l'iode 131 n'a pour le moment pas été observé pour des doses beaucoup plus élevées à l'âge adulte dans les études épidémiologiques analytiques sur les irradiations médicales par l'iode 131 ayant conduit à une reconstruction des doses individuelles à la thyroïde.

En revanche, une augmentation d'*incidence* liée à une amélioration du dépistage du cancer de la thyroïde chez l'adulte dans les années suivant l'accident est possible :

- il est probable que les médecins généralistes et les spécialistes, sensibilisés aux conséquences possibles de l'accident de Tchernobyl, ont eu recours plus fréquemment à des examens pour détecter d'éventuelles tumeurs thyroïdiennes ;
- de plus, la *prévalence* des cancers de la thyroïde dit "occultes" est élevée chez l'adulte (de l'ordre de 30 % sur des études autopsiques) ; ces tumeurs sont de petite taille et leur évolution est lente ; elles sont cliniquement silencieuses mais peuvent être détectées par échographie ou après opération chirurgicale (pour goitre par exemple) lors de l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire.

3.3.2.2 Exposition avant l'âge de 15 ans

Les enfants constituent une population beaucoup plus radiosensible que l'adulte, concernant le cancer de la thyroïde. C'est chez les enfants de Biélorussie que l'épidémie de cancers de la thyroïde a été détectée après l'accident de Tchernobyl, la Biélorussie étant en effet dotée d'un registre national bien avant 1986. Le groupe d'âge le plus touché est celui des enfants âgés de moins de 5 ans au moment de l'exposition. La possibilité d'un excès de cancers de la thyroïde chez les personnes exposées dans l'enfance aux retombées de l'accident de Tchernobyl est donc plus vraisemblable que pour l'adulte.

Cet argument conduit à effectuer une évaluation des risques de cancer de la thyroïde dans la population âgée de moins de 15 ans au moment de l'accident de Tchernobyl et la plus exposée (résidents de l'Est de la France).

3.3.3 Estimation des risques de cancer de la thyroïde liés aux retombées de l'accident Tchernobyl en France

L'estimation des doses présentée au paragraphe 3.3.1.2. conduit à des valeurs relativement faibles, de l'ordre de 100 fois moins que celles reçues par les enfants de Biélorussie parmi lesquels une épidémie de cancers thyroïdiens est observée. Cependant, une interrogation récurrente existe de la part des médecins et du public sur l'impact des retombées de l'accident de Tchernobyl en France sur le cancer de la thyroïde. De plus, les pouvoirs publics se sont interrogés sur la pertinence et la faisabilité d'une étude épidémiologique pour le mettre en évidence. Afin de répondre à cette dernière question et de donner un avis sur une base quantifiée, un calcul de risque de cancer de la thyroïde a été effectué. Il est présenté et discuté dans les paragraphes qui suivent. Ce calcul consiste à estimer l'ordre de grandeur de l'excès de risque pouvant résulter des retombées de l'accident de Tchernobyl en France et de déterminer, en fonction des résultats obtenus, si la *puissance statistique* de l'étude serait suffisante.

Les choix présentés ci-après pour le calcul de risque vont plutôt dans le sens de la prudence, visant à évaluer une enveloppe de l'excès de risque de cancers de la thyroïde potentiellement observable dans la population étudiée. L'hypothèse de la relation dose-effet linéaire sans seuil n'étant pas démontrée au plan scientifique, il est aussi possible que l'excès de risque réel de cancer de la thyroïde aux niveaux de dose considérés soit nul.

3.3.3.1 Population concernée par le calcul

Les calculs de risque de cancer de la thyroïde présentés dans ce rapport ont été effectués pour le groupe des personnes âgées de moins de 15 ans en 1986 et résidant dans la zone I (tableau 3). Cette *cohorte* comporte environ 2 270 000 personnes selon le recensement de l'INSEE de 1990 : 760 000 sujets dans la classe d'âge 0-4 ans, 770 000 dans la classe d'âge 5-9 ans et 740 000 dans la classe d'âge 10-14 ans. Le nombre des nourrissons de 0 à 6 mois a été estimé en divisant par deux le nombre d'enfants de moins d'1 an, effectif fourni par l'INSEE. Les taux de mortalité par âge toutes causes confondues (INSERM SC8) ont été pris en compte dans le calcul de risque

3.3.3.2 Calcul des nombres attendus de cancers de la thyroïde spontanés

Le nombre attendu de cancers de la thyroïde spontanés dans cette *cohorte* a été calculé par classe d'âge au moment de l'exposition (0-4, 5-9 et 10-14 ans). Ce nombre a été estimé à l'aide des données d'*incidence* par tranche d'âge disponibles pour la période 1982-1992 dans les registres généraux des cancers existant en France [Grosclaude, et al. 1996]⁹. L'*incidence* moyennée sur la période et sur les deux sexes a été utilisée dans ce calcul et supposée constante sur l'ensemble de la période. L'incertitude sur le nombre attendu de cancers de la thyroïde a été estimée en calculant des intervalles de confiance à 95% par une loi de Poisson, les occurrences des cancers de la thyroïde pouvant être considérées comme des événements rares indépendants les uns des autres.

3.3.3.3 Doses à la thyroïde pour le calcul de risque

Les doses à la thyroïde ayant été calculées pour des âges donnés (3 mois, 1 an, 5 ans, 10 ans et adultes ; cf. paragraphe 3.3.1.2 – tableau 5), les doses par classe d'âge ont été déterminées par interpolation linéaire entre les doses calculées par âge sauf pour la classe d'âge 0-6 mois pour laquelle l'estimation à l'âge de 3 mois a été conservée (tableau 8).

Tableau 8. Calcul des doses à la thyroïde par classe d'âge au moment de l'exposition (1986) (zone I) †

| Classe d'âge | Dose estimée par classe d'âge, dépôts moyens (mSv)* |
|---------------|---|
| 0-6 mois | 1,9 (1,3-2,5) |
| 7 mois- 4 ans | 7,9 (5,3-10,4) ** |
| 5 - 9 ans | 4,5 (3,1-5,9) |
| 10-14 ans | 2,2 (1,4-2,9) |

* 1 mSv = 1 mGy (les facteurs de dose donnent en effet le même résultat).

** dose calculée par interpolation entre 9,8 et 5,9 mSv ; la même méthode est appliquée aux classes d'âge suivantes et aux bornes des intervalles.

† les valeurs entre parenthèses correspondent aux valeurs basses et hautes des dépôts moyens.

⁹ A noter que le réseau FRANCIM devrait fournir une mise à jour de ces données sur les années 1993-1996 à la fin de l'année 2000.

3.3.3.4 Hypothèses et modèles de calcul des excès de risque

Relation linéaire sans seuil

Le calcul de risque présenté ci-après repose sur l'hypothèse de l'existence, aux doses inférieures à 100 mGy à la thyroïde, d'une *relation dose-effet* linéaire sans seuil entre la dose à la thyroïde et l'excès de risque de cancer de la thyroïde. Les données épidémiologiques sur le risque de cancer de la thyroïde après irradiation externe montrent de façon très convergente une *relation dose-effet* linéaire à des doses à la thyroïde comprises entre 100 mGy et plusieurs Grays. **Cependant, comme cela a été rappelé plus haut (paragraphe 3.3.3), la linéarité et l'absence de seuil aux doses inférieures à 100 mGy à la thyroïde constituent, en l'état actuel des connaissances, des hypothèses prudentes : si l'existence d'un excès de risque à ces niveaux de dose n'est pas démontrée, l'absence d'un excès de risque ne l'est pas non plus.**

Choix des modèles de risque

Il n'existe pas, à ce jour, de modèle et de coefficient de risque parfaitement adaptés au type d'exposition (iode 131) et aux faibles niveaux de doses en cause en France après l'accident de Tchernobyl. Pour estimer les risques de cancer de la thyroïde dans ces conditions, des extrapolations ont été effectuées en utilisant différents modèles et coefficients de risque disponibles, présentés dans le tableau 9. Ces modèles sont issus d'une analyse conjointe de cinq études sur des populations soumises à une irradiation externe de la thyroïde [Ron et *al.* 1995], d'une étude de l'exposition consécutive à l'accident des îles Marshall [Shore 1992] et enfin d'une étude comparant les risques de cancer de la thyroïde dans plusieurs régions contaminées après l'accident de Tchernobyl [Jacob et *al.* 1999]. Le choix des modèles et des coefficients pour le calcul de risque est discuté ci-après. Deux types de modèles de risque ont été utilisés : des modèles *d'excès de risque relatif* (ERR) et des modèles *d'excès de risque absolu* (ERA).

Analyse conjointe de Ron et *al.*

Les résultats de l'analyse conjointe de Ron et *al.* sur les risques de cancers de la thyroïde consécutifs à des irradiations externes de la glande thyroïde ont été utilisés dans la présente étude pour estimer les risques de cancer de la thyroïde attribuables aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France (tableau 9) [Ron et *al.* 1995]. La raison pour laquelle cette analyse a été retenue est qu'elle réunit l'information recueillie dans les principales études épidémiologiques de *cohorte* publiées portant sur des personnes irradiées durant l'enfance ; le nombre total de cas observés dans ces études est important (473) et l'intervalle des niveaux de dose à la thyroïde est large. L'analyse de Ron et *al.* fournit les estimations les plus récentes de coefficients de risque synthétiques à partir de données épidémiologiques individuelles validées.

Ron et *al.* montrent que l'ERA a été significativement modifié par les conditions de dépistage et de diagnostic des cancers de la thyroïde dans deux cohortes faisant partie de leur analyse. Par contre, ceci n'a pas été observé pour l'ERR. Il a donc paru préférable de ne pas utiliser l'ERA estimé dans cette étude conjointe pour réaliser des prédictions de risque pour d'autres populations, comme le recommandent les auteurs (voir annexe 2). Seul l'ERR a été utilisé.

L'analyse conjointe de Ron et *al.* porte sur des irradiations externes de la thyroïde. Comme le montrent les données scientifiques présentées plus haut (paragraphe 2.3.1.1) les effets carcinogènes d'une irradiation externe de la thyroïde sont vraisemblablement différents de ceux entraînés par une

irradiation interne de cette glande par l'iode 131. En effet, lors d'une exposition à l'iode 131, le débit de dose à la glande thyroïde est plus faible que celui lié à une irradiation externe (lors d'irradiations médicales ou lors des bombardements de Hiroshima et de Nagasaki).

Pour comparer le pouvoir carcinogène de l'iode 131 et celui des irradiations externes X ou gamma, les organismes scientifiques internationaux ont introduit un coefficient qui sera appelé «coefficient d'efficacité relative» (CER) [BEIR 1990, NCRP 1985]¹⁰. Celui-ci, basé sur des données comparatives recueillies dans des études expérimentales et dans des études épidémiologiques, exprime le rapport entre le risque de cancer de la thyroïde lié à l'iode 131 et le risque de cancer de la thyroïde lié à l'irradiation externe à fort débit de dose. Pour l'évaluation des risques effectuée dans la présente étude, différentes valeurs du CER ont été utilisées (cf. annexe 2 pour la discussion et le choix des valeurs du CER).

Cependant, une prédiction des risques de cancer de la thyroïde dans la population des enfants les plus fortement exposés aux retombées de l'accident de Tchernobyl (en Biélorussie et Russie) a montré que l'ERR de Ron et *al.* conduisait à un nombre de cas inférieur à celui réellement observé sur les dix premières années après l'accident [Cardis, et *al.* 2000]. Il a donc paru nécessaire d'utiliser d'autres modèles de risque établis dans des études épidémiologiques portant sur des circonstances plus proches, sur un plan qualitatif au moins, d'une exposition à l'iode 131.

Etude des Iles Marshall [Shore 1992]

L'ERA estimé à partir des données de suivi épidémiologique des enfants irradiés lors de l'accident des îles Marshall a été utilisé dans les évaluations de risque effectuées dans le présent rapport. Son intérêt est de reposer sur une exposition qui se rapproche, sur un plan qualitatif, de celle consécutive à l'accident de Tchernobyl, même si les doses moyennes liées à l'accident des îles Marshall étaient très élevées. En revanche, ce coefficient repose sur le suivi d'une population de faible effectif et sur un petit nombre de cas de cancer de la thyroïde (6 au total). L'estimation de l'incidence spontanée du cancer de la thyroïde dans cette population est donc instable, raison pour laquelle l'ERR n'a pas été retenu.

Etude des cancers thyroïdiens autour de Tchernobyl [Jacob 1999]

Dans une étude récemment publiée, deux coefficients de risque s'appliquant aux données disponibles sur les cancers de la thyroïde dans les pays les plus touchés par l'accident de Tchernobyl ont été estimés (tableau 9) [Jacob, et *al.* 1999]. Il s'agit d'une étude de corrélation géographique qui ne s'appuie pas sur des données épidémiologiques individuelles mais sur des données agrégées (voir annexe 2). Par conséquent, ses résultats doivent être interprétés avec prudence et devront être confirmés par ceux des études analytiques en cours. Cependant, la méthodologie de cette étude a été approuvée dans une revue récente [UNSCEAR 2000]. L'intérêt de cette étude est de porter directement sur une population d'enfants exposés aux retombées de l'accident de Tchernobyl et âgés entre 0 et 14 ans au moment de l'accident. Mais les données d'incidence ne portent que sur une courte période (1991-1995), et sur des régions de petite taille. Les résultats ont donc été utilisés dans le présent calcul en se limitant au seul coefficient d'excès de risque absolu (ERA). Le coefficient d'excès de risque relatif (ERR) n'a pas été retenu en raison des incertitudes importantes sur les taux

¹⁰ certains auteurs utilisent la notion d'Efficacité Biologique Relative [Land 1997], même si celle-ci ne fait référence qu'aux rayonnements et non au débit de dose.

d'incidence spontanée, de leur instabilité liée à la petite taille des régions étudiées et de biais de dépistage différentiels après l'accident de Tchernobyl¹¹.

Tableau 9. Coefficients de risque disponibles pour l'évaluation des risques de cancer de la thyroïde radioinduit*

| Source | Types d'irradiation | Doses moyennes à la thyroïde (Gy) | ERA /10 ⁴ P-A.Gy** (intervalle de confiance à 95 %) | ERR/Gy (intervalle de confiance à 95 %) |
|-------------------------------------|---|-----------------------------------|--|---|
| Iles Marshall [Shore 1992] | iodes 131, 132,133 irradiation externe gamma | 12,4 | <u>1,1 (0,4-2,3)</u> | 0,3 (0,1-0,7) |
| Tchernobyl [Jacob 1999] | iode 131, iode 132, irradiation externe gamma, | 0,03 - 1,8 selon les régions | <u>2,1 (1,0-4,5)</u> | 23,0 (8,6-82) |
| Analyse conjointe [Ron 1995] | irradiations externes X ou gamma (médicales, Hiroshima, Nagasaki) | 0,09 - 1,36 selon les études | 4,4 (1,9-10,1) | <u>7,7 (2,1-28,7)</u> |

* Les coefficients soulignés sont ceux qui ont été utilisés pour le calcul des risques présentés dans ce rapport.

** P-A : personnes-années

Choix de la durée de la période pour la projection de risque

Le calcul de risque a été effectué pour une période de 30 ans à partir de la date de l'accident en supposant un délai de latence de 5 ans : le calcul des excès porte donc sur 25 ans. Une période de 30 ans a été retenue car elle correspond approximativement à la durée moyenne de suivi des *cohortes* épidémiologiques publiées sur le risque de cancer de la thyroïde chez des enfants ayant subi une irradiation de la tête et du cou [Shore 1992]. De plus, il n'a pas semblé raisonnable, en première approche, de considérer une période plus longue en raison des difficultés méthodologiques liées à la prédiction des cas attendus spontanément compte tenu de l'augmentation marquée de l'*incidence* des cancers de la thyroïde observée en France.

Le calcul d'excès de risque a également été fait pour la période 1991-2000 car celle-ci correspond à la période pour laquelle des questions sont posées et pour laquelle on dispose d'observations épidémiologiques.

Calcul de l'incertitude autour des estimations de cancer de la thyroïde en excès

Deux éléments sont pris en compte dans l'analyse de l'incertitude sur le calcul de risque : l'incertitude sur l'estimation des doses et celle sur l'estimation des coefficients de risque. L'analyse d'incertitude concernant les estimations des doses est en cours, l'intervalle correspondant aux doses estimées pour les valeurs basse et haute des dépôts moyens en iode 131 dans la zone I a donc été retenu ci-après pour approcher cette incertitude.

¹¹ Dépistage plus intensif chez les sujets exposés que chez les sujets non exposés qui conduit une surestimation de l'ERR vrai.

Concernant les coefficients de risque (ERA et ERR), les intervalles de confiance à 95 % publiés ont été utilisés. Lorsque les calculs de risque ont été effectués avec des ERR estimés par classe d'âge, un écart-type géométrique de 2 a été appliqué pour déterminer l'intervalle de confiance à 95 %. En effet, l'intervalle de confiance à 95 % de l'estimation de l'ERR de Ron et *al.* (2,1-28,7) correspond approximativement à un écart type géométrique de 1,95 d'une loi lognormale [Land 1997].

3.3.3.5 Résultats des calculs de risque

Les excès de cancers de la thyroïde ont été calculés en supposant que l'ensemble des résidents de la zone 1, âgés de moins de 15 ans en 1986, étaient suivis pendant une certaine période de temps. Les résultats sont d'abord présentés pour la période 1991-2000, sur laquelle les questions sont actuellement posées par le public et sur une période plus longue, 1991-2015.

Période 1991-2000

Les résultats de la modélisation indiquent que, **sous l'hypothèse de la relation dose-effet linéaire sans seuil, le nombre total de cancers de la thyroïde en excès sur l'ensemble de la période de 10 ans de 1991 à 2000 serait compris entre 0,5 et 22 (estimations centrales) selon le type de modèle de risque utilisé, soit 0,1 à 2,2 cas par an (tableau 10).** Le nombre estimé de cancers spontanés sur la même période est de 97 ± 20 (tableau 10). Le pourcentage en excès serait compris entre 0,5 et 22,7 % selon le type de modèle. **Ces excès de cas estimés sont inférieurs ou comparables aux incertitudes sur l'estimation du nombre de cancers spontanés et sont donc a priori difficilement détectables.** L'analyse d'incertitude préliminaire conduit à des estimations du nombre de cas en excès comprises entre 0 et 71 cas sur l'ensemble de la période de 10 ans, en tenant compte des résultats des différents modèles de risque utilisés.

Tableau 10. Estimation des cancers spontanés de la thyroïde et des excès de cancers sur la période 1991-2000 chez les personnes âgées de moins de 15 ans en 1986 qui résidaient dans la zone I (n = 2,27 millions)

| Age en 1986 (ans) | Nombre de cas attendus [†] | Nombre de cas en excès (<i>pourcentage en excès</i>) [*] | | | | | |
|-------------------------|---|---|----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------|------------------------|
| | | ERR (Ron et <i>al.</i>) | | | | ERA (Jacob et <i>al.</i>) | ERA (îles Marshall) |
| | | CER = 1 ^A | CER = 1 ^B | CER = 0,66 ^B | CER = 0,33 ^B | --- | |
| 0-14 | 97 ± 20 | 2,4 (2,5)* | 1,4 (1,4) | 0,9 (0,9) | 0,5 (0,5) | 22,0 (22,7) | 11,5 (11,8) |
| IC [‡] | -- | 0,4-13,5 | 0,5-4,3 | 0,3-2,8 | 0,2-1,4 | 7,0-70,8 | 2,8-36,2 |
| (PE) [‡] | | (0,4-13,9) | (0,5-4,4) | (0,5-2,9) | (0,2-1,4) | (7,2-73) | (2,9-37,3) |

* pourcentage en excès = nombre de cas en excès/nombre de cas attendus.

† écart-type estimé par une loi de Poisson.

‡ Incertitude sur le nombre total en excès de cancers de la thyroïde (PE = pourcentage en excès).

^A ERR constant pour les 0-14 ans.

^B ERR différent selon les classes d'âge [Land 1997].

Période 1991-2015

Les résultats de la modélisation indiquent que, **sous l'hypothèse de la relation dose-effet linéaire sans seuil, le nombre total de cancers de la thyroïde en excès serait compris entre 6,8 et 54,9 (estimations centrales) selon le type de modèle de risque utilisé pour l'ensemble de la période de 25 ans de 1991 à 2015, soit 0,3 à 2,2 cas par an** (tableau 11). Ces résultats sont à comparer au nombre estimé de cancers spontanés de la thyroïde dans la même population sur la même période, soit **899 ± 60** (tableau 11). **L'excès estimé est donc inférieur aux incertitudes sur l'estimation du nombre de cancers spontanés et n'est a priori pas détectable.** L'analyse d'incertitude préliminaire conduit à des estimations du nombre de cas en excès comprises entre 2 et 176 cas sur l'ensemble de la période de 25 ans en tenant compte des résultats des différents modèles de risque utilisés. L'excès le plus élevé est obtenu pour la classe d'âge des 0-4 ans à l'exposition, quel que soit le modèle utilisé, mais le nombre absolu des cancers en excès pour cette tranche d'âge est comparable à l'incertitude sur le nombre des cancers spontanés (tableau 11).

Tableau 11. Estimation des cancers de la thyroïde attendus et des excès de cancers sur la période 1991-2015 chez les personnes âgées de moins de 15 ans en 1986 qui résidaient dans la zone I (n = 2,27 millions)

| Age en 1986 (ans) | Nombre de cas attendus [†] | Nombre de cas en excès (<i>pourcentage en excès</i>) [*] | | | | | |
|-------------------------|---|---|----------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|
| | | ERR (Ron et al.) | | | | ERA (Jacob et al.) | ERA (iles Marshall) |
| | | CER = 1 ^A | CER = 1 ^B | CER = 0,66 ^B | CER = 0,33 ^B | --- | --- |
| 0-4 | 170 ± 26 | 9,5 (5,6) [*] | 12,2 (7,2) | 8,1 (4,8) | 4,0 (2,4) | 28,6 (16,8) | 15,0 (8,8) |
| 5-9 | 297 ± 34 | 10,2 (3,4) | 6,5 (2,2) | 4,3 (1,4) | 2,1 (0,7) | 17,8 (6,0) | 9,3 (3,1) |
| 10-14 | 432 ± 42 | 7,2 (1,7) | 1,9 (0,4) | 1,2 (0,3) | 0,6 (0,1) | 8,4 (1,9) | 4,4 (1,0) |
| Total | 899 ± 60 | 26,9 (3,0) | 20,6 (2,3) | 13,6 (1,5) | 6,8 (0,8) | 54,9 (6,1) | 28,7 (3,2) |
| IC [‡] | -- | 4,9-150,5 | 6,9-61,9 | 4,5-40,8 | 2,3-20,4 | 17,4-176,4 | 7,0-90,1 |
| (PE) [‡] | | (0,5-16,7) | (0,8-6,9) | (0,5-4,5) | (0,3-2,3) | (1,9-19,6) | (0,8-10,0) |

^{*} pourcentage en excès = nombre de cas en excès/nombre de cas attendus.

[†] écart-type estimé par une loi de Poisson.

[‡] Incertitude sur le nombre total en excès de cancers de la thyroïde (PE = pourcentage en excès).

^A ERR constant pour les 0-14 ans

^B ERR différent selon les classes d'âge [Land 1997].

Autres scénarios d'exposition : consommateurs de lait de chèvre

Le pourcentage de consommateurs de lait de chèvre a été évalué, dans une enquête alimentaire [citée par Vidal et Renaud 2000], à 0,2 % de la population française. L'hypothèse a été faite que ce pourcentage reste valable pour les enfants de la zone I, pour laquelle le nombre de consommateurs de lait de chèvre est ainsi estimé à 4500. Les doses à la thyroïde retenues pour le calcul de risque par classe d'âge (nourrissons exclus) sont celles présentées, au titre de l'analyse de sensibilité, pour les buveurs de lait de chèvre dans le tableau 6, divisées par 2, car les consommateurs de lait de chèvre sont vraisemblablement des consommateurs occasionnels. Les excès de risque ont été calculés au moyen de l'ERR de Ron et al. et de l'ERA de Jacob et al. pour une période de 25 ans

(1991-2015). Les résultats indiquent un **excès estimé entre 0,7 et 1,4 cas de cancer de la thyroïde selon le modèle de risque utilisé et 1,8 cas attendus spontanément, soit un excès de risque compris entre 39 et 78 %.**

3.3.3.6 Discussion des résultats

Ces résultats doivent être interprétés prudemment pour plusieurs raisons :

- ils reposent sur l’hypothèse d’une *relation dose-effet* linéaire sans seuil ;
- à l’exception de l’étude sur les îles Marshall, il n’existe pas, pour le moment, d’étude basée sur des données individuelles permettant de quantifier l’excès de risque de cancer de la thyroïde après une exposition due majoritairement à l’iode 131 (exposition interne) ; c’est pourquoi le coefficient de risque établi par Jacob et *al.* à partir de données agrégées et ceux de modèles de risque établis à partir d’autres formes d’exposition de la thyroïde (irradiation externe et irradiation mixte) ont été utilisés. Ces approximations ont été jugées acceptables au vu de l’objectif du présent rapport ; toutefois, les résultats obtenus avec l’ERA de Jacob et *al.* doivent être considérés avec prudence car ce coefficient de risque provient d’une étude de corrélation géographique comparant des taux d’incidence par région ; en particulier, son utilisation sur la période 1991-2015, en faisant l’hypothèse qu’il reste constant au cours de cette période, conduit à une estimation fragile, le coefficient de risque ayant été ajusté sur une période plus courte ; cette estimation est toutefois présentée car elle renseigne sur l’ordre de grandeur de l’excès de risque estimé selon un modèle établi au mieux des connaissances actuellement disponibles sur les risques de cancer de la thyroïde liés à l’accident de Tchernobyl ;
- le modèle et le coefficient de risque relatif de l’étude de Ron et *al.* provient d’études faites sur des irradiations à fort débit de dose ; or l’irradiation par l’iode 131 de la glande thyroïde correspond à une irradiation à plus faible débit de dose ; l’effet de ce débit de dose sur les excès de risque est mal connu ; il a paru plus prudent d’utiliser, dans la présente étude, les valeurs de CER recommandées dans la littérature internationale [BEIR 1990, NCRP 1985] ; par ailleurs, l’évaluation des risques de cancer de la thyroïde liés aux retombées d’iodes radioactifs des essais nucléaires atmosphériques aux Etats-Unis a été effectuée avec le coefficient de risque relatif de Ron et *al.* [Land 1997] ;
- il y a une incertitude sur les coefficients de risque utilisés ; cependant, les intervalles de confiance de ces coefficients ont été pris en compte dans l’analyse d’incertitude ; par ailleurs, l’ERR retenu dans la présente analyse à partir de l’étude de Ron et *al.* est proche du coefficient recommandé par l’Académie des Sciences américaine [BEIR 1990] ;
- en l’absence de données quantifiées sur les coefficients de risque en fonction du temps écoulé depuis l’exposition par classe d’âge, les coefficients de risque ont été appliqués sans tenir compte du fait que l’excès de risque varie en fonction du temps écoulé depuis l’exposition : les données publiées par Ron et *al.* montrent en effet que l’*excès de risque relatif* est maximum 15 à 20 ans après l’exposition et diminue ensuite progressivement (annexe 2).

3.4 Discussion des approches épidémiologiques possibles pour mettre en évidence les effets sanitaires éventuels de l’accident de Tchernobyl en France

Plusieurs questions sont posées concernant les pathologies de la thyroïde potentiellement induites par les retombées de l’accident de Tchernobyl en France :

1. L'augmentation apparente de l'*incidence* des cancers de la thyroïde reflète-t-elle une augmentation réelle du risque de survenue de ce cancer en France ? Quelle est la tendance au-delà de 1995 ?
2. S'il y a augmentation réelle du risque, quels en sont les principaux facteurs et quelle serait la part due aux retombées de l'accident de Tchernobyl après 1986 ?
3. Y a-t-il une augmentation de l'*incidence* des pathologies thyroïdiennes autres que le cancer de la thyroïde à la suite de l'accident de Tchernobyl en France ?

L'objectif de ce chapitre est de discuter les évaluations épidémiologiques qui pourraient permettre de répondre à ces questions et les approches méthodologiques recommandées.

3.4.1 L'augmentation de l'incidence des cancers de la thyroïde reflète-t-elle une augmentation réelle du risque de survenue de ce cancer en France ?

Avant d'invoquer une cause environnementale à l'augmentation d'*incidence* des cancers de la thyroïde constatée en France depuis 20 ans, il est nécessaire de vérifier en tout premier lieu si celle-ci peut être expliquée par des **biais de dépistage**, c'est-à-dire par l'évolution des pratiques de détection, de diagnostic et de traitement des pathologies thyroïdiennes. En effet, plusieurs hypothèses ont été évoquées dans ce sens (cf. paragraphe 3.2.1) [Grosclaude, et *al.* 1996] :

- l'amélioration de la sensibilité des techniques de détection du cancer de la thyroïde dans les 20 dernières années (échographie) et leur utilisation de plus en plus fréquente, notamment à la suite de l'accident de Tchernobyl ;
- l'évolution des techniques anatomo-pathologiques et des pratiques de classification histologique ;
- l'évolution des indications opératoires pour certaines affections thyroïdiennes conduisant à la découverte fortuite d'un cancer thyroïdien non détecté.

Bien que le rôle de ces facteurs soit probable, des éléments scientifiques n'ont pas été produits permettant de le vérifier. Néanmoins, des travaux ont été engagés dans le cadre de la première étape de l'étude sur l'opportunité et la faisabilité de la mise en place d'un dispositif de surveillance nationale des cancers thyroïdiens, pilotée par l'InVS (voir annexe 4). Ils portent sur :

- l'actualisation des données des registres sur le cancer de la thyroïde,
- l'étude d'*incidence* du cancer de la thyroïde selon l'âge, la période et la *cohorte* de naissance,
- l'étude de l'*incidence* du cancer de la thyroïde à taille tumorale égale au moment du diagnostic,
- l'étude de l'évolution des pratiques anatomo-pathologiques,
- l'étude de l'évolution des pratiques de prise en charge des cancers thyroïdiens en France.

3.4.1.1 Actualisation des données des registres

Les données des registres généraux sur le cancer de la thyroïde sont en cours d'actualisation afin de procéder à une nouvelle analyse de l'*incidence* de ce cancer en France, d'étudier l'évolution de la tendance dans le temps et ses variations dans les différents départements couverts par un registre. Ces analyses nationales devraient être complétées par des analyses comparatives avec les données de registres situés dans d'autres pays (Europe occidentale et Europe centrale). Une attention particulière devra être portée aux données collectées par les registres des cancers de l'enfant pour vérifier l'absence d'une augmentation en France, même si, compte tenu du faible excès de risque

attendu et de la rareté du cancer de la thyroïde chez l'enfant, une augmentation observable est peu probable.

3.4.1.2 Etude de l'incidence selon l'âge, la période et la cohorte de naissance

L'analyse globale des données devrait être complétée par une analyse détaillée des tendances afin de prendre en compte le risque propre aux *cohortes* de naissance : étude "âge-période-*cohorte*". Le protocole de cette étude est en cours d'élaboration par les registres. Les registres envisagés pour participer à l'étude sont celui du Bas-Rhin qui dispose de données depuis 1975, ceux du Calvados, du Doubs et de l'Isère, qui disposent de données depuis 1980, mais aussi des registres généraux plus récents couvrant respectivement les départements du Tarn, du Haut-Rhin, de l'Hérault, de la Manche, de la Somme ainsi que le Registre spécialisé de Champagne-Ardenne couvrant 4 départements (Marne, Ardennes, Aube et Haute-Marne).

Les objectifs de l'étude sont de quantifier les variations de l'*incidence* (pourcentage d'augmentation par an), de tester la linéarité des tendances observées, et, en cas de non-linéarité, de décrire les cassures des courbes correspondant aux périodes d'accentuation des tendances des taux. Si des cassures sont apparentes, l'analyse devrait permettre de vérifier si elles sont compatibles avec des événements transversaux dans le temps (introduction d'une nouvelle technique de dépistage, exposition aux rejets de l'accident de Tchernobyl...). La méthode permettra de décrire, s'ils existent, des effets de type "*cohorte* de naissance". Si de tels effets sont observés, on vérifiera leur compatibilité avec l'apparition d'un nouveau facteur de risque dans l'environnement dont on soupçonnerait qu'il touche de manière différente les *cohortes* de naissance. A ce jour, si les effets "période" semblent ne pas faire de doute, les effets "*cohorte*" n'ont pas encore été démontrés. Les résultats de l'étude devraient être disponibles en mars 2001.

3.4.1.3 Etude d'incidence à taille tumorale égale

Une étude portant sur l'évolution durant la dernière décennie (1988 – 1998) de l'*incidence* du cancer thyroïdien en fonction de la taille de la tumeur, du stade d'évolution de celle-ci lors du diagnostic et de la morphologie est en cours de réalisation par le registre du département de la Manche, sensibilisé à cette question en raison de la présence de l'usine de la Hague. Cette étude pourrait apporter de premiers résultats en mars 2001.

Elle devrait être complétée par une étude portant sur un plus grand nombre de registres du réseau FRANCIM afin d'analyser l'évolution dans le temps de l'*incidence* des cancers thyroïdiens en fonction du type histologique et de la taille au diagnostic. Cette étude nécessitera un travail rétrospectif pour compléter les données des registres sur la taille des tumeurs lors du diagnostic.

3.4.1.4 Etude de l'évolution des pratiques anatomo-pathologiques

L'enregistrement actuel des cancers de la thyroïde par les registres ne comporte pas suffisamment d'informations pour répondre aux questions concernant une éventuelle augmentation de l'*incidence*. La collecte de données plus détaillées concernant notamment le compte rendu anatomo-pathologique est fondamentale. Une étude sur l'évolution des pratiques anatomo-pathologiques (nombre de prélèvements, taille du cancer, morphologie) est en cours, réalisée conjointement par un technicien du registre du Calvados et un anatomopathologiste. Elle devrait permettre de disposer de résultats en mars 2001. Elle concerne l'analyse des pièces opératoires pour pathologie maligne ou bénigne de la thyroïde recensées au Centre Anti-cancéreux de Caen (Calvados). Elle visera à

comparer les pratiques anatomo-pathologiques sur la période 1988-1999 : évolution du poids ou de la taille des thyroïdes opérées, évolution du rapport du nombre de prélèvements à la taille ou au poids, évolution du type et de la taille des cancers ainsi que de leur caractère invasif. Cette étude devrait être couplée à une étude de même type réalisée à partir des données du registre des cancers de Champagne-Ardenne pour les mêmes années.

3.4.1.5 Etudes de l'évolution des pratiques de prise en charge

La question du lien entre l'augmentation d'*incidence* des cancers thyroïdiens en France et l'amélioration des techniques d'exploration de cet organe d'une part et l'évolution des pratiques thérapeutiques d'autre part, fait l'objet de deux études qui devraient aboutir en décembre 2000 :

- l'une destinée à décrire l'évolution des pratiques d'exploration de la pathologie thyroïdienne entre 1980 et 2000 et réalisée à partir des dossiers de services de médecine nucléaire et d'endocrinologie, dont ceux de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et de l'Institut Gustave Roussy ;
- l'autre, réalisée à partir des dossiers de services de chirurgie endocrinienne et d'ORL de plusieurs grands centres hospitaliers dont l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et l'Institut Gustave Roussy, destinée à décrire l'évolution des pratiques de prise en charge chirurgicale des pathologies thyroïdiennes (indications opératoires, type de chirurgie...).

Ces études devront être complétées en 2001 par une étude plus large et représentative à partir des données de l'ensemble des registres, visant à décrire les disparités des pratiques de prise en charge des cancers thyroïdiens.

3.4.2 Si l'augmentation du risque de survenue d'un cancer thyroïdien est réelle, quels sont les facteurs possibles et comment les mettre en évidence ?

Bien que les questions précédentes ne soient pour le moment pas clarifiées, le rôle de l'exposition aux dépôts d'iode 131 à la suite de l'accident de Tchernobyl a été maintes fois évoqué par le public et par les professionnels de santé. Ce paragraphe présente une discussion sur le rôle éventuel de l'accident de Tchernobyl dans l'évolution de l'*incidence* du cancer de la thyroïde après 1986. La mise en œuvre d'études épidémiologiques (études géographiques, études de *cohorte* et études *cas-témoins*) pour évaluer le risque de cancer de la thyroïde attribuable à l'accident de Tchernobyl est également discutée.

3.4.2.1 Rôle de l'accident de Tchernobyl ?

Pour la période 1975-1985, il est évidemment impossible que l'augmentation d'*incidence* observée soit due aux retombées de l'accident de Tchernobyl.

Pour la période 1986-1991, il est très improbable que les retombées de l'accident de Tchernobyl soient responsables d'un excès de cancers de la thyroïde en France. En effet, la plupart des données épidémiologiques sur l'irradiation externe de la tête et du cou montrent, de façon convergente, que le délai de latence d'un cancer de la thyroïde radio-induit est d'au moins 5 années, voire bien plus. L'augmentation d'*incidence* dans les pays et les régions les plus exposés à la suite de l'accident de Tchernobyl a été constatée à partir de 1989-1990 en Biélorussie et à partir de 1992 en Russie [Kazakov, et al. 1992].

Pour la période après 1991, les excès de risque calculés dans cette étude pour les personnes âgées de moins de 15 ans et résidant dans la zone 1 en 1986 sont relativement

faibles (tableaux 10 et 11). Il est très improbable que les excès estimés puissent expliquer l'augmentation d'incidence des cancers de la thyroïde observée en France dans l'ensemble de la population générale.

3.4.2.2 Intérêt et faisabilité de l'épidémiologie pour évaluer les risques de cancer de la thyroïde après l'accident de Tchernobyl ?

Les résultats des estimations de risque comportant des incertitudes, une étude épidémiologique apporterait-elle des informations plus fiables et plus précises sur le risque de cancer thyroïdien lié aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France ?

Les différents types d'études épidémiologiques possibles sont passés en revue ci-après.

Etudes géographiques

Les études géographiques risquent d'être peu informatives. En effet, l'excès de risque calculé est faible et les différences de risque entre régions encore plus, toutes les régions ayant été plus ou moins exposées, notamment en raison des échanges de produits alimentaires. Pour couvrir une zone géographique qui ne soit pas trop limitée, il faudrait identifier les cas de cancers de la thyroïde à partir de sources d'information multiples (voir ci-après le paragraphe « Etudes de cohorte ») dans les régions sans registre de cancer (13% de la population nationale). L'analyse de données agrégées ne permettrait pas de contrôler des *facteurs de confusion* potentiels tels que la carence relative en iode, plus importante à l'Est qu'à l'Ouest de la France [Valeix, et al. 1999]. Il serait de plus difficile de tenir compte des variations régionales des pratiques en matière de diagnostic.

Etudes de cohortes

Il faut distinguer deux objectifs différents à la réalisation d'une étude de *cohorte* :

- soit mettre en évidence les niveaux de risque estimés dans les évaluations de risque présentés aux tableaux 10 et 11 ; le problème est alors de déterminer l'effectif de l'étude nécessaire pour assurer la *puissance statistique* requise ;
- soit écarter un certain niveau d'excès : celui-ci peut être déterminé en estimant le nombre de cas qu'il est possible d'observer dans une étude.

Concernant le premier objectif, les calculs de puissance permettent de conclure que l'observation d'un excès de risque de l'ordre de grandeur de ceux estimés dans les tableaux 10 et 11 pour les résidents de la zone I âgés de moins de 15 ans en 1986 est peu vraisemblable compte tenu du faible taux de base de ce cancer dans la population générale (Annexe 3).

En effet, pour la période 1991-2000, les estimations d'excès de risque de cancer de la thyroïde attribuables aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France dans cette population sont comprises entre 0,5 % et 23 % (tableau 10). La mise en évidence d'un excès de risque de 1 % par une étude de *cohorte* nécessiterait l'observation de plus de 10 000 cas de cancer de la thyroïde ; la mise en évidence d'un excès de risque de 23 % nécessiterait l'observation d'environ 200 cas de cancer de la thyroïde. Ces nombres de cas, nécessaires sur le plan de la *puissance statistique*, sont nettement supérieurs au nombre estimé de 97 cas attendus spontanément dans la population des

résidents de la zone I âgés de moins de 15 ans en 1986 (2,23 millions de personnes) durant la même période (tableau 10).

Pour la période 1991-2015, les estimations des risques de cancer de la thyroïde attribuables aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France sont comprises entre 3 % et 6 % (tableau 11). La mise en évidence d'un excès de risque de 3 % par une étude de *cohorte* nécessiterait l'observation de 10 000 cas de cancer de la thyroïde. La mise en évidence d'un excès de risque de 6 % par une étude de *cohorte* nécessiterait l'observation de 2000 cas de cancers de la thyroïde. Ces nombres de cas, nécessaires sur le plan de la *puissance statistique*, sont nettement supérieurs au nombre de 899 cas attendus spontanément dans la population des résidents de la zone I âgés de moins de 15 ans en 1986 pendant la même période (tableau 11).

Le second objectif serait d'écarter un certain niveau de risque. Dans cette optique, si un dixième seulement de la population des résidents de la zone I âgés de moins de 15 ans en 1986 était suivi, soit environ 230 000 individus, une étude sur la période 1991-2000 permettrait d'observer environ 10 cas spontanés de cancer de la thyroïde et d'écarter un excès de risque de l'ordre de 100 % (annexe 3). Une étude sur la période 1991-2015 permettrait d'observer environ 90 cas de cancer de la thyroïde et d'écarter un excès de risque de l'ordre de 30 % (annexe 3). Dans ces deux situations, ces excès de risque sont supérieurs à ceux estimés et présentés dans les tableaux 10 et 11, même en tenant compte des incertitudes sur les résultats de chaque modèle de risque.

Sur le plan pratique, la réalisation d'une étude de *cohorte* sur une population de 230 000 personnes qui résidaient dans la zone I en 1986 apparaît difficile. La constitution même de la *cohorte*, c'est-à-dire l'identification des sujets devant y être inclus, serait compliquée par le fait qu'il n'existe pas de registre administratif unique à partir duquel ces résidents pourraient être identifiés. L'identification des cas de cancer de la thyroïde sur la période 1991-2000 nécessiterait, en l'absence de registre national des cancers de la thyroïde, une enquête rétrospective auprès d'un nombre important de sources d'information (médecins généralistes, endocrinologues, ensemble des services de chirurgie, des services d'endocrinologie, des laboratoires d'anatomopathologie...) pour identifier les cas de cancer de la thyroïde diagnostiqués durant cette période dans la zone I ; sur la période 2001-2015, un suivi prospectif actif devrait être mis en place auprès des mêmes sources d'information. Dans les deux cas, le suivi devrait être élargi en dehors de la zone I, en raison des mouvements de population et parce que toute personne atteinte d'un cancer n'est pas toujours traitée dans sa zone de résidence. La comparaison à une population de référence poserait un problème méthodologique difficile : les taux obtenus à partir des registres actuels seraient vraisemblablement plus faibles que ceux obtenus à partir d'un suivi actif. La reconstruction des doses individuelles à la thyroïde poserait des difficultés pratiques pour recueillir l'information auprès de 230 000 personnes. L'étude de l'existence de relations de type « *dose-effet* » se heurterait aux difficultés suivantes : l'absence de données de spectrométrie thyroïdienne qui auraient permis de valider les estimations de dose individuelles liées aux retombées d'iode 131 en France, les faibles niveaux de doses et leur variation dans un intervalle relativement restreint. Or, une *relation dose-effet* constituerait un élément essentiel pour établir une relation de cause à effet entre un excès éventuel de cancer de la thyroïde et les retombées de l'accident de Tchernobyl.

Concernant la consommation de lait de chèvre, la constitution d'une *cohorte* de personnes qui étaient âgées de moins de 15 ans en 1986 et consommaient alors régulièrement du lait de chèvre paraît difficilement faisable. En supposant néanmoins qu'une telle *cohorte* puisse être constituée, la détection d'un excès de cancers de la thyroïde de 40 à 80 % (cf. paragraphe 3.3.3.5., période

1991-2015) nécessiterait l'observation dans cette étude d'environ 20 à 70 cas de cancers de la thyroïde (annexe 3). Pour cela, il faudrait suivre pendant 30 ans, une population comprise entre environ 50 000 et 170 000 personnes, soit un effectif plus important que le nombre présumé de 4500 consommateurs de lait de chèvre en 1986 dans la zone I. Par ailleurs, le suivi d'une *cohorte* de 4500 personnes durant 30 ans permettrait seulement d'écarter un excès de risque de 300 % [Bouyer, et al. 1995].

Etudes cas-témoins

Une étude *cas-témoins* paraît, *a priori*, une approche épidémiologique plus particulièrement pertinente pour apporter une réponse aux questions que se pose le public sur l'existence d'un excès de risques de cancer de la thyroïde lié aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France sur la période 1991-2000. Elle permettrait en effet de recueillir de l'information auprès d'un nombre bien plus limité de personnes qu'une étude de *cohorte*. On discute donc ici la faisabilité d'une étude *cas-témoins* pour mettre en évidence un excès de risque de cancers de la thyroïde sur la période 1991-2000. Comme pour les études de *cohorte*, une étude *cas-témoins* peut être envisagée pour répondre à deux objectifs :

- mettre en évidence les excès de risque estimés dans les évaluations de risque portant sur la période 1991-2000 ; l'excès de risque le plus élevé est de 20 % (tableau 10) ;
- écarter un certain niveau d'excès de risque : celui-ci peut être déterminé en estimant le nombre de cas qu'il est possible d'inclure dans une étude.

Les calculs de puissance statistique pour une étude *cas-témoins* montrent que le nombre de cas nécessaires pour mettre en évidence un excès de risque dépend du nombre de témoins inclus dans l'étude : plus le nombre de témoins est important, plus le nombre de cas nécessaires diminue. Cet effet devient cependant négligeable au delà de dix témoins par cas (annexe 3).

Sur le premier objectif, pour identifier un excès de risque de 20 % sur la période 1991-2000, lié au fait d'avoir résidé en zone I en 1986, il faudrait effectuer une étude sur au moins 1540 cas et 15 400 témoins (annexe 3) identifiés parmi les personnes qui étaient âgées de moins de 15 ans en 1986 et provenant des différentes zones (I à IV)¹². Il est peu vraisemblable que ce nombre de cas puisse être réuni. En effet, le nombre total de cas qui pourraient se produire sur la période 1991-2000 sur l'ensemble des personnes qui avaient moins de 15 ans en 1986 et qui résident en France peut être estimé à environ 500¹³. Une étude *cas-témoins* ne permettrait donc pas d'observer un excès de risque de 20 %.

¹² En faisant l'hypothèse qu'un cinquième de la population était exposé (zone I) et quatre autres cinquièmes non exposés (zones II à IV) ; cette hypothèse sur la répartition des personnes exposées et non exposées est simplificatrice : en effet, les habitants des zones II à IV ont également été exposés ; les niveaux d'exposition entre zone I et autres zones sont donc moins contrastés ce qui est moins favorable à la mise en évidence d'un excès de risque dans la zone I.

¹³ Le nombre de 500 est estimé de la façon suivante : il y a 97 cas de cancers de la thyroïde attendus spontanément sur 1991-2000 dans la cohorte des personnes de moins de 15 ans en 1986 et qui résidaient alors en zone I ; par approximation, on estime que les habitants de la zone I représentent environ 1 cinquième de la population totale en France ; le nombre de cas attendus sur 1991-2000 chez l'ensemble des personnes qui avaient moins de 15 ans en 1986 et qui résident en France peut donc être estimé à 97 x 5 soit environ 500.

En ce qui concerne les consommateurs de lait de chèvre, les informations disponibles indiquent qu'ils représenteraient 0,2 % de la population en France. Pour ce groupe, les estimations d'excès de risque sont comprises entre 40 % et 80 % (paragraphe 3.3.3.5). Les calculs de puissance montrent que les nombres de cas et de témoins qui devraient être inclus dans une étude pour mettre en évidence un excès de risque voisin (100 %) lié à la consommation de lait de chèvre devraient être importants (6300 cas et 63 000 témoins, annexe 3). Ces nombres de cas et témoins élevés sont liés au fait que la consommation de lait de chèvre est peu fréquente. Une étude *cas-témoins* de cette taille n'est pas réalisable et serait sans précédent.

Sur le second point, comme il a été précisé ci-dessus, le nombre de cas attendus sur la période 1991-2000 dans l'ensemble de la population des personnes âgées de moins de 15 ans en 1986 en France peut être estimé à 500 environ¹³. En supposant qu'il soit possible de recueillir de l'information sur ces 500 cas, un excès de risque de cancers de la thyroïde de 40 % pourrait être écarté (annexe 3).

Cependant, pour identifier ces 500 cas de cancer de la thyroïde, il faudrait effectuer une enquête auprès de l'ensemble des sources d'information (services de chirurgie, services d'endocrinologie, laboratoires d'anatomopathologie...), ce, à l'échelle de la France entière. Une enquête rétrospective de cette taille, en l'absence de système de surveillance du cancer de la thyroïde ayant une couverture nationale, serait extrêmement lourde, ne permettrait vraisemblablement pas de retrouver l'ensemble des patients et ne paraît donc pas raisonnablement faisable. Si une étude était limitée aux zones couvertes par des registres, le nombre de cas qu'il serait possible d'identifier serait plus faible et ceci en limiterait par conséquent la *puissance statistique*. Le problème de retrouver les patients se poserait de toute façon.

Par ailleurs, une *étude cas-témoins* pour étudier le risque de cancer de la thyroïde attribuable à l'accident de Tchernobyl se heurterait à plusieurs autres difficultés méthodologiques. L'exposition individuelle aux retombées de l'accident de Tchernobyl ne pourrait être appréciée que de façon qualitative à partir de questionnaires remplis, 15 ans après l'accident, par chacun des cas et des témoins (lieu de résidence en 1986, comportements alimentaires...). Se remémorer des faits qui remontent à 14 ans soulève des problèmes de fiabilité des réponses, d'autant plus vraisemblables que l'accident a été et reste très médiatisé. L'estimation individuelle quantitative des doses à la thyroïde serait hasardeuse en l'absence de données recueillies dans la population après l'accident sur les contaminations individuelles par l'iode 131 (spectrométries thyroïdiennes). Des *relations dose-effet*, essentielles pour juger du caractère causal d'un excès, pourraient difficilement être testées. Dans ce contexte, l'observation de relations, significatives ou non, entre des variables identifiant des caractéristiques d'exposition (lieu de résidence en 1986, consommation de produits frais locaux) et le risque de cancer de la thyroïde serait difficilement interprétable.

Remarque

L'Union Régionale des Médecins Libéraux de Franche-Comté conduit, au moment où ce rapport est écrit, une étude épidémiologique descriptive sur l'ensemble de la région de Franche-Comté pour estimer l'incidence du cancer de la thyroïde chez les enfants âgés de moins de 15 ans et rechercher un éventuelle augmentation après 1986. La population de cette étude est constituée des enfants âgés de 0 à 14 ans ayant résidé entre le 1^{er} Janvier 1980 et le 31 décembre 1998 en Franche-Comté ; une recherche de cas n'est pas effectuée à l'âge adulte. Le recueil d'information sur les cas est effectué auprès des médecins généralistes, pédiatres, endocrinologues et anatomopathologistes de la région et des zones limitrophes. Il est complété par une recherche complémentaire auprès du registre

des cancers du Doubs, du Système d'Information de l'Assurance Maladie (SIAM) et des Centres de Regroupement Informatique et Statistique en Anatomie et cytologie Pathologiques (CRISAPS). L'objectif de l'étude est de rechercher soit un contraste temporel (pic d'incidence vers 1990-1991) soit un contraste spatial (incidence plus élevée dans le Jura).

3.4.2.3 Rôle des autres facteurs de risque

Une étude *cas-témoins* et une étude de *cohorte* n'apparaissent donc pas opportunes si l'objectif est d'évaluer le risque de cancer de la thyroïde attribuable aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France. Une étude *cas-témoins* pourrait être discutée après avoir vérifié que l'augmentation de l'*incidence* des cancers thyroïdiens correspond à une augmentation réelle du risque. Son objectif serait alors d'étudier les facteurs de risque du cancer de la thyroïde en France, notamment les antécédents thyroïdiens, les facteurs hormonaux, les facteurs environnementaux et comportementaux, les facteurs médicaux, les facteurs génétiques et les biomarqueurs d'exposition...

De plus, si les études en cours confirment la réalité de l'augmentation du risque de cancer de la thyroïde en France, il serait utile, en plus d'une étude *cas-témoins* sur les facteurs de risque, d'étudier l'évolution dans le temps de la *prévalence* de l'exposition aux facteurs de risque les plus importants et les mieux documentés du cancer de la thyroïde :

- exposition aux rayonnements ionisants : irradiations médicales de la tête et du cou, scintigraphies thyroïdiennes, retombées des essais nucléaires ;
- goitres et tumeurs bénignes de la thyroïde, facteurs de risque de ce cancer.

En conclusion de cette discussion, une étude épidémiologique visant à évaluer l'impact direct des retombées de l'accident de Tchernobyl en France ne permettrait vraisemblablement pas de réduire les incertitudes sur les résultats des évaluations de risque quel que soit le scénario d'exposition considéré dans le présent rapport.

Des études épidémiologiques analytiques internationales sont en cours dans les pays les plus contaminés. Elles ont pour perspective de fournir des estimations quantitatives des risques de cancer de la thyroïde dus aux retombées d'iode 131 de l'accident de Tchernobyl en tenant compte des interactions éventuelles avec d'autres facteurs individuels ou environnementaux. Ces résultats, dès qu'ils seront disponibles, devraient permettre de vérifier la validité des modèles de risque utilisés dans les calculs présentés plus haut.

3.4.3 Autres pathologies thyroïdiennes

En France, il n'existe pas de données de surveillance sur les pathologies thyroïdiennes autres que les cancers. Cependant, des données sont collectées de façon prospective sur des échantillons nationaux d'adultes dans différentes *cohortes* en France (cohortes GAZEL, SUVIMAX, MGEN...). Afin de répondre aux interrogations du public et des professions de santé, il conviendrait d'examiner si les données collectées dans ces cohortes permettraient d'évaluer les variations temporelles et géographiques des pathologies bénignes de la thyroïde en France.

3.5 Prospectives

Les enseignements retirés du présent travail conduisent à proposer la poursuite d'actions dans les domaines suivants.

3.5.1 Evaluation des risques liés aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France

Les enseignements tirés des travaux exposés ci-dessus montrent que, pour améliorer les estimations présentées dans ce rapport, il faudrait poursuivre des travaux sur les sujets suivants :

- les quelques zones de l'Est de la France qui présentent des dépôts de radioactivité nettement plus élevés que la moyenne des départements de la zone I, en raison de fortes précipitations entre le 1^{er} mai et le 5 mai 1986, pourraient donner lieu à une évaluation plus précise des doses et du risque pour les personnes qui résidaient dans ces zones au moment de l'accident (cf. paragraphe 3.3.1.2.) ;
- une analyse des incertitudes sur l'évaluation des doses à la thyroïde dans la zone I permettrait de mieux appréhender la distribution des doses et d'améliorer le calcul d'incertitude sur les risques ; en particulier, la déficience relative en iode dans l'Est de la France est un paramètre susceptible d'influer sur les estimations des doses à la thyroïde [Geoffroy, et *al.* 2000, O'Hare, et *al.* 2000, Valeix, et *al.* 1999] ;
- dans les résultats présentés ci-dessus, il a été supposé que l'*incidence* des cancers de la thyroïde restait constante sur la période 1991-2015 ; or une augmentation de l'*incidence* des cancers de la thyroïde est constatée en France depuis le début des années 80 ; il conviendrait de tenir compte de cette tendance dans la prédiction du nombre des cancers spontanés sur la période 1991-2015.

3.5.2 Renforcement de la surveillance des cancers de la thyroïde en France

Si les résultats de l'évaluation de risque permettent de conclure que les risques attribuables aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France sont faibles et que l'observation d'un excès de risque par un dispositif épidémiologique est peu vraisemblable, il paraît cependant opportun de recommander, comme cela avait été fait dans un rapport remis en 1998 aux ministres de l'Environnement et de la Santé [Spira et Boutou, 1999] un renforcement de la surveillance du cancer de la thyroïde en France, avec les objectifs suivants :

- disposer d'un point "zéro" épidémiologique qui pourrait servir de base au programme de surveillance sanitaire qu'il conviendrait de mettre en place à la suite d'un accident nucléaire survenant en France ou dans un pays proche (cf. annexe 5) ;
- suivre l'*incidence* des cancers de la thyroïde dont l'évolution mérite que l'on s'en préoccupe et la mettre en regard de l'évolution des pratiques de prise en charge ; garantir une meilleure connaissance de la situation actuelle voire passée et une meilleure estimation des taux d'*incidence* dans les différentes régions ;
- fournir un outil facilitant la réalisation d'études épidémiologiques sur les facteurs de risque de ce cancer ou visant à étudier l'impact d'une éventuelle exposition environnementale ou professionnelle.

Le renforcement de la surveillance épidémiologique du cancer de la thyroïde en France concerne la qualité du dispositif et son extension géographique. Ce renforcement doit permettre de fournir un outil servant de base à des études épidémiologiques sur le cancer de la thyroïde.

3.5.2.1 Renforcement de la qualité

Le renforcement de la qualité du dispositif existant (reposant essentiellement sur les registres) est incontournable et entre pleinement dans les missions de l'InVS qui doit se porter garant de la qualité des informations produites. L'amélioration de la qualité des données concernera, d'une part l'exhaustivité, d'autre part l'extension du système de surveillance aux variables indispensables pour interpréter l'évolution de l'*incidence* (taille de la tumeur, examen diagnostique...).

3.5.2.2 Extension géographique

Le problème de l'extension du dispositif géographique est d'un autre ordre. Celui-ci doit être traité en termes de faisabilité, d'utilité et de coût-efficacité. L'intérêt et la faisabilité de cette extension doivent être discutés de façon concertée par les décideurs, le *Comité National des Registres*, les cliniciens et les épidémiologistes.

Pour l'enfant, une extension nationale de la couverture des cancers thyroïdiens chez l'enfant à partir des cinq pôles régionaux déjà existants devrait être opérationnelle en 2002.

Pour l'adulte, compte tenu du coût de l'extension de la couverture des registres à l'ensemble du territoire national pour des finalités de surveillance environnementale, cette solution n'est pas envisagée actuellement par le CNR. L'InVS avec l'aide de ses partenaires et dans le cadre du groupe multidisciplinaire qu'il pilote sur ce thème, fera des propositions en termes d'opportunité et des recommandations concernant l'utilisation à cette fin, de données issues d'autres sources dans les zones non couvertes par les registres. Ce sera le cas notamment des données hospitalières, des données des laboratoires d'anatomo-pathologie et des caisses d'assurance maladie.

Il faut souligner que l'InVS est par ailleurs chargé, en collaboration avec son réseau de partenaires, de renforcer progressivement l'ensemble du dispositif de surveillance épidémiologique des cancers en France.

4. Conclusion

Les connaissances sur les effets des rayonnements ionisants et l'estimation des conséquences dosimétriques des retombées de l'accident de Tchernobyl en France conduisent à orienter les investigations concernant d'éventuelles conséquences sanitaires en France vers l'étude des cancers de la thyroïde. De telles investigations seraient également de nature à répondre aux interrogations multiples de la population et du corps médical à ce sujet.

Les rayonnements ionisants constituent le facteur de risque le mieux documenté pour le cancer de la thyroïde. Les connaissances scientifiques actuelles ne permettent pas d'exclure *a priori* la possibilité d'un excès de cancers de la thyroïde lié à l'accident de Tchernobyl. Les évaluations de dose et de risque réalisées sur les conséquences de l'accident de Tchernobyl en France suggèrent cependant que, même dans le groupe des personnes les plus exposées (enfants âgés de moins de 15 ans qui résidaient dans l'Est de la France au moment de l'accident), cet excès, s'il existe, est faible. Cette indication, associée aux difficultés pour estimer les doses individuelles, est défavorable à la réalisation d'une étude épidémiologique de type *cas-témoins* ou *cohorte* pour mettre en évidence un excès de cancers de la thyroïde associé à l'exposition à l'accident de Tchernobyl, quel que soit le scénario d'exposition considéré.

Par ailleurs, bien que l'on dispose déjà d'une bonne connaissance de l'exposition d'ensemble de la population aux retombées de l'accident de Tchernobyl, y compris pour les personnes dont le mode de vie en 1986 les exposait plus particulièrement à ces retombées, des travaux complémentaires permettraient d'affiner les estimations de doses et de risque pour les populations qui résidaient dans les zones où les dépôts de radioactivité ont été plus élevés en raison des fortes précipitations juste après l'accident. Ce travail est commencé et il pourrait être poursuivi sous la forme d'une expertise collective impliquant divers organismes et associations afin de mieux expliciter les méthodes, les résultats et les incertitudes qui leur sont attachées.

Par ailleurs, il apparaît souhaitable de renforcer la surveillance des cancers de la thyroïde en France. En effet, une augmentation de cette pathologie dans la population générale est constatée en France depuis plus de vingt ans. Il est nécessaire de mieux appréhender les facteurs de cette augmentation, souvent perçue par le public, mais aussi par le corps médical, comme une conséquence de l'accident de Tchernobyl, bien qu'elle ait commencé bien avant 1986. Sans attendre ce renforcement souhaitable, des études sont prévues ou déjà engagées pour mieux cerner les causes de cette augmentation.

Le renforcement de la surveillance des cancers de la thyroïde paraît également justifié par le fait que cette pathologie, comme d'autres cancers, peut être induite par une surexposition aux rayonnements ionisants. Il paraît à cet égard souhaitable de disposer d'un "point zéro" épidémiologique de qualité convenable, pour le cas où la France serait à nouveau touchée par les retombées d'un accident radiologique. Ce "point zéro" pourrait alors servir de base au programme de surveillance sanitaire qu'il conviendrait de mettre en place à la suite d'un tel accident.

5. Références

- Astakhova L. N., Bouville A., Drozdovitch V. V., Garber V., Gavrilin Y. I., Khrouch V. T., Kuvshinnikov A. V., Kuzmenkov Y. N., Minenko V. P., Moschik K. V., Nalivko A. S., Robbins J., Shemiakina E. V., Shinkarev S., Tochitskaya S. I and Waclawiw M. A. Chernobyl-related thyroid cancer in children of Belarus: A case-control study. *Radiation Research* 1998;150:349.
- Ballivet S., Salmi L. R., Dubourdieu D. and Bach F. Incidence of thyroid cancer in New Caledonia, South Pacific, during 1985-1992. *Am J Epidemiol* 1995;141:741-6.
- Bard D., Verger P. and Hubert P. Chernobyl, 10 years after: health consequences. *Epidemiol Rev* 1997b;19:187-204.
- BEIR. Health Effects of Low Levels of Ionizing Radiation, BEIR V. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, National Academy of Sciences, Washington, D.C.: National Academy Press, 1990.
- Belfiore A., La Rosa G. L., Padova G., Sava L., Ippolito O. and Vigneri R. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine-deficient area. *Cancer* 1987;60:3096-102.
- Bouville A. and Nénot J.-C. Evaluation de la contamination mondiale et des doses reçues à la suite de l'accident de Tchernobyl. Aspects radiologiques et sanitaires. *Revue Générale du Nucléaire* 1991;3:199-200.
- Bouyer J., Hémon D., Cordier S., Derriennic F., Stücker I., Stengel B. and Clavel J. *Epidémiologie : principes et méthodes quantitatives*. Editions INSERM, 1995.
- Bromet E. and Dew M. A. Review of Psychiatric Epidemiologic Research on Disasters. *Epidemiologic Reviews* 1995;17:113-9.
- Busuoli G. Radiological consequences of the Chernobyl accident for Italy. *Radiation Protection and Dosimetry* 1987;19:247-51.
- Cardis E., Amoros E. and Kesminiene A. Genetic and environmental factors influencing the radiation-induced cancer risk. In: *Thyroid diseases and exposure to ionising radiation: Lessons learned following the Chernobyl accident*. Proceedings of the scientific seminar held in Luxembourg on 26 November 1998, European Commission, Directorate-General Environment, Report n°EN121, 2000.
- CIPR. *Recommandations 1990 de la Commission Internationale de Protection Radiologique*. Commission Internationale de Protection Radiologique, Oxford: Pergamon Press, 60, 1993.
- CRP. *Impact of the Chernobyl nuclear power plant accident on the Federal Republic of Germany - Recommendations of the Commission on Radiological Protection*. Commission on Radiological Protection (SSK), 5A, 1988.
- Demidchik E. P., Kazakov V. S., Asthakova L. N., Okeanov A. E. and Demidchik Y. D. Thyroid cancer in children after the Chernobyl accident: Clinical and epidemiological evaluation of 251 cases in the Republic of Belarus. In: S. Nagataki, ed. *Nagasaki Symposium on Chernobyl: Update and Future*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 1994:21-30.
- Despres A. *Internal contamination measurements conducted in Europe after the Chernobyl accident - Bibliographical review*: Commission of the European Communities, EUR 13054 EN, 1990.
- Doerfel H. and Piesch E. Radiological consequences in the Federal Republic of Germany of the Chernobyl reactor accident. *Radiation Protection and Dosimetry* 1987;19:223-34.
- Dolk H. and Lechat M. F. Health Surveillance in Europe: Lessons from EUROCAT and Chernobyl. *Int J Epidemiol* 1993;22:363-8.
- Dolk H. and Nichols R. Evaluation of the impact of Chernobyl on the prevalence of congenital anomalies in 16 regions of Europe. EUROCAT Working Group. *Int J Epidemiol* 1999;28:941-8.
- Dufts Schmidt K., Muck K., Steger P., Vychytil P. and Zechner J. The exposure of the Austrian population due to the Chernobyl accident. *Radiation Protection and Dosimetry* 1987;19:213-22.
- ENEA. *Radiological consequences in Italy of the Chernobyl accident - Report at May 27*. Roma: ENEA1986.

- Franceschi S., Preston-Martin S., Dal Maso L., Negri E., La Vecchia C., Mack W. J., McTiernan A., Kolonel L., Mark S. D., Mabuchi K., Jin F., Wingren G., Galanti R., Hallquist A., Glatte E., Lund E., Levi F., Linos D. and Ron E. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. IV. Benign thyroid diseases. *Cancer Causes Control* 1999;10:583-95.
- Franceschi S., Talamini R., Fassina A. and Bidoli E. Diet and epithelial cancer of the thyroid gland. *Tumori* 1990;76:331-8.
- Franceschi S., Boyle P., La Vecchia C., Burt A.D., Kerr D.J., Mac Farlane G.J. The epidemiology of thyroid carcinoma, *Critical reviews in oncogenesis* 1993 4(1):25-52.
- Galanti M. R., Ekblom A., Grimelius L. and Yuen J. Parental cancer and risk of papillary and follicular thyroid carcinoma. *Br J Cancer* 1997;75:451-6.
- Geoffroy B., Verger P. and Le Guen B. Pharmacocinétique de l'iode : revue des connaissances utiles en radioprotection accidentelle. *Radioprotection* 2000;35:151-74.
- Glatte E., Haldorsen T., Berg J. P., Stensvold I. and Solvoll K. Norwegian case-control study testing the hypothesis that seafood increases the risk of thyroid cancer. *Cancer Causes Control* 1993;4:11-6.
- Goodman M. T., Yoshizawa C. N. and Kolonel L. N. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Hawaii. *Cancer* 1988;61:1272-81.
- Grosclaude P., Ménégos F., Hedelin G. and Schaffer P. Evolution de l'incidence des cancers de la thyroïde en France pendant la période 1982-1992. Rapport fait à la demande de la Direction Générale de la Santé: Réseau Français des Registres de Cancers, 1996.
- GRS. Neuere Erkenntnisse zum Unfall im Kernkraftwerk Tschernobyl: Gesellschaft für Reaktorsicherheit (GRS) mbH, GRS-S-40, 1987.
- Houts P., Hu T., Henderson R., Cleary P. and Tokuhata G. Utilization of medical care following the Three Mile Island crisis. *AJPH* 1984;74:140-2.
- Ilyin L. A. Doses d'exposition subies par le public et effets sur la santé imputables à l'accident de Tchernobyl. *Revue Générale Nucléaire* 1991;3:206-16.
- Ivanov E. P., Tolochko G. V., Shuvaeva L. P., Becker S., Nekolla E. and Kellerer A. M. Childhood leukemia in Belarus before and after the Chernobyl accident. *Radiat Environ Biophys* 1996;35:75-80.
- Ivanov V. K., Tsyb A. F., Konogorov A. P., Rastopchin E. M., Khait S. E. Case-control analysis of leukemia among Chernobyl accident emergency workers residing in the Russian Federation, 1986-1993. *J Radiol Prot* 1997;17:137-57.
- Ivanov E. P., Tolochko G. V., Shuvaeva L. P., Ivanov V. E., Iaroshevich R. F., Becker S., Nekolla E. and Kellerer A. M. Infant leukemia in Belarus after the Chernobyl accident. *Radiat Environ Biophys* 1998;37:53-5.
- Jacob P., Kenigsberg Y., Zvonova I., Goulko G., Buglova E., Heidenreich W. F., Golovneva A., Bratilova A. A., Drozdovitch V., Kruk J., Pochtennaja G. T., Balonov M., Demidchik E. P. and Paretzke H. G. Childhood exposure due to the Chernobyl accident and thyroid cancer risk in contaminated areas of Belarus and Russia. *Br J Cancer* 1999;80:1461-9.
- Kallen B. The Chernobyl accident and pregnancy outcome. *Acta Paediatr* 1995;84:357-9.
- Kazakov V. S., Demidchik E. P. and Astakhova L. N. (letter). *Nature* 1992;359:21.
- Kolonel L. N., Hankin J. H., Wilkens L. R., Fukunaga F. H. and Hinds M. W. An epidemiologic study of thyroid cancer in Hawaii. *Cancer Causes Control* 1990;1:223-34.
- Land C. Calculation of the estimated lifetime risk of radiation-related thyroid cancer in the United States from Nevada test site fallout: National Academy of Sciences, Institute of Medicine, Committee on Exposure of the American People to ¹³¹I from Nevada Atomic Bomb Tests: Implication for Public Health 1997.
- Laylavoix F., Madelmont C. and Parmentier N. Preliminary dose assessment after the Chernobyl accident: IPSN/DPHD1986.
- Lazjuk G. I., Nikolaev D. L. and Novikova I. V. Changes in registered congenital anomalies in the Republic of Belarus after the Chernobyl accident. *Stem Cells* 1997;15 Suppl 2:255-60.

- Likhtarev I. A., Gulko G. M., Kairo I. A., Sobolev B. G., Chepurnoy N. I., Cheban A. K., Nikonov D. A. and Djachkov I. A. Reliability and accuracy of the ¹³¹I thyroid activity measurements performed in the Ukraine after the Chernobyl accident in 1986. Munchen, Germany: Institute für Strahlenschutz, GSF1993.
- Martin C. J., Heaton B. and Robb J. D. Studies of ¹³¹I, ¹³⁷Cs and ¹⁰³Ru in milk, meat and vegetables in North East Scotland following the Chernobyl accident. *Journal of Environment Radioactivity* 1988;6:247-59.
- Rapport FRANCIM, DGS. Ménégos F. and Chérié-Challine L. Le cancer en France : incidence et mortalité. Situation en 1995, évolution entre 1975 et 1995. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, Secrétariat d'Etat à la Santé and Réseau FRANCIM, Paris: La Documentation Française, 1999.
- Morrey M., Brown J., Williams J. A., Crick M. J., Simmonds J. R. and Hill M. D. A preliminary assessment of the radiological impact of the Chernobyl reactor accident on the population of the European Community: National Radiological Protection Board, Contract CEC 86 398, 1987.
- NCRP. Induction of thyroid cancer by ionizing radiation. Bethesda: National Council on Radiation Protection and Measurements, NCRP Report 80, 1985.
- Office Fédéral de la Santé Publique. Le point de la contamination radioactive en Suisse à la suite de l'accident de Tchernobyl. Bern1986.
- O'Hare N. J., Murphy D. and Malone J. F. Thyroid dosimetry in Europe following the Chernobyl accident. *Br J Radiol* 2000;73:636-40.
- Otake M., Schull W. J. and Yoshimaru H. Radiation-related small head sizes among prenatally exposed atomic bomb survivors. Technical Report Series. Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation, RERF 6-92, 1992.
- Paksoy N. Frequency of thyroid cancer in Pacific populations [letter]. *J Natl Cancer Inst* 1992;84:1124-5.
- Panasyuk G. D., Masyakin V. B., Bereshenko A. V. and Cot V. A. Findings of the Chernobyl Sasakawa Health and Medical Cooperation Project: thyroid nodules and cancer. In: S. Yamashita and Y. Shibata, eds. Chernobyl: a decade, proceedings of the Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, Ukraine, 14-15 October 1996. Amsterdam, Tokyo: Elsevier, 1997:59-65.
- Parkin D. M., Clayton D., Black R. J., Masuyer E., Friedl H. P., Ivanov E., Sinnaeve J., Tzvetansky C. G., Geryk E., Storm H. H., Rahu M., Pukkala E., Bernard J. L., Carli P. M., MC L. H., Menegoz F., Schaffer P., Schraub S., Kaatsch P., Michaelis J., Apjok E., Schuler D., Crosignani P., Magnani C., Bennett B. G. and et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.
- Pierce D. A., Shimizu Y., Preston D. L., Vaeth M. and Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950-1990. *Radiat.Res.* 1996;146:1-27.
- Pillon P., Bernard-Couteret E. and Bernard J. L. Incidence of childhood differentiated thyroid cancer in Provence Alpes-Cote d'Azur and Corsica regions during 1984-1994. *Med Pediatr Oncol* 1999;33:428-9.
- Pirard P., Brenot J. and Verger P. Conséquences des accidents radiologiques sur la santé mentale. *Radioprotection* 1998;33:435-56.
- Preston-Martin S., Bernstein L., Pike M. C., Maldonado A. A. and Henderson B. E. Thyroid cancer among young women related to prior thyroid disease and pregnancy history. *Br J Cancer* 1987;55:191-5.
- Prisjazhniuk A., Gristchenko V., Zakordonets V., Fouzik N., Slipeniuk Y. and Ryzhak I. The time trends of cancer incidence in the most contaminated regions of the Ukraine. *Radiat Environ Biophys* 1995;34:3-6.
- Prisjazhniuk A. Y. Spatio-temporal models for incidence of malignant neoplasms in the area subjected to radioactive contamination after the Chernobyl accident. In: S. E. Merwin and M. I. Balonov, eds. *The Chernobyl Papers*. Washington, DC: Research Enterprises, 1993:399-427.
- Renaud P., Beaugelin K., Maubert H. and Ledenvic P. Les retombées en France de l'accident de Tchernobyl. Institut de Protection et de Sécurité Nucléaire, Paris: EDP Sciences, 1999.

Renaud P., Beaugelin K., Maubert H., Ledenvic P. and Rapport IPSN 97-03. Conséquences radioécologiques et dosimétriques de l'accident de Tchernobyl en France. Fontenay-aux-Roses: Institut de Protection et de Sûreté Nucléaire, 1997.

Renaud P., Bérard P., Le Guen B. and Rapport IPSN 98-07. Atteinte de l'homme par ingestion de denrées contaminées à la suite de l'accident de Tchernobyl. Fontenay-aux-Roses: Institut de Protection et de Sûreté Nucléaire, 1998.

Ron E., Lubin J. H., Shore R. E., Mabuchi K., Modan B., Pottern L. M., Schneider A. B., Tucker M. A. and Boice J. D., Jr. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995;141:259-77.

Saiko A. S., Goncharenko O. E., Daniliuk V. V. et al. Findings of the Chernobyl Sasakawa Health and Medical Cooperation Project: abnormal echogenicity and autoimmune diseases around Chernobyl. In: S. Yamashita and Y. Shibata, eds. Chernobyl: a decade, proceedings of the Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, Ukraine, 14-15 October 1996. Amsterdam, Tokyo: Elsevier, 1997.

Schull W. J. Effects of Atomic Radiation. A Half-century of Studies from Hiroshima and Nagasaki, New York: Wiley-Liss inc, 1995.

Shore R. E. Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer. *Radiat Res* 1992;131:98-111.

Spira A., Boutou, O. Rayonnements ionisants et santé : mesure des expositions à la radioactivité et surveillance des effets sur la santé. Rapport aux ministres de l'Environnement et de la santé. La Documentation Française, Paris, 1999.

Tekkel M., Rahu M., Veidebaum T., Hakulinen T., Auvinen A., Rytömaa T., Inskip P. D. and Boice J. D. The Estonian study of Chernobyl cleanup workers: I. Design and questionnaire data. *radiation research* 1997;147:641-52.

UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, effects and risks of ionising radiation, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 1988 Report to the general Assembly, with Annexes. New York: United Nations, 1988.

UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionising radiation, New York: United Nations, 1994 Report to the General Assembly, with scientific annexes, 1993.

UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Sources, Effects and Risks of Ionising Radiation, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 1994 Report to the general Assembly, with Annexes. New York: United Nations, 1994.

UNSCEAR. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, effects and risks of ionising radiation, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 2000 Report to the general Assembly, Annexe G. New York, United Nations, 2000.

Valeix P., Zarebska M., Preziosi P., Galan P., Pelletier B. and Herberg S. Iodine deficiency in France [letter]. *Lancet* 1999;353:1766-7.

Verger P. Down syndrome and ionizing radiation. *Health Phys* 1997;73:882-93.

Verger P. and Bard D. Dix ans après Tchernobyl: premier bilan sanitaire. *La Recherche* 1996:28-30.

Verger P. and Winter D. Radiation accidents. In: J. M. Stellman, ed. Encyclopedia of occupational health and safety, 4th edition. Geneva: International Labour Office, 1998:39.29-39.39.

Vidal M. and Renaud P. Estimation des doses moyennes à la thyroïde reçues par les enfants en France à la suite de l'accident de Tchernobyl et analyse de sensibilité. Note technique SEGR/SAER/00-67. Fontenay-aux-Roses: Institut de Protection et de Sûreté Nucléaire, 2000.

Wernli C. Radiological Consequences of the Chernobyl accident for Switzerland. *Radiation Protection and Dosimetry* 1987;19:235-8.

Wingren G., Hatschek T. and Axelson O. Determinants of papillary cancer of the thyroid. *Am J Epidemiol* 1993;138:482-91.

Annexe 1

Hypothèses retenues pour l'estimation des doses moyennes à la thyroïde dues aux retombées de l'accident de Tchernobyl en France, pour les enfants de la zone I¹⁴

Cadre du calcul des doses à la thyroïde

- Le calcul des doses à la thyroïde concerne les enfants âgés de 3 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans en 1986, et résidant à cette date dans la zone I (Est de la France).
- Le calcul de dose ne concerne que les expositions par inhalation et ingestion. En effet, les doses engagées à la thyroïde par exposition externe sont négligeables (RENAUD Ph. et *al.*, 1997)..
- Seul l'iode 131 a été pris en compte pour le calcul de la dose à la thyroïde, les autres radionucléides ayant une contribution négligeable (RENAUD Ph. et *al.*, 1997).
- La période de l'iode 131 étant de 8,04 jours, le calcul des doses engagées à la thyroïde a été fait sur 92 jours (>11 périodes), au-delà desquels l'activité massique de l'iode 131 a diminué d'un facteur supérieur à 1000. Ainsi, les mesures effectuées dans les aliments à la fin du mois de juillet 1986 montrent que l'activité massique de l'iode 131 est de nouveau de l'ordre de celle mesurée avant l'accident de Tchernobyl (DGCCRF, 1986).
- Les aliments pouvant être retenus pour le calcul sont les légumes, le lait, les produits laitiers et la viande de bœuf, ainsi que la terre.

Coefficients de dose à la thyroïde et débits respiratoires retenus

Les coefficients de dose et débits respiratoires sont issus des valeurs proposées par la CIPR (tableau A1.1).

Tableau A1.1. Coefficients de dose à la thyroïde par ingestion et inhalation et débits respiratoires moyens ($\text{m}^3 \text{j}^{-1}$) selon l'âge, tenant compte des activités physiques moyennes

| | 3 mois | 1 an | 5 ans | 10 ans | adulte |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Coefficient de dose, voie ingestion (Sv Bq ⁻¹) | 3,7 10 ⁻⁶ | 3,6 10 ⁻⁶ | 2,1 10 ⁻⁶ | 1,0 10 ⁻⁶ | 4,3 10 ⁻⁷ |
| Coefficient de dose, voie inhalation (Sv Bq ⁻¹) | 1,4 10 ⁻⁶ | 1,4 10 ⁻⁶ | 7,3 10 ⁻⁷ | 3,7 10 ⁻⁷ | 1,5 10 ⁻⁷ |
| Débit respiratoire ($\text{m}^3 \text{j}^{-1}$) | 2,86 | 5,20 | 8,76 | 15,28 | 15,28 |

(Sources : CIPR 67, 1993 / CIPR 71, 1996 / CIPR 66, 1993)

Hypothèses sur les régimes alimentaires

¹⁴ Le détail des calculs est présenté dans la note technique SEGR/SAER/ 00-67 indice 1, juillet 2000.

Les régimes alimentaires “ standards ” utilisés pour le calcul sont décrits dans le tableau A1.2.

Tableau A1.2. Régimes alimentaires “ standards ” par tranche d’âge (kg j⁻¹), retenus comme références pour les calculs

| Régimes alimentaires standards (kg j ⁻¹) | | | | | |
|--|--------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Type d'aliment | 3 mois | 1 an | 5 ans | 10 ans | Mère allaitante |
| Légumes-feuilles surgelés et conserves | 0 | 0,00135 | 0,0015 | 0,00375 | 0,012 |
| Légumes-feuilles frais*** | 0 | 0,00765 | 0,0085 | 0,02125 | 0,068 |
| Légumes-fruités surgelés et conserves | 0 | 0,0165 | 0,009 | 0,015 | 0,0315 |
| Légumes-fruités frais*** | 0 | 0,0935 | 0,051 | 0,085 | 0,1785 |
| Légumes-racines surgelés et conserves | 0 | 0,0135 | 0,0075 | 0,0105 | 0,0285 |
| Légumes-racines frais*** | 0 | 0,0765 | 0,0425 | 0,0595 | 0,1615 |
| Céréales | 0 | 0,05 | 0,18 | 0,3 | 0,25 |
| Lait | 0 | 0,2 | 0,3 | 0,225 | 0,3 |
| Lait concentré ou lait en poudre (nourrisson) | 0,8** | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Lait maternel (nourrisson) | 0,8* | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Produits laitiers | 0 | 0,17 | 0,175 | 0,150 | 0,14 |
| Viande de bœuf et de veau | 0 | 0,015 | 0,03 | 0,037 | 0,06 |
| Autres viandes | 0 | 0,007 | 0,04 | 0,08 | 0,16 |
| Œufs | 0 | 0,008 | 0,02 | 0,03 | 0,04 |
| Poissons | 0 | 0,0008 | 0,002 | 0,005 | 0,01 |
| Terre | 0 | 1,14 10⁻⁴ | 2,55 10⁻⁵ | 1,28 10⁻⁵ | 6,3 10⁻⁶ |

* : nourrisson allaité à 100% - ** : nourrisson non allaité *** 85 % des légumes consommés sous forme fraîche

En ce qui concerne le type de lait consommé, le calcul des doses à la thyroïde correspond à une moyenne pondérée établie selon les hypothèses suivantes :

- 30 % des nourrissons sont allaités par leur mère ; le reste (70%) consomme du lait concentré ou en poudre ;
- la mère allaitante consomme 1,25 fois le régime d’un individu moyen INSEE (1991) ;
- pour les autres catégories d’âge, les doses ont été calculées en tenant compte des différentes catégories de lait consommées et de leur fréquences de consommation : la dose totale est la moyenne des doses obtenues pour chaque catégorie de lait pondérée par sa fréquence de consommation ; les valeurs retenues sont les suivantes :
 - lait UHT : 76 %
 - lait pasteurisé : 17 %
 - lait en poudre : 4,6 %
 - lait cru : 2,2 %
 - lait de chèvre : 0,2 %

Hypothèses sur les origines des aliments

Le tableau A1.3 présente les fractions selon les zones de provenance (I à IV) de chaque type d'aliment consommé en zone I.

Tableau A1.3. Origines des aliments susceptibles d'être contaminés consommés dans la zone I (en fractions)

| Aliments | Zone I | Zone II | Zone III | Zone IV |
|--|--------|---------|----------|---------|
| Lait (UHT, pasteurisé, en poudre ou concentré) | 0,79 | 0,11 | 0,05 | 0,05 |
| Produits laitiers frais | 0,63 | 0,11 | 0,16 | 0,10 |
| Légumes-feuilles, racines et fruits frais | 0,69 | 0,16 | 0,11 | 0,04 |
| Viande de bœuf | 0,63 | 0,06 | 0,11 | 0,20 |
| Lait maternel | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Lait cru | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Lait de chèvre | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Terre | 1 | 0 | 0 | 0 |

Hypothèses sur les activités massiques des aliments à la production (produits agricoles)

Pour les légumes, les laits frais de vache et de chèvre, la viande de bœuf, les activités massiques ont été estimées par le logiciel ASTRAL (voir tableau A1.4).

Tableau A1.4. Activités massiques des aliments (Bq kg⁻¹) dues à l'iode 131, calculées par ASTRAL

| (Bq kg ⁻¹) | Légumes-feuilles | | Légumes-fruits | | Légumes-racines | | Lait frais de vache | | Viande de bœuf | | Lait frais de chèvre | |
|------------------------|--|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|---------------------|-----|-----------------|-----|----------------------|------|
| | $C_{légfr-max}$ | moy | $C_{légfr-max}$ | moy | $C_{légfr-max}$ | moy | $C_{laitv-max}$ | moy | $C_{vianb-max}$ | moy | $C_{laitc-max}$ | moy |
| Zone I | Activité surfacique d'¹³¹I : 45 000 ± 15 000 Bq m⁻² | | | | | | | | | | | |
| Bas | 2880 | 184 | 576 | 57 | 288 | 28 | 1032 | 104 | 7 | 1,8 | 23816 | 2402 |
| Central | 4320 | 275 | 864 | 85 | 432 | 43 | 1548 | 155 | 10 | 2,7 | 30961 | 3120 |
| Haut | 5760 | 367 | 1152 | 113 | 576 | 57 | 2064 | 208 | 14 | 3,5 | 41281 | 4152 |
| Zone II | Activité surfacique d'¹³¹I : 22 500 ± 7 500 Bq m⁻² | | | | | | | | | | | |
| Bas | 1440 | 92 | 288 | 28 | 144 | 14 | 516 | 52 | 3 | 0,9 | - | - |
| Central | 2160 | 138 | 432 | 43 | 216 | 21 | 774 | 78 | 5 | 1,3 | - | - |
| Haut | 2880 | 184 | 576 | 57 | 288 | 28 | 1032 | 104 | 7 | 1,8 | - | - |
| Zone III | Activité surfacique d'¹³¹I : 11 250 ± 3 750 Bq m⁻² | | | | | | | | | | | |
| Bas | 720 | 46 | 144 | 14 | 72 | 7 | 258 | 26 | 2 | 0,5 | - | - |
| Central | 1080 | 69 | 216 | 21 | 108 | 11 | 387 | 39 | 3 | 0,9 | - | - |
| Haut | 1440 | 92 | 288 | 28 | 144 | 14 | 516 | 52 | 3 | 0,9 | - | - |
| Zone IV | Activité surfacique en ¹³¹I < 7 500 Bq m⁻² | | | | | | | | | | | |
| Haut | 720 | 46 | 144 | 14 | 72 | 7 | 258 | 26 | 2 | 0,5 | - | - |

C_{i-max} : valeurs maximales à $t = 0$ ou lors des premiers jours * ; * : $C_{i,max}$ est obtenu le 1^{er} mai 1986 pour les légumes, le 2 mai 1986 pour le lait et le 8 mai 1986 pour la viande de bœuf.

moy : valeurs moyennes de l'activité massique entre le 1^{er} mai 1986 ($t = 0$) et le 31 juillet 1986 ($t = 91$), pour les valeurs centrales des dépôts départementaux moyens de chaque zone ("central"), ainsi que pour les valeurs hautes ("Haut") et basses ("Bas") de la fourchette d'évaluation de ces dépôts moyens.

L'activité massique de la terre ingérée accidentellement en zone I a été estimée à $67\,750 \pm 22\,580$ Bq kg⁻¹.

Le coefficient retenu de transfert de l'activité massique de l'iode 131 au lait maternel est de $0,36$ j kg⁻¹.

Hypothèses sur l'évolution de l'activité massique des aliments consommés

Pour le calcul de l'activité massique de l'ensemble des produits laitiers, un facteur 1,5 a été retenu comme facteur de transformation du lait en produits laitiers.

Les délais de consommation utilisés pour les calculs sont présentés dans le tableau A1.5 suivant.

Tableau A1.5. Durées de stockage et délais de consommation des aliments (jours)

| Aliments | Forme de consommation | Durée maximale de stockage (j) | Délais entre la production et la consommation (jours) | | | | | |
|-------------------|------------------------------------|--------------------------------------|---|-------------|---------------------|-------------------|----------------|------------|
| | | | Code ECOSYS | Code ASTRAL | Code MIRRA-GE 2.0.3 | Code AQUA-REJ 2.3 | Code FOCON 1.6 | Choix |
| Lait | Cru (à la ferme) | 2 | 1 | 1 | Lait : 0-4 | Lait : 3 | Lait : 0 | 0 |
| | Frais pasteurisé | 7 | 1 | 1 | | | | 2 |
| | Longue conservation, stérilisé | 150 | 7 | 30 | | | | 30 |
| | Longue conservation, stérilisé UHT | 90 | 7 | 30 | | | | 30 |
| | En conserve, concentré | >365 | | | | | | 45 |
| | En conserve, en poudre | 365 | | | | | | 45 |
| Produits laitiers | Laits fermentés (yaourts) | 24 | 30 | 30 | | | | 10 |
| | Fromages (selon type de pâte) | | 30 | 30 | | | | 10 |
| | Beurre | 182 à 365 (en laiterie), puis 7 à 21 | 3 | 8 | | | | 10 |
| Légumes-feuilles | Frais | | 1 | 2 | 1-7 | 60 | 0 | 2 |
| | Conserves | | | 100 | | | | 100 |
| Légumes-fruits | Frais | | 2 | 2 | 1-7 | 90 | 62 | 2 |
| | Conserves | | | 100 | | | | 100 |
| Légumes-racines | Frais | | 7 | 2 | 4-275 | 150 | 0 | 2 |
| | Conserves | | | 100 | | | | 100 |
| Viande de bœuf | | | 14 | 15 | 2-11 | 15 | 22 | 15 |

(Sources : {[hyperlink http://www.candia.fr](http://www.candia.fr)} / DUPIN H. et al., 1992 / BEAUGELIN-SEILLER K., 1999 / CIDIL, 1989 / Astral / Ecosys)

Hypothèse sur l'activité volumique de l'air

L'activité volumique de l'air retenue pour les calculs est de 8 Bq m⁻³ sur 5 jours.

Annexe 2

Présentation et discussion des modèles de risque utilisés pour le calcul de risque de cancer de la thyroïde

Modèles de risque relatif et de risque absolu

Les modèles qui peuvent être utilisés pour l'évaluation de l'excès de risque de cancer de la thyroïde sur la vie entière sont des *modèles de risque absolu* (ERA) ou des *modèles de risque relatif* (ERR) :

- le modèle de risque relatif a été recommandé par le Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR V) [BEIR 1990] ; celui-ci a estimé que les méthodes de détection du cancer de la thyroïde et les critères de diagnostic et d'intervention chirurgicale peuvent varier de façon importante au cours d'une étude de *cohorte* et influencer sur l'incidence spontanée de ce cancer et sur les estimations d'excès de risque absolu dans les études épidémiologiques de *cohorte* ; ceci a d'ailleurs été mis en évidence dans l'analyse effectuée par Ron et *al.*, notamment dans l'étude effectuée dans le Massachusetts sur les irradiations pour amygdalite ; par conséquent, selon le BEIR V, des calculs de risque fondés sur un modèle de risque absolu ne sont probablement pas très fiables pour une application à des populations différentes ;
- le National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP) préconise l'utilisation d'un modèle de risque absolu [NCRP 1985] ; il considère en effet qu'un coefficient de risque absolu est moins affecté par les facteurs tels que le sexe, l'âge, l'hérédité... qu'un coefficient de risque relatif. En effet, l'incidence naturelle du cancer de la thyroïde varie en fonction de ces facteurs.

Irradiation externe

Les risques de cancer associés à une irradiation externe par des rayonnements gamma ou X sont bien établis et quantifiés (irradiations médicales de la tête et du cou, Hiroshima et Nagasaki, figure A2.1).

Une analyse de l'ensemble des données contenues dans 7 études [Ron, et *al.* 1995] fournit un coefficient d'*excès de risque relatif* proche de celui recommandé par le BEIR V [BEIR 1990].

Seule l'estimation de risque relatif de cette étude pour les enfants de moins de 15 ans lors de l'exposition a été retenue pour effectuer les calculs de risque du présent document. La principale raison vient de ce que l'estimation de l'ERA a été fortement influencée par les modifications de méthode de détection et de diagnostic qui sont intervenues au cours du temps dans certaines études faisant partie de cette analyse. En effet, dans l'étude effectuée à Chicago (Etats Unis) sur les patients irradiés dans l'enfance pour une amygdalite, l'EAR (pour 10⁴P-A) passe de 2,4 avant 1974 à 45,2 après 1974, date à partir de laquelle un programme de dépistage intensif a été introduit. Ces changements ayant été effectués graduellement au cours du temps, leur effet précis sur l'estimation de l'ERA ne peut pas être quantifiée ni séparée de l'influence du temps écoulé depuis l'exposition. Un programme de dépistage (par un examen biannuel) a aussi été appliqué dans l'étude de cohorte portant sur les survivants des bombardements de Hiroshima et de Nagasaki « Adult Health Study ».

Du fait des différences entre les cohortes incluses dans l'étude conjointe, notamment en ce qui concerne les types et l'intensité des méthodes de dépistage, du fait également de la forte influence de ces dernières sur l'ERA, il n'a pas paru raisonnable d'utiliser l'ERA de l'étude de Ron et *al.* pour effectuer les projections de risque dans une autre population, en l'occurrence, la population française. En revanche, dans la mesure où le dépistage est resté indépendant des niveaux d'exposition, l'ERR n'est pas ou peu modifié.

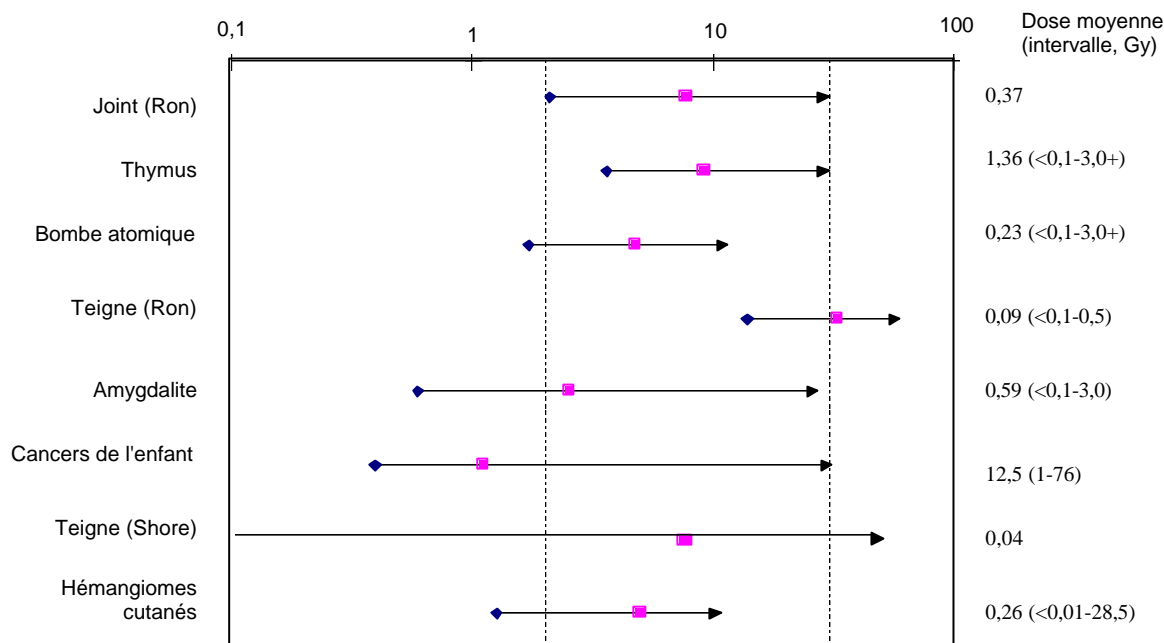


Figure A2.1. Comparaison des excès de risque relatif de diverses études épidémiologiques publiées sur le cancer de la thyroïde et l'irradiation externe.

Les 2 dernières études (« hémangiomes cutanés » et « teignes du cuir chevelu » (Shore)) n'ont pas été incluses dans l'étude conjointe de Ron et *al.*

L'étude conjointe de Ron et *al.* montre que les ERR sont significativement plus élevés lorsque l'âge à l'exposition diminue : pour les classes d'âge à l'exposition de 5-9 et 10-14 ans, les coefficients de risque sont respectivement 2 fois et 5 fois plus faibles que celui de la classe d'âge à l'exposition de 0-4 ans. En l'absence d'ERR publiés par classe d'âge à l'exposition, ceux-ci ont été, pour les besoins de la présente étude, fixés par approximation en considérant que l'ERR pour les moins de 15 ans est la somme des ERR pour chaque classe d'âge considérée (0-4, 5-9, 10-14) pondérée par les proportions de cas observées dans chacune de ces classes dans l'étude de Ron et *al.* (tableau A2.1) [Land 1997]. Notons que, dans l'étude conjointe de Ron et *al.*, l'ERR était deux fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes, mais cette différence n'était pas significative ($p = 0,07$). C'est pourquoi les calculs de risques n'ont pas été effectués séparément pour les hommes et pour les femmes.

Tableau A2.1. Coefficients de risque retenus pour les calculs

| Classe d'âge à l'exposition | Excès de risque relatif à 1 Gy* |
|-----------------------------|---------------------------------|
| 0-6 mois | 9,9 |
| 7 mois- 4 ans | 9,9 |
| 5 ans-9 ans | 4,95 |
| 10 ans-14 ans | 1,98 |

* d'après Ron et *al.* [Ron, et *al.* 1995] et Land [Land 1997].

L'étude de Ron et *al.* montre un effet très significatif du temps écoulé depuis l'exposition sur l'ERR ($p < 10^{-3}$). Dans les 5 premières années suivant l'exposition, aucun excès de risque n'est observé : un délai de latence de 5 ans est donc retenu. L'ERR/Gy est le plus élevé entre 15 et 19 ans après l'exposition puis diminue sans toutefois devenir nul au bout de 40 ans. Néanmoins, en l'absence de données quantifiées publiées sur l'évolution du coefficient de risque en fonction du temps et par classe d'âge, un modèle de risque relatif constant est utilisé dans ce document pour l'ensemble de la période de l'étude. Les résultats sont présentés de façon globale sur l'ensemble de la période 1991-2015. A noter que le BEIR V recommande l'utilisation d'un modèle de risque relatif constant pour les calculs de risque sur la vie entière.

Efficacité relative de l'iode 131 par rapport à l'irradiation externe

L'utilisation de modèles de risque d'irradiation externe paraît justifiée par le fait que les rayonnements émis par l'iode 131 (rayonnements bêta et gamma) et les rayonnements gamma ou X (irradiation externe) ont des effets biologiques qualitativement proches.

Cependant, les résultats de différentes études ont conduit certains auteurs à considérer que le coefficient d'efficacité relative (CER) de l'iode 131 par rapport à l'irradiation externe est inférieur à 1 [BEIR 1990, NCRP 1985, Shore 1992].

Le rapport NCRP n° 80 propose des valeurs du CER pour l'iode 131 comprises entre 0,1 et 1 et recommande l'utilisation d'un CER de 0,33 pour des doses à la thyroïde comprises entre 0,06 et 15 Sv.

Shore a utilisé le coefficient de risque absolu obtenu à partir d'une synthèse des études d'irradiation externe chez l'enfant ($2,6 \cdot 10^{-4}$ par personne-année et par Gray) et appliqué ce coefficient aux *cohortes* d'enfants ayant subi une irradiation interne par de l'iode 131 [Shore 1992]. La comparaison du nombre de cancers de la thyroïde attendu selon ce calcul et du nombre observé suggère que le risque absolu de cancer de la thyroïde lié à une irradiation interne par l'iode 131 est égal à 20 % - 25 % du risque lié à une irradiation externe.

Par ailleurs, le BEIR V rapporte une analyse de 8 *cohortes* (6 d'enfants et 2 d'adultes) exposées à une irradiation externe de la thyroïde et de 2 *cohortes* (une d'enfants et une d'adultes) exposées à une irradiation interne par de l'iode 131. Cette analyse montre un ratio de risque (iode 131 versus irradiation externe) de 0,66 (intervalle de confiance à 95% = 0,14-3,15) [BEIR 1990].

Une étude expérimentale chez 3000 rats, citée dans le BEIR V, ne montre pas de différence significative entre l'effet carcinogène de l'irradiation externe de la thyroïde et celui de l'irradiation interne par l'iode 131 [BEIR 1990].

L'effet du fractionnement de la dose d'irradiation externe sur le risque de cancer de la thyroïde a été estimé dans plusieurs études de *cohortes* ; les résultats montrent une réduction de l'ERR/Sv de 30 %, non significative ($p = 0,18$), pour des expositions fractionnées [Ron, et *al.* 1995]. Ceci suggère un effet du débit de dose plus faible pour l'irradiation par l'iode 131 que pour les irradiations externes médicales.

Enfin, une étude de prédiction de risque compare les risques de cancer de la thyroïde observés chez les enfants de moins de 5 ans dans les régions les plus contaminées de Biélorussie et de Russie aux risques de cancers estimés en utilisant le modèle d'*excès de risque relatif* constant de Ron et *al.* (ERR/Gy = 7,7) [Cardis, et *al.* 2000]. Les doses moyennes à la thyroïde reçues par les groupes

d'enfants considérés dans cette étude sont élevées : 0,93 à 1,3 Sv. Le résultat montre que le nombre de cancers observés dans les 3 zones considérées est très largement supérieur à celui obtenu à partir du modèle de risque. Les raisons invoquées par l'auteur pour expliquer cet écart sont principalement le rôle éventuel des iodes à vie courte, l'effet possible du dépistage intensif des tumeurs thyroïdiennes dans ces régions après l'accident et enfin le rôle potentiel de facteurs modificateurs environnementaux (apports alimentaires en iode) ou génétiques. Il se peut aussi que le modèle de risque utilisé pour prédire les risques de cancer de la thyroïde ne soit pas approprié dans ces circonstances d'exposition et pour la population considérée.

Les valeurs du CER qui ont donc été utilisées pour les calculs de risque effectués dans ce rapport sont celles recommandées par d'autres experts : 1 ; 0,66 et 0,33 [Land 1997].

Irradiation mixte (Iles Marshall)

Pour ce qui concerne le cas des îles Marshall, l'exposition était constituée d'une irradiation mixte interne et externe se rapprochant, de ce point de vue, de l'exposition liée aux retombées de l'accident de Tchernobyl. La population a été exposée à la fois à une irradiation interne par des iodes à vie courte et par l'iode 131 et à une irradiation externe gamma, cette dernière représentant moins de 10 % de l'exposition totale. Cependant, le coefficient de risque observé dans l'étude de cette population ne repose que sur 6 cas de cancer de la thyroïde et les doses reçues par la population des atolls concernés étaient très élevées (de l'ordre de 10 Gy) [Shore 1992]. Par ailleurs, la composante externe des doses à la thyroïde reçues dans l'Est de la France à la suite de l'accident de Tchernobyl est beaucoup plus faible : de l'ordre de 1 % des doses totales à la thyroïde reçues la première année après l'accident.

Exposition aux retombées de l'accident de Tchernobyl [Jacob 1999]

Une publication récente propose deux coefficients de risque s'appliquant aux données de l'accident de Tchernobyl sur les cancers de la thyroïde (tableau 9) [Jacob, et *al.* 1999]. Les limites de cette publication viennent de ce que les coefficients n'ont pas été établis à partir de données épidémiologiques individuelles (étude analytique) mais à partir de données agrégées (étude descriptive) : les estimations dosimétriques correspondent à des doses moyennes pour des villages ; le diagnostic histologique n'a pas pu être vérifié pour un certain nombre de cas de cancers de la thyroïde et des facteurs de confusion potentiels tels que, par exemple, la carence en iode, n'ont pas été pris en compte. Cette étude comporte ainsi les limites habituelles des études de corrélation géographique. Cependant, on peut penser que ces limites sont moins fortes lorsque les risques à mettre en évidence sont très importants, ce qui est le cas de la situation de l'accident de Tchernobyl : l'incidence spontanée du cancer de la thyroïde chez l'enfant a été multipliée par 10 à 100 dans les zones les plus contaminées. Par ailleurs, Jacob et *al.* mentionnent que les variations entre les doses moyennes par village sont plus importantes que les variations entre les individus ; la dose moyenne par village est donc un indicateur intéressant. Il n'en reste pas moins que les résultats de l'étude de Jacob et *al.* sur les coefficients de risque doivent donc être interprétés avec prudence et devront être confirmés par ceux des études analytiques en cours. Mais ils présentent l'intérêt de porter directement sur une population d'enfants exposés aux retombées de l'accident de Tchernobyl et âgés entre 0 et 14 ans au moment de l'accident.

Le problème d'un effet du dépistage se pose aussi pour l'étude de Jacob et *al.*, des campagnes de détection ayant été mises en oeuvre après l'accident de Tchernobyl de façon graduelle et difficile à quantifier dans le temps. Ces campagnes de dépistage ont été mises en place prioritairement dans les

zones les plus contaminées : cette situation dans laquelle le dépistage des cancers est mieux effectué dans les zones contaminées que dans les zones peu ou pas exposées conduit à l'observation d'ERR qui surestiment l'ERR réel. Jacob et *al.* ont tenté de quantifier cet effet dans leur analyse en comparant notamment, à partir du registre de cancers de Biélorussie, les données d'incidence du cancer de la thyroïde avant l'accident à celles recueillies après l'accident chez les personnes non exposées. Cependant, il existe des incertitudes importantes sur les taux d'incidence spontanée, faibles dans les régions étudiées. Pour ces raisons, il a été jugé préférable de ne pas utiliser l'ERR de Jacobs et *al.* et de n'employer que l'estimation de l'ERA, moins sensible aux effets d'un biais de dépistage différentiel.

Compte-tenu du fait que l'étude de Jacob et *al.* porte sur une période relativement courte, les estimations obtenues avec l'ERA sur la période 1991-2015 doivent être considérées avec prudence. Elles sont toutefois présentées dans ce rapport car elles donnent un ordre de grandeur de l'excès de risque estimé selon un modèle établi au mieux des connaissances disponibles pour le moment sur les risques de cancer de la thyroïde liés à l'accident de tchernobyl. De nouvelles estimations devront être effectuées en tenant compte de l'amélioration des connaissances sur les conséquences de cette catastrophe.

Annexe 3

Calculs de puissance pour les études de cohorte et les études cas-témoins

Puissance d'une étude de cohorte

Les calculs de puissance montrent qu'il faudrait observer plus de 3000 cas de cancers de la thyroïde dans une cohorte pour observer un excès significatif de 5 %, environ 900 pour un excès de 10 %, environ 200 pour un excès de 20 %, environ 100 pour un excès de 30 % et 30 pour un excès de 50 % (figure A3.1).

Dans le cas étudié dans le présent rapport, le nombre de cas de cancers de la thyroïde attendus spontanément dans la population des moins de 15 ans qui résidaient dans la zone 1 en 1986, est estimé à 97 sur la période 1991-2000 et à 899 sur la période 1991-2015.

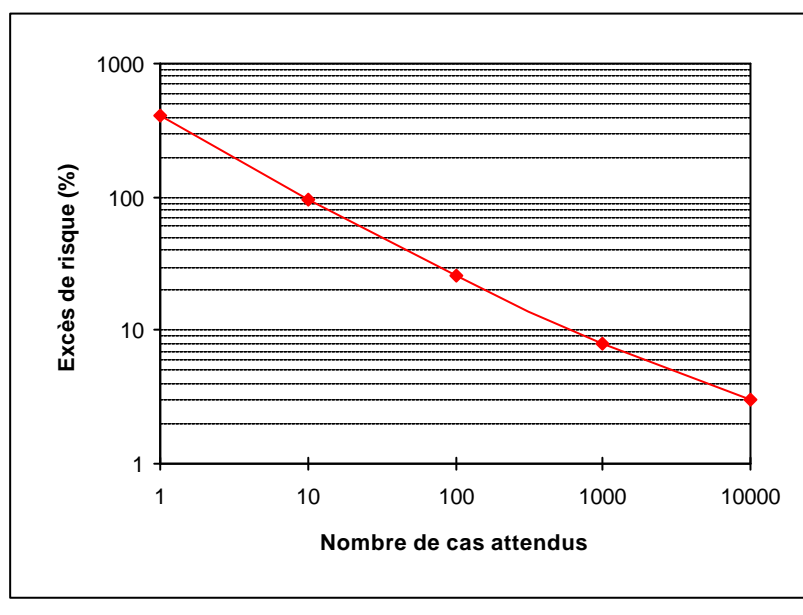


Figure A3.1. Excès de risque de cancer détectable dans une étude épidémiologique de cohorte en fonction du nombre de cas attendus (test unilatéral, risque de première espèce de 5 %, puissance statistique de 80 %), d'après Bouyer et al. 1995.

Puissance d'une étude cas-témoins

Dans le cadre d'une étude cas-témoins, en l'absence de mesures individuelles, l'exposition aux retombées de l'accident de Tchernobyl pourrait être abordée au moyen de questions du type : "où habitiez-vous au moment de l'accident de Tchernobyl ?" ou de questions sur certaines habitudes alimentaires dans la période de vie correspondant à celle de l'accident de Tchernobyl. La capacité d'une étude cas-témoins à mettre en évidence un impact de l'exposition aux retombées de l'accident (puissance de l'étude) dépend de l'importance du niveau de risque que l'on souhaite mettre en évidence, de la *prévalence* de la population exposée et du nombre de cas pour lesquels il est possible de recueillir l'information nécessaire.

Pour estimer, en fonction de la répartition des expositions, le nombre de cas devant être réunis pour être en mesure de détecter différents niveaux d'excès de risque, deux cas de figure sont discutés à partir des informations présentes dans ce rapport :

- le fait d'avoir résidé dans la zone I en 1986, dans les deux mois suivant le passage du nuage de Tchernobyl en France ;
- le fait d'avoir, à la même époque, consommé du lait de chèvre.

Lieu de résidence dans la zone I en 1986

une question qui définirait l'exposition par le fait d'avoir résidé dans la zone I lors de l'accident de Tchernobyl dans le cadre d'une étude ciblée sur les personnes ayant à l'époque entre 0 et 14 ans, devrait identifier un cinquième de la population cible comme exposée.

Le tableau A3.1. donne le nombre de sujets nécessaires pour les hypothèses suivantes :

- exposition définie en fonction de la zone de résidence lors de la catastrophe de Tchernobyl : les personnes habitant dans la zone I sont considérées comme exposées alors que les personnes habitant dans le reste de la France (zones II à IV) sont considérées comme non exposées ; la *prévalence* de l'exposition chez les témoins est donc d'environ 20 % ;
- les calculs de puissance sont réalisés pour les *Odds Ratio* (OR) suivants : OR=1,5 ou OR = 1,4 ou OR=1,2 ou OR =1,1 ;
- nombre de témoins par cas =1 ou 2 ou 4 ou 10.

Tableau A3.1. Odds ratios détectables dans une étude épidémiologique cas-témoins en fonction du nombre de cas inclus (test bilatéral, *risque de première espèce* de 5 %, *puissance statistique* de 80 %) [Bouyer, et al. 1995].

| OR | Nombre de témoins par cas | Nombre de cas et de témoins nécessaires |
|-----|---------------------------|---|
| 1,5 | 1 | 533/533 |
| | 2 | 400/800 |
| | 4 | 333/1333 |
| | 10 | 293/2932 |
| 1,4 | 1 | 788/788 |
| | 2 | 591/1182 |
| | 4 | 493/1970 |
| | 10 | 433/4334 |
| 1,2 | 1 | 2800/2800 |
| | 2 | 2100/4200 |
| | 4 | 1750/7000 |
| | 10 | 1540/15400 |
| 1,1 | 1 | 10504/10504 |
| | 2 | 7880/15760 |
| | 4 | 6565/26259 |
| | 10 | 5777/57770 |

Ces estimations sont à mettre en regard :

- du nombre de cas attendus pouvant effectivement être identifiés en France dans un délai de temps raisonnable ;
- des niveaux de risque estimés sur la base des estimations de dose pour les 20% de personnes considérées comme plus exposées, relativement aux estimations de dose et de risque pour les personnes considérées comme population de référence (non exposée).

Consommation de lait de chèvre en 1986

L'analyse de sensibilité des estimations de dose a permis d'identifier la consommation de lait de chèvre comme un facteur de surexposition. L'excès de risque calculé pour une période de 25 ans pour des personnes exposées en zone I lors de l'accident de Tchernobyl et consommant du lait de chèvre est de 100%, sur la base du modèle de risque absolu proposé par Jacob et *al.* (cf. § 6.3.5.3). Cependant la fréquence de consommation de lait de chèvre dans la population française est très faible : 0,2 %.

Le tableau A3.2. donne le nombre de sujets nécessaires pour mettre en évidence un tel excès de risque sur cette population compte tenu des hypothèses suivantes :

- exposition définie en fonction de la consommation de lait de chèvre en zone I. La *prévalence* de l'exposition chez les témoins est alors de 0,2% (buveurs de lait de chèvre de la zone I).
- OR=2
- nombre de témoins par cas = 2

Tableau A3.2. Odds ratios détectables dans une étude épidémiologique cas-témoins en fonction du nombre de cas inclus (test bilatéral, risque de première espèce de 5 %, *puissance statistique* de 80 %) [Bouyer, et *al.* 1995].

| OR | Nombre de témoins par cas | Nombre de cas et de témoins nécessaires |
|----|---------------------------|---|
| 2 | 2 | 8613/17223 |
| 2 | 10 | 6317/63165 |

Selon ces hypothèses, le nombre de cas devant être réunis pour obtenir une puissance considérée comme raisonnable (80%) serait très largement supérieur au nombre de cas que l'on peut espérer recueillir dans la zone I sur la même période de temps (exemple : 900 ± 60 cas attendus spontanément dans la zone I entre 1991 et 2015).

Annexe 4

Étude de l'opportunité et de la faisabilité de la mise en place d'un dispositif de surveillance national des cancers thyroïdiens

Contexte

L'étude de l'opportunité et de la faisabilité de la mise en place d'un dispositif de surveillance national des cancers thyroïdiens est un projet confié à l'InVS en réponse à une demande du ministère chargé de la santé, de renforcer les outils de surveillance des effets des rayonnements ionisants.

Le cancer thyroïdien est un cancer pour lequel il existe un lien démontré avec l'exposition aux rayonnements ionisants, bien que d'autres facteurs puissent être incriminés, notamment les antécédents de pathologie thyroïdienne bénigne, le déficit ou l'excès nutritionnel en iode, les facteurs génétiques (cancers médullaires familiaux) et les facteurs hormonaux. On sait également que les enfants sont beaucoup plus sensibles aux radiations que les adultes. Ce cancer est en augmentation régulière en France depuis deux décennies du fait probablement de l'évolution des pratiques. Cependant, il suscite dans la population une inquiétude à laquelle il est actuellement difficile de mettre fin, en raison de l'insuffisance des informations épidémiologiques disponibles, qui ne permettent pas de disposer d'une bonne connaissance du risque réel et de son évolution. De plus, le dispositif actuel reposant essentiellement sur les registres départementaux du cancer n'est pas suffisant pour répondre convenablement à l'impact d'un éventuel accident général (exemple de l'accident de Tchernobyl) ou d'un accident localisé en dehors des zones couvertes.

Pour répondre à ce problème, l'InVS a constitué un groupe multi-disciplinaire (épidémiologistes, cliniciens, anatomo-pathologistes) chargé :

- d'apporter des éléments de réponse sur la part explicative jouée par l'évolution des pratiques dans l'augmentation de la fréquence des cancers de la thyroïde ;
- d'aborder le problème de l'impact éventuel de l'accident de Tchernobyl dans cette augmentation ;
- de préciser les objectifs d'un système de surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens (intérêt pour l'InVS, les cliniciens, les anatomo-pathologistes, les chercheurs) ;
- de faire un inventaire des sources et des données déjà disponibles et de se prononcer sur leur intérêt dans le cadre de la surveillance et sur leur optimisation ;
- de faire des recommandations sur l'utilisation de nouveaux outils, en vue notamment de l'extension géographique du dispositif national de surveillance en dehors des départements déjà couverts par les registres ;
- de proposer différents scénarios de dispositif de surveillance national des cancers thyroïdiens. Les modalités de mise en oeuvre des différentes propositions seront envisagées et leur coût/bénéfice sera évalué.

Dans un second temps, sur la base des recommandations du groupe, l'InVS propose de coordonner l'ensemble des partenaires impliqués dans ce champ (registres, SC8, CRISAP, DREES-PMSI,

organismes de recherche...) pour développer la complémentarité des productions et l'harmonisation des travaux et favoriser l'utilisation des résultats dans le cadre d'un dispositif de surveillance nationale.

Résultats attendus de l'InVS

Cette surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens doit permettre à l'InVS :

- d'aboutir à une meilleure connaissance des cas (nouveaux cas et cas décédés) pour développer la recherche en santé publique (prises en charge diagnostique et thérapeutique, filières de soins) ;
- de disposer d'indicateurs de surveillance fiables (*incidence* et mortalité), "interprétables" (problème de la dépendance des pratiques) et utiles pour les décisions de santé publique et la gestion des risques. Ces indicateurs devront permettre notamment :
 - de décrire la situation nationale, régionale et départementale voire à un niveau géographique plus fin pour l'ensemble de la population (enfants, adultes) ;
 - de suivre leur évolution et d'analyser leurs tendances ;
 - de pouvoir mettre en évidence une augmentation de risque dans une population géographiquement définie ou dans une population d'âge défini (enfant de moins de 15 ans, adultes jeunes...) ;
 - de connaître la probabilité de survie brute et relative par sexe et par type morphologique.

Modalités de fonctionnement du groupe

Lors de la réunion de mise en place du groupe de pilotage le 30-3-2000, 3 sous-groupes de travail ont été constitués dont la composition a été un peu élargie par rapport à celle du groupe plénier :

Sous-groupe n°1 : "anatomo-pathologie "

(standardisation des critères de diagnostic histologique, exhaustivité et modalités de la collecte des dossiers d'anatomo-pathologie, rôle et engagement des CRISAP, informatisation)

Sous-groupe n° 2 : "sources et données de surveillance épidémiologique "

(inventaire argumentant l'intérêt et les limites des différents systèmes de surveillance qui existent, recommandations en vue d'une rationalisation de l'enregistrement des diagnostics des cancers thyroïdiens)

Sous-groupe n° 3 : "pratiques diagnostiques et thérapeutiques "

(utilisation pour l'étude de la signification de l'augmentation de l'incidence)

Les sociétés savantes et principales fédérations impliquées dans la prise en charge du cancer thyroïdien ont été informées de l'existence de ce projet (syndicat des anatomo-pathologistes, sociétés françaises d'endocrinologie, d'ORL, de biophysique et de médecine nucléaire, association française de chirurgie endocrinienne, FNCLCC...).

Chacun des 3 sous-groupes se réunit régulièrement et a pour mission de produire un rapport intermédiaire en mars 2001 et un rapport final en décembre 2001. La cohérence et la

complémentarité des travaux des 3 sous-groupes sont assurées notamment par leurs présentations lors des réunions plénières.

Le rapport final est destiné notamment aux autorités. Il pourrait être suivi en 2002 par l'application des recommandations retenues par les autorités pour la mise en place d'un système de surveillance des cancers thyroïdiens.

Composition des groupes

- *Groupe de pilotage*

Endocrinologie : Dr Leenhardt, présidente du groupe (Paris), Pr J. Orgiazzi (Lyon)

Médecine nucléaire : Pr M. Schlumberger (IGR), Dr C. Schwartz (Reims),

Chirurgien endocrinien : Pr J.L. Peix (Lyon)

ORL : Pr Tran Ba Huy (Paris)

Anatomo pathologiste : Pr B. Franc (Boulogne)

Registres : Pr A. Dubreuil (Somme), Dr P. Grosclaude (Tarn), Dr A.V. Guizard (Manche), Dr B. Lacour (Lorraine, enfants), Mme J. Macé (Calvados), Dr F. Ménégoz (Isère), Dr M. Velten (Bas-Rhin)

INSERM : M E. Jouglà (SC8), Dr P. Guénel (U88), Dr F. de Vathaire (IGR)

IPSN : Dr P. Verger

CRISAP : Dr M. Michiels-Marzais (Dijon)

DREES : Mme M.C. Mouquet

InVS : DMCT : Dr L. Chérié-Challine (coordination), M J. Nicolau,

DSE : Dr P. Pirard.

- *Sous-groupe n°1 : “ anatomo-pathologie ”*

Dr M. Michiels-Marzais (pilote), F. Chasles (CRISAP), F. de Vathaire, B. Franc, P. Guénel, A.V. Guizard, B. Lacour, L. Leenhardt (présidente groupe plénier), J. Macé-Lesech, J. Nicolau, J. Orgiazzi, R. Picot (CRISAP), L. Chérié-Challine.

- *Sous-groupe n° 2 : “ sources et données de surveillance épidémiologique ”*

F. Ménégoz (pilote), F. de Vathaire, P. Grosclaude, P. Guénel, L. Leenhardt (présidente groupe plénier), M.C. Mouquet, J. Nicolau, P. Pirard, C. Schwartz, M. Velten, P. Verger, A. Weil (CNAMTS), L. Chérié-Challine.

- *Sous-groupe n° 3 : “ pratiques diagnostiques et thérapeutiques ”*

L. Leenhardt (pilote), M.O. Bernier (endocrinologue), A. Dubreuil, A.V. Guizard, J. Nicolau, J.L. Peix, M. Schlumberger, S. Theobald (DIM Reims), Tran Ba Huy, L. Chérié-Challine.

Annexe 5

Note de problématique sur la surveillance épidémiologique après un accident radiologique

Définition des accidents radiologiques

Le terme “accident radiologique” désigne toute surexposition accidentelle de personnes, qu’il s’agisse de travailleurs d’une installation ou de personnes du public, due à une source de rayonnements ionisants. Les accidents radiologiques peuvent avoir plusieurs origines :

- le transport de substances radioactives ;
- l’utilisation des réactions nucléaires à des fins de production d’énergie, de fabrication d’armes ou de recherche ; les risques les plus importants proviennent des centrales électronucléaires en raison des masses de combustible et surtout des produits de fission présents dans ces installations ;
- l’utilisation industrielle de sources de rayonnements (gammagraphes, irradiateurs) ;
- l’utilisation de sources radioactives en médecine (dans un but diagnostique ou thérapeutique) et dans la recherche.

La suite de cette note concerne essentiellement les accidents pouvant affecter les installations nucléaires. Cependant, les accidents liés à des sources médicales sont bien plus fréquents et ont pu entraîner, dans le passé, l’exposition de populations sur une large échelle (accident de Goiânia, Brésil, 1987).

Retour d’expérience de l’accident de Tchernobyl

Le bilan médical et sanitaire de la catastrophe de Tchernobyl fait l’objet, 14 ans après sa survenue, de nombreuses polémiques, interrogations et déclarations contradictoires, par exemple, sur le nombre de décès attribuables, la survenue de malformations congénitales, l’impact dans les pays occidentaux et notamment en France... La faillite de la gestion de l’information dans plusieurs pays a certainement joué un rôle important dans cette situation mais elle ne constitue par le seul facteur en cause. Le retard voire l’absence de recueil des informations épidémiologiques pertinentes, les difficultés à produire des résultats épidémiologiques descriptifs, à mettre en œuvre des études épidémiologiques analytiques et à reconstituer les doses individuelles ont aussi probablement fortement contribué à cette situation. On ne dispose pas, aujourd’hui encore, de données validées et standardisées permettant de connaître précisément l’extension de l’épidémie de cancers de la thyroïde en Biélorussie, Russie et Ukraine dans les différentes classes d’âge. Et des interrogations persistent sur différents effets potentiels.

Ce retard et ces difficultés sont liés, dans les pays les plus exposés, mais pas uniquement, à l’état d’impréparation concernant la mise en œuvre de réponses épidémiologiques : une des leçons importantes de la catastrophe de Tchernobyl réside dans le fait que la mise en œuvre de l’épidémiologie post-accidentelle ne peut pas être improvisée. Elle nécessite la planification, à froid, de dispositifs validés tant sur leurs objectifs de santé publique que sur le plan logistique.

Pays les plus exposés

La survenue de l'épidémie de cancers de la thyroïde à partir de 1989-1990 a surpris nombre d'experts : c'était plutôt un excès de leucémies qui était attendu par une majorité d'entre eux. Ceci souligne l'importance d'une surveillance post-accidentelle de l'état de santé d'une population dans de telles circonstances.

Les données collectées depuis l'apparition de cet excès ont permis de montrer que l'épidémie, initialement circonscrite aux enfants, se poursuit actuellement chez les adultes jeunes. La surveillance ne peut pas être circonscrite à une catégorie d'âges de la population et elle doit être poursuivie sur le long terme. Les connaissances sur les excès de cancers de la thyroïde après irradiation externe médicale aiguë montrent que des excès significatifs peuvent exister jusqu'à 40 ans après l'exposition initiale.

Plusieurs éléments ont compliqué l'appréciation exacte de l'ampleur et de l'extension de l'épidémie :

- l'absence, dans certaines zones exposées (à l'exception de la Biélorussie), d'une surveillance pré-accidentelle des cancers et par conséquent de point zéro ;
- la mise en place progressive de campagnes de détection dans les années suivant l'accident qui ont entraîné des effets de dépistage importants perturbant l'interprétation des tendances observées ;
- l'absence de collecte systématique d'informations de type dosimétrique dans la population exposée ;
- l'absence de constitution d'une véritable cohorte de personnes exposées (à l'exception d'une étude en Ukraine) ; ces deux derniers points constituent encore un obstacle important :
 - pour l'évaluation du risque attribuable aux différents facteurs vraisemblablement intriqués dans la survenue de l'épidémie ;
 - pour la quantification des risques imputables à l'iode 131 rejeté lors de l'accident, enjeu essentiel pour la radioprotection.

Enfin, il faut souligner la diversité des problèmes sanitaires et questions soulevés par l'accident de Tchernobyl.

France et autres pays d'Europe occidentale

La situation en France, immédiatement après l'accident, a été caractérisée par une pénurie d'information. La demande d'information était immédiate et elle se prolonge. Elle n'est pas spécifique : elle ne porte pas que sur les cancers de la thyroïde mais aussi sur les affections bénignes notamment thyroïdiennes ; elle ne porte pas que sur les effets sanitaires mais aussi sur la situation environnementale ; l'absence de cartographie initiale détaillée des dépôts et la découverte plusieurs années après de taches de contamination radioactive lors d'études ponctuelles contribuent à alimenter les interrogations.

Une évolution récente est à signaler : le public, les représentants d'associations et les politiques se tournent vers l'épidémiologie dont ils attendent une réponse à leurs interrogations concernant l'impact sanitaire de l'accident de Tchernobyl en France.

Concernant les leucémies, l'étude géographique réalisée par le Centre International de Recherche sur le Cancer à partir de différents registres des cancers en Europe (étude ECLIS) n'a pas apporté,

pour le moment, d'argument en faveur d'un excès de leucémies chez l'enfant dans les années suivant l'accident. Mais le recul est insuffisant.

Plusieurs clusters de malformations congénitales ont été détectés en Europe après l'accident (le plus significatif était le cluster de trisomies 21 à Berlin) : les études effectuées à partir du réseau de registres des malformations EUROCAT n'ont pas confirmé un excès de trisomie 21 ou d'autres types de malformations, notamment celles a priori liées aux rayonnements ionisants (anomalies du système nerveux central) dans les zones les plus exposées d'Europe occidentale.

Surveillance épidémiologique en cas d'accident radiologique

Objectifs

La surveillance épidémiologique des cancers après un accident radiologique a pour objectifs :

- d'apprécier l'impact de l'accident dans les différents groupes de population touchés par l'accident ; à ce titre, la surveillance épidémiologique constitue un élément ultime permettant d'évaluer l'efficacité des mesures prises pour protéger le public et les intervenants ;
- d'alerter sur la survenue d'un problème de santé que les connaissances acquises n'auraient pas permis de prédire, que ce problème soit directement lié aux retombées de l'accident ou qu'il en soit une conséquence indirecte.

Ces deux objectifs sont essentiels à la fois pour :

- adapter la prise en charge des personnes exposées lors de l'événement en cause ;
- informer le public et répondre à ses interrogations sur l'impact de l'accident ;
- de façon plus générale améliorer les connaissances sur l'impact des catastrophes environnementales et dans le domaine de la radioprotection : par exemple, mieux quantifier les risques de cancers après exposition des enfants à l'iode 131 et adapter les normes de radioprotection dans différentes circonstances d'exposition à ce radionucléide.

La diversité des questions posées à la suite de l'accident de Tchernobyl et à la suite d'autres accidents de moindre ampleur montre qu'une surveillance post-accidentelle ne saurait être cantonnée à la surveillance des cancers.

Rôle des registres des cancers

Les registres constituent un outil essentiel dans un contexte post-accidentel car ils permettent de décrire l'évolution temporelle et les variations géographiques des cancers en phase post-accidentelle au sein de différents groupes de population.

Ils constituent aussi un outil essentiel pour conduire les études analytiques (cohortes ou cas-témoins) qui peuvent être effectuées pour vérifier les hypothèses soulevées par l'analyse des données descriptives et pour quantifier les risques de cancers attribuables aux retombées.

Un certain nombre de conditions doivent cependant être réunies :

- existence de données avant l'événement avec un recul suffisant (plusieurs années, de façon à permettre des analyses de tendance) ;
- couverture géographique incluant la zone exposée aux retombées ;
- couverture des groupes de population pertinents ;

- couverture des types de tumeurs les plus pertinents : à noter que ceux-ci peuvent être différents selon le type d'accident : un rejet de strontium 90 et 89 conduirait à suivre plus particulièrement l'incidence des tumeurs osseuses ; l'inhalation accidentelle de plutonium conduirait à suivre plus particulièrement l'incidence des tumeurs pulmonaires...
- enregistrement d'informations permettant de faire la part des effets de "dépistage" dans les modifications de tendance observées (circonstances de diagnostic, taille de la tumeur brs du diagnostic...).

A noter que, pour les registres des cancers, le délai minimum nécessaire pour valider les informations enregistrées est de trois ans. Or, il peut être nécessaire dans un contexte post-accidentel, de fournir des informations au public sur l'évolution des cancers dans des délais beaucoup plus courts. Il serait ainsi utile d'étudier si des informations provenant de certaines sources de données (PMSI, ALD 30...) a priori disponibles dans des délais plus courts pourraient constituer des indicateurs interprétables en termes de tendance.

Limites

Si la surveillance épidémiologique post-accidentelle est **nécessaire**, elle n'est **pas suffisante**. Elle comporte en effet un certain nombre de limites dont les principales sont résumées ci-après.

- La surveillance épidémiologique ne permet pas de détecter l'existence de faibles risques correspondant à des accidents radiologiques de gravité modérée ou des accidents majeurs lors desquels le public aurait été protégé de façon efficace : l'absence d'augmentation observée ne permet pas d'écarter l'existence de faibles risques ; mal interprétée, elle peut être faussement rassurante. De tels risques, s'ils sont faibles pour le statisticien (quelques pour-cent), ne le sont pas forcément sur le plan de la santé publique, c'est-à-dire en termes de nombre absolu.
- Si des augmentations ou des différences sont observées, il faut faire la part des facteurs qui peuvent en être la cause et quantifier les excès de risque attribuables aux différents facteurs. En effet, les effets des rayonnements ne sont pas spécifiques (cancers par exemple). Ceci relève de l'épidémiologie analytique, fondée notamment sur l'estimation des doses individuelles.
- Enfin, il paraît difficile d'anticiper et de couvrir tous les types de maladies susceptibles de faire l'objet d'interrogations du public et des professionnels de santé. Des questions sont posées en France sur l'augmentation apparente des affections thyroïdiennes bénignes, notamment des thyroïdites et sur leur rapport avec l'accident de Tchernobyl.

Des actions complémentaires sont donc indispensables pour évaluer les conséquences d'un accident radiologique. Elles sont brièvement abordées dans le paragraphe suivant.

Autres actions d'évaluation nécessaires en cas d'accident radiologique

Surveillance des retombées environnementales

La caractérisation de la situation environnementale et le suivi de son évolution dans le temps sont évidemment essentiels. Les dépôts consécutifs à un accident avec rejet atmosphérique de radioactivité peuvent être très hétérogènes notamment du fait de la survenue de pluies au moment du passage du nuage radioactif. Les dépôts doivent être caractérisés de façon suffisamment précise pour guider les pouvoirs publics dans la mise en œuvre de mesures de protection (réhabilitation des territoires contaminés, mesures concernant la commercialisation des aliments produits en zone contaminée...) et pour fournir au public une information adaptée à ses demandes et besoins.

Surveillance des expositions humaines

Une mesure directe des expositions humaines (par irradiation externe et par irradiation interne) est essentielle pour vérifier les estimations faites par modélisation à partir des données environnementales et évaluer l'efficacité des mesures de protection. Deux types d'instruments existent :

- les dosimètres externes : ils mesurent les niveaux d'exposition externe : ils sont utilisés habituellement par les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants ; la distribution de tels dosimètres aux personnes du public qui seraient amenées à résider ou travailler dans des zones exposées à la suite d'un accident radiologique serait extrêmement utile ;
- l'anthropogammamétrie : elle permet de mesurer l'activité incorporée dans l'organisme et de la surveiller ; elle a été utilisée en France après l'accident de Tchernobyl chez les travailleurs des centres nucléaires pour surveiller l'incorporation de césium 137 ; on ne dispose cependant pas de mesures suffisamment précoces sur l'incorporation d'iode 131 ni de résultats anthropogammamétriques concernant le public ; des dispositifs de contrôle des activités incorporées existent en France dans divers organismes (OPRI, CEA, EDF pour l'essentiel) mais leur caractère opérationnel en cas d'accident nucléaire devrait être testé.

Recueil des données permettant la constitution d'une cohorte épidémiologique

Même si la décision de conduire des études épidémiologiques ne peut pas être prise très rapidement lors d'un accident radiologique, le retour d'expérience de l'accident de Tchernobyl a montré que, si certaines données ne sont pas recueillies à temps, il est ensuite trop tard. En effet, des difficultés importantes sont aujourd'hui rencontrées pour reconstituer les doses à la thyroïde et quantifier les risques de cancer de la thyroïde liés à l'exposition à l'iode 131. Des mesures minimales devraient donc être prises pour être en mesure de mettre en place, si cela est décidé, des études épidémiologiques.

Deux types de mesures devraient être considérés et des dispositions préparées avant la survenue d'un accident pour qu'elles soient opérationnelles au moment approprié :

1. le recensement et l'identification des personnes exposées au moment de l'accident ;
2. le recueil, par divers moyens, d'informations individuelles sur les niveaux d'exposition et de dose.

GLOSSAIRE

Biais de mémoire

Erreur systématique due au fait que, dans une étude rétrospective de type cas-témoins, les cas se souviennent en général mieux de leurs expériences passées que les témoins. Cela peut affecter la qualité et la complétude de l'information recueillie.

Cas-Témoins (étude)

Etude comparant un groupe de cas (personnes malades) à un groupe de témoins (personnes non malades ou atteintes d'une autre maladie) du point de vue de leur exposition passée aux facteurs de risque étudiés dans le but d'étudier le lien éventuel entre la maladie et l'exposition à ces facteurs.

Cohorte

Groupe de personnes ayant vécu une même expérience et suivies dans le temps depuis la date de cette expérience (début d'expérience, date d'inclusion). Le suivi de la cohorte est organisé de façon à recueillir des informations sur un ou plusieurs événements apparaissant à différents moments dans le temps : par exemple l'apparition d'une maladie avec son diagnostic et sa date de survenue.

Cohorte (étude de)

Etude de la fréquence de troubles de santé ou de maladies dans une cohorte (groupe de personnes exposées) comparativement à celle d'une population de référence (population non exposée).

Comité National des Registres

Comité stratégique créé par arrêté en 1986, placé sous la double tutelle des ministères chargés de la santé et de la recherche ; ce comité est chargé de proposer une politique d'implantation et de fonctionnement des registres en France.

Dose – effet (relation)

Equation décrivant la relation entre une exposition (dose) et une maladie (effet). Par exemple : description des taux d'incidence d'une maladie dans des groupes exposés à différents niveaux d'un facteur de risque.

Excès de risque relatif (ERR)

L'excès de risque relatif est égal à l'excès de risque dans le groupe exposé rapporté au risque dans le groupe non exposé.

Soit R_1 et R_0 les risques de maladie ou de décès, respectivement parmi les exposés et les non-exposés, $ERR = (R_1 - R_0) / R_0$

Excès de risque absolu (ERA)

Différence entre le risque d'avoir une maladie dans une population exposée (R_1) et le risque d'avoir cette même maladie dans une population non exposée (R_0), soit $ERA = R_1 - R_0$.

Facteur de Confusion

Facteur C biaisant la relation entre un facteur de risque F et une maladie D si ce facteur C est lié à la fois au facteur de risque étudié et à la maladie. Si C est lié positivement à F et D, une relation apparemment positive entre F et D peut être due uniquement à l'existence de C. Inversement, si C est lié positivement à F et négativement à D, la relation entre F et D peut être cachée par C. Il est

essentiel d'identifier les facteurs de confusion potentiels et d'en tenir compte lors de la planification d'étude épidémiologique et de son analyse.

Incidence

Nombre de nouveaux cas d'une maladie donnée dans une population, pendant une période de temps donnée.

Incidence (Taux d')

Nombre de nouveaux cas d'une maladie donnée dans une population, pendant une période de temps donnée rapporté au nombre de personnes composant cette population. Exemple : X nouveaux cas / 100 000 personnes présentes la même année.

Prévalence

Nombre total de cas d'une maladie donnée dans une population pendant une période de temps donnée.

Prévalence (Taux de)

Nombre total de cas d'une maladie donnée dans une population pendant une période de temps donnée rapporté au nombre de personnes composant cette population. Exemple : X cas / 100 000 personnes présentes la même année.

Odds ratio (OR)

Il s'agit d'un estimateur de risque utilisé dans les études cas-témoins. Il est calculé en comparant la distribution de l'exposition chez les cas à celle chez les témoins. Il est montré que, dans l'hypothèse où la maladie étudiée est rare (ce qui est le cas des tumeurs cancéreuses prises individuellement), l'odds ratio est équivalent à un risque relatif.

Puissance statistique

Probabilité de conclure, avec un niveau de significativité donné, à une différence ou un excès de risque, lorsque cette différence ou cet excès existent réellement. La puissance dépend de l'importance de cette différence et de la taille de l'échantillon.

Registre

Recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie à des fins de recherche épidémiologique et de santé publique. Par extension le terme de registre est également utilisé pour l'enregistrement des sujets exposés à un facteur de risque particulier, par exemple, registre des personnes irradiées à Tchernobyl.

Risque de première espèce (voir signification statistique)

Risque relatif (RR)

Mesure d'association entre un taux de maladies et un facteur de risque à deux modalités (présence ou absence d'exposition). Le risque relatif (RR) compare la proportion de malades dans la population exposée (R1) à celle des malades dans la population non exposée (R0). $RR = R1 / R0$.

Si les deux groupes ont le même risque de maladie, le RR est égal à 1. Un RR égal à 5 signifie que le risque d'avoir la maladie dans le groupe exposé au facteur de risque est 5 fois supérieur à celui du groupe non exposé.

Significativité statistique

La signification statistique est la probabilité de conclure à tort à l'existence d'une différence, d'une association entre deux facteurs ou d'un excès de risque de maladie. Un test est par convention

considéré comme “significatif” lorsque cette probabilité est inférieure à 5% (risque de première espèce).

Standardisation

Méthode utilisée pour éliminer les effets dus aux différences de distribution des facteurs de confusion (par exemple, l'âge et sexe) entre les groupes exposés et non exposés avant d'effectuer la comparaison des taux (mortalité ou morbidité) entre ces groupes.