

Leucémies infantiles et sites nucléaires : contexte et pistes de recherche

Dominique Laurier

« Les leucémies infantiles
autour des installations nucléaires »
Journée d'information IRSN-ANCCLI
Paris, 17 avril 2012

Contexte

Historique des études sur les risques de leucémies à proximité des installations nucléaires

- Première suspicion en 1984 à proximité du site de Sellafield (UK)
- Près de 100 publications



Revue critique de l'IRSN en 2008
Rapport disponible sur www.irsn.fr

Caractéristiques des leucémies de l'enfant

Maladie rare

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

Type de leucémies

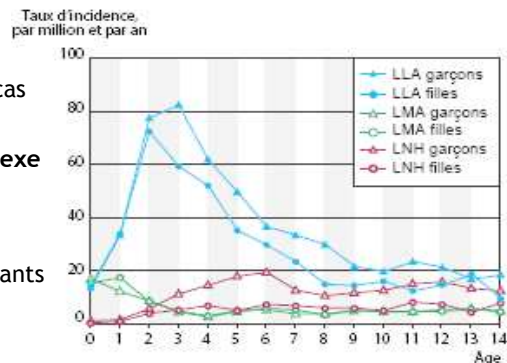
leucémie aiguë quasi exclusive
lymphoblastique dans 80% des cas

Variation en fonction de l'âge et du sexe

Facteurs de risque

trisomie 21, médicaments alkylants
rayonnements ionisants

- de 10% d'étiologie retrouvée



(d'après Clavel et al. 2004)

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

Les rayonnements ionisants sont un facteur de risque de leucémies avéré

effet radio-induit retrouvé dans de nombreuses études épidémiologiques à doses élevées (expositions médicales, survivants des bombardements de Hiroshima et Nagasaki..)

L'association est forte entre la dose et l'augmentation du risque de leucémies

coefficient de relation dose-réponse environ 10 fois plus élevé que celui obtenu pour les « cancers solides »

Le délai est court entre l'exposition et l'augmentation du risque de leucémies

délai de latence de l'ordre de 2 ans alors qu'il est de 10 ans voire plus pour les « cancers solides »

L'association est plus forte chez les enfants

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

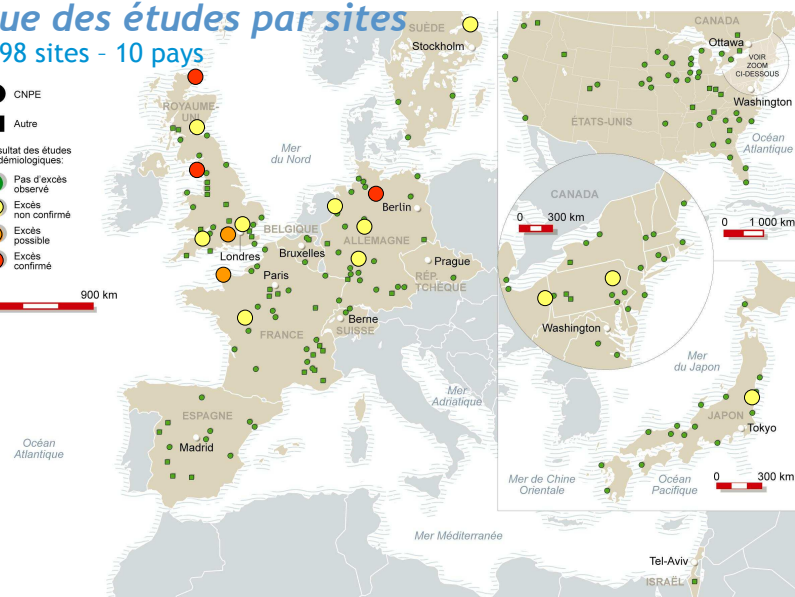
Contexte

Revue des études par sites

198 sites - 10 pays

- CNPE
- Autre
- Résultat des études épidémiologiques:
- Pas d'excès observé
- Excès non confirmé
- Excès possible
- Excès confirmé

0 900 km



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

IRSN-ANCCLI - 17 Avril 2012

IRSN

5/18

Contexte

Etudes en France

- Etudes locales autour de La Hague (Dousset 1989, Viel 1990, 1993, 1995)
- Etudes de mortalité (Hill 1992, Hattchouel 1995)
- Etudes locales autour de Marcoule (de Vathaire 1997, Bouges 1998)

Collaboration Inserm-IRSN

Inserm
Institut national
de la santé et de la recherche médicale

IRSN
INSTITUT
DE RADIODÉFENSE
ET DE SÉCURITÉ NUCLÉAIRE

- White-Koning M, Hémon D, Laurier D, Tirmarche M, Jouglé E, Goubin A, Clavel C. Incidence of childhood leukaemia in the vicinity of nuclear sites in France, 1990-1998. Br J Cancer, 2004, 91(5): 916-922.
- Evrard AS, Hémon D, Morin A, Laurier D, Tirmarche M, Backe JC, Chartier M, Clavel J. Childhood Leukemia Incidence around French Nuclear Installations using a Geographic Zoning based on Gaseous Release Dose Estimates. Br J Cancer 2006; 94: 1342-1347.
- White-Koning M, Hémon D, Laurier D, Tirmarche M, Jouglé E, Goubin A, Clavel C. Incidence des leucémies de l'enfant aux alentours des sites nucléaires français entre 1990 et 1998. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire 2006; 4: 31-32.
- Laurier D, Hémon D, Clavel J. Childhood leukaemia incidence below the age of 5 years near French nuclear power plants. J Radiol Protect 2008; 28:401-403.

IRSN-ANCCLI - 17 Avril 2012

IRSN

6/18

Contexte scientifique

Revue critique de l'IRSN en 2008

Rapport disponible sur www.irsn.fr

Publications récentes

Etude Kikk (Allemagne, 2008)

Etude Finlande (2010)

Rapport Comare 14 (UK, 2010)

Etude CSN (Espagne, 2010)

Etude Canupis (Suisse, 2011)

Etude Nucabel (Belgique, en cours)

Etude NRC (USA, protocole 2012)



Replacer les résultats de l'étude Inserm-IRSN dans le contexte des connaissances internationales actuelles
Suggestion d'un excès de risque chez les 0-4 ans ?

Cohérence des avis scientifiques

Groupe de travail pluraliste

« installations nucléaires de base
et leucémies de l'enfant »

dirigé par le Pr Sommelet



« La publication Inserm-IRSN est en parfaite adéquation avec l'évaluation de l'état des connaissances réalisée par le GT et renforce les recommandations proposées » (9 Janvier 2012)

Interpretation des résultats de l'étude

Ces résultats remettent-ils en cause les résultats précédents ?

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

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

Faut-il s'inquiéter localement ?

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

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

Quels messages en termes de prévention ?

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

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

Apport de l'étude vis à vis des causes potentielles

Classe d'âge

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

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

Rejets des installations

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

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

Proximité des lignes à haute tension

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

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

Perspectives

GEOCAP - Environnement et leucémies de l'enfant

Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



- Proximité des sites nucléaires

Janvier
2012



- Radiations ionisantes d'origine naturelle



- Trafic et pollution de l'air

En cours
d'analyse



- Lignes à haute tension et CEM-EBF



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

En
préparation

IRSN-ANCCLI - 17 Avril 2012

IRSN

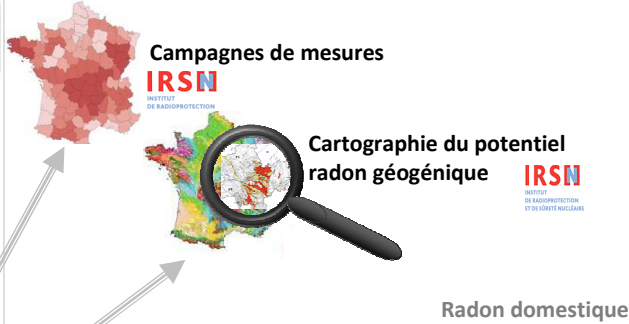
11/18

Perspectives

GEOCAP - leucémies infantiles et radioactivité naturelle



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



Projet GEOCAP

Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

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

IRSN

12/18

Leucémies infantiles et faibles doses

Cohorte enfant scanner

Enfants avec 1 ou + scanners
avant l'âge de 10 ans

90 000 enfants, 19 CHUs

Période d'inclusion : 2000-2012

Registres pédiatriques hémopathies malignes et tumeurs solides



Cohorte européenne sur les expositions aux scanners durant l'enfance
Projet PCRD7 2011-2015

Coordonné par le Centre International de Recherche sur le Cancer

19 équipes issues de 11 pays

Cohortes d'enfants ayant eu des scanners - suivre plus de 1 million d'enfants

Autres facteurs de risques de leucémies infantiles

Hypothèse infectieuse

- Agent leucémogène inconnu ?
- Réaction immunitaire à une affection banale ?
- Population mixing

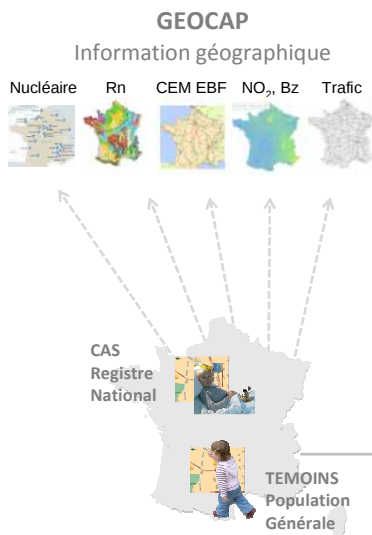


Facteurs de prédisposition génétique

- Interaction gène-environnement
- Identification de clones pré-leucémiques
- Phénomènes épigénétique (inactivation de gènes suppresseurs)



Recherches au niveau national

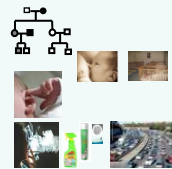


Etudes cas-témoins

Interviews et ADN

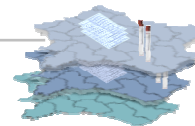
Interviews

Antécédents
Mode de vie
Infections
Environnement



ADN

Facteurs génétiques
Interactions gène-environnement



Perspectives

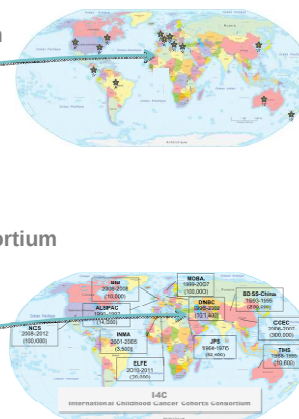
Recherches au niveau international



Childhood Leukemia International Consortium

I4C

International Childhood Cancer Cohorts Consortium





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

Cadre

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

Objectifs

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

Recommandations

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