

Incidence des leucémies de l'enfant aux alentours des sites nucléaires français entre 1990 et 1998

Mélanie White-Koning¹, Denis Hémon¹, Dominique Laurier², Margot Tirmarche², Eric Jouglas³, Aurélie Goubin¹, Jacqueline Clavel¹

¹Inserm-U754, Villejuif

²Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, Fontenay-aux-Roses

³Institut national de la santé et de la recherche médicale Inserm-CépiDc, Le Vésinet

INTRODUCTION

Depuis 20 ans, de nombreuses études ont été effectuées dans plusieurs pays afin d'étudier la mortalité ou l'incidence des leucémies autour de sites nucléaires. A ce jour, aucune étude considérant plusieurs sites simultanément, n'a mis en évidence d'augmentation de l'incidence des leucémies de l'enfant à proximité des installations nucléaires. En France, deux études ont examiné la mortalité par leucémie avant l'âge de 25 ans autour de la moitié des sites actuellement en fonctionnement sans montrer d'excès d'incidence [1] [2]. Un excès d'incidence des leucémies diagnostiquées avant l'âge de 25 ans a été suggéré autour du site de La Hague [3], mais les études les plus récentes n'ont pas confirmé d'excès autour de ce site [4].

Les travaux présentés ici constituent la première étude systématique de l'incidence des leucémies de l'enfant autour de l'ensemble des installations nucléaires françaises métropolitaines. Cette étude est présentée plus en détail par ailleurs [5].

MATÉRIEL ET MÉTHODE

La population étudiée est celle des enfants de moins de 15 ans résidant en France, à moins de 20 km de 29 sites nucléaires français.

Tous les cas de leucémies aiguës diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 1990 et le 31 décembre 1998 chez les enfants résidant dans la zone étudiée au moment du diagnostic ont pu être inclus grâce aux données du Registre national des leucémies et lymphomes de l'enfant [6]. Les 29 sites nucléaires étudiés sont tous classés « Installations nucléaires de base » et comprennent les 19 Centres nucléaires de production d'électricité (CNPE), six centres de recherche du Commissariat à l'énergie atomique (CEA), le surgénérateur Phénix de Creys-Malville (EDF), l'usine de retraitement de La Hague (Cogema), le site de Marcoule (Cogema/CEA) et l'usine de production de combustible de Romans-sur-Isère (FBFC).

Autour de chaque site, quatre zones concentriques successives de 5 km de large ont été définies (0-5, 5-10, 10-15 et 15-20 km) afin de déterminer s'il existait une décroissance de l'incidence des leucémies avec la distance du lieu de résidence de l'enfant au site. Les estimations de population pour les années 1990 à 1998 par sexe, âge et commune ont été obtenues par une méthode d'interpolation diagonale à partir des données des recensements de 1990 et 1999. Dans chaque zone, le nombre de cas attendus a été obtenu à partir des effectifs de la population par classe d'âge de un an et des taux d'incidence de leucémie produits par le Registre national des leucémies et lymphomes de l'enfant [6]. Les « ratios d'incidence standardisés » (SIR) ont été calculés comme les rapports des nombres de cas observés aux nombres de cas attendus correspondants.

L'existence d'une décroissance du SIR en fonction de la distance au site nucléaire a été examinée au moyen de 3 tests : le test du rapport de vraisemblance de l'existence d'une hétérogénéité entre les 4 zones concentriques, le test de la régression de Poisson du SIR sur l'inverse de la distance de la commune de résidence au centre du site et le test de la régression isotonique de Stone du SIR sur cette même distance. Ces analyses ont été effectuées pour l'ensemble des 29 sites, mais également en fonction du type de site et selon 3 groupes d'âge (0-4, 5-9 et 10-14 ans). Pour le groupe des 19 CNPE, une décomposition supplémentaire des analyses a été faite en fonction de la puissance de la centrale et de sa date de première mise en service. Pour prendre en compte la multiplicité de certains tests, nous avons utilisé la correction de Bonferroni.

RÉSULTATS

Au total, 670 cas de leucémies ont été observés entre 1990 et 1998 chez les enfants de moins de 15 ans habitant à 20 km ou moins des 29 sites nucléaires pour 729,09 cas attendus (SIR = 0,92 ; intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) = [0,85-0,99]) (tableau 1). Globalement, il n'apparaît aucune hétérogénéité

Tableau 1

Sites nucléaires (année de mise en service, puissance électrique en MW _e ^a)	0-5 km		5-10 km		10-15 km		15-20 km		Total	
	O	E	O	E	O	E	O	E	O	E
Centres nucléaires de production d'électricité (CNPE)										
Belleville (1987, 2 600)	0	0,26	0	0,53	2	1,44	3	1,05	5	3,28
Bugey (1971, 3 600)	0	0,21	2	2,62	5	3,67	7	5,58	14	12,07
Cattenom (1986, 5 200)	0	0,92	5	5,95	3	4,25	3	6,48	11	17,61
Chinon (1963, 3 600)	1	0,68	6	1,47	2	0,94	5	3,55	14	6,64
Chooz (1966, 2 800)	0	0,59	0	0,75	0	0,54	0	0,01	0	1,90
Civaux (1997, 2 800)	0	0,08	1	0,51	1	0,88	5	1,48	7	2,95
Cruas (1983, 3 600)	0	0,48	3	3,21	4	2,20	3	3,18	10	9,07
Dampierre (1980, 3 600)	0	0,38	2	1,48	1	1,02	0	1,07	3	3,95
Fessenheim (1977, 1 800)	0	0,36	0	0,68	0	0,88	0	3,59	0	5,51
Flamanville (1985, 2 600)	0	0,29	1	0,63	0	0,53	1	1,02	2	2,48
Golfech (1990, 2 600)	0	0,53	1	0,57	1	0,87	2	2,37	4	4,33
Gravelines (1980, 5 400)	1	1,67	2	2,03	6	6,49	5	10,12	14	20,31
Le Blayais (1981, 3 600)	0	0	1	1,09	2	1,55	1	1,28	4	3,91
Nogent (1987, 2 600)	1	0,55	2	0,60	0	0,77	1	2,98	4	4,90
Paluel (1984, 5 200)	0	0,21	1	1,17	0	0,69	2	1,26	3	3,34
Penly (1990, 2 600)	0	0,42	1	0,85	3	4,17	5	2,21	9	7,65
Saint Alban (1985, 2 600)	4	1,69	4	2,56	0	1,88	4	9,59	12	15,72
Saint Laurent (1969, 1 800)	1	0,43	0	1,28	2	1,36	2	1,41	5	4,48
Tricastin/Pierrelatte (1980, 3600)	0	0,88	2	3,17	1	2,09	1	0,79	4	6,92
Total CNPE	8	10,64	34	31,13	33	36,21	50	59,03	125	137,01
SIR ^b [IC 95 %]	0,75 [0,32-1,48]		1,09 [0,76-1,53]		0,91 [0,63-1,28]		0,85 [0,63-1,12]		0,91 [0,76-1,09]	
Autres sites nucléaires										
Cadarache (1963)	0	0,05	1	0,70	1	0,86	2	2,49	4	4,09
Creys-Malville (1985)	1	0,19	1	0,94	1	0,66	5	2,41	8	4,20
Grenoble (1956)	14	14,47	9	11,10	5	4,13	10	7,48	38	37,18
La Hague (1967)	2	0,31	0	0,43	1	0,73	2	5,22	5	6,69
Marcoule (1956)	0	0,19	5	4,89	5	2,11	1	1,95	11	9,14
Romans-sur-Isère (1962)	2	3,79	1	0,76	3	2,32	2	2,03	8	8,90
Valduc (1962)	0	0,03	0	0,09	0	0,21	0	0,64	0	0,96
Bruyères/Saclay/Fontenay (1955/1950/1948)	38	45,43	114	124,25	171	203,54	148	147,68	471	520,91
Sous-Total (CNPE et autres sauf B/S/F^c)	27	29,68	51	50,05	49	47,22	72	81,24	199	208,18
SIR ^b [IC 95 %]	0,91 [0,60-1,32]		1,02 [0,76-1,34]		1,04 [0,77-1,37]		0,89 [0,69-1,12]		0,96 [0,83-1,10]	
Total (CNPE et autres)	65	75,11	165	174,3	220	250,76	220	228,92	670	729,09
SIR ^b [IC 95 %]	0,87 [0,67-1,10]		0,95 [0,81-1,10]		0,88 [0,77-1,00]		0,96 [0,84-1,10]		0,92 [0,85-0,99]	

^a Puissance électrique en MWe = nombre de tranches multiplié par la puissance de chaque tranche.

^b SIR = « ratio d'incidence standardisé ».

^c B/S/F = Bruyères/Saclay/Fontenay.

des SIR entre les zones concentriques de distance au site, ni de tendance du SIR avec cette distance. Ces observations persistent si l'on étudie des zones concentriques autour des sites de 1 km de large au lieu de 5 km. Les analyses par classe d'âge (tableau 2), par type d'installation, et - pour les CNPE - par puissance et par date de mise en service (tableau 3) ne font apparaître aucun excès d'incidence.

Tableau 2

Nombres de cas de leucémies observés (O) et attendus (E) au cours de la période 1990 à 1998, diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, vivant à moins de 20 km de 29 sites nucléaires en France, en fonction de l'âge et de la distance (km) de la commune de résidence au site nucléaire (SIR = O/E = ratios d'incidence standardisés et leur intervalles de confiance à 95 % [IC 95 %]).						
Âge (années)		0-5 km	5-10 km	10-15 km	15-20 km	Total
0-4	O	39	95	114	117	365
	E	40,04	92,93	136,33	119,27	388,56
	Sir	0,97	1,02	0,84	0,98	0,94
	IC 95 %	[0,69-1,33]	[0,83-1,25]	[0,69-1,00]	[0,81-1,18]	[0,85-1,04]
5-9	O	18	38	64	62	182
	E	21,68	49,89	71,32	67,64	210,52
	Sir	0,83	0,76	0,9	0,92	0,86
	IC 95 %	[0,49-1,31]	[0,54-1,05]	[0,69-1,15]	[0,70-1,18]	[0,74-1,00]
10-14	O	8	32	42	41	123
	E	13,39	31,48	43,12	42,01	130
	Sir	0,6	1,02	0,97	0,98	0,95
	IC 95 %	[0,26-1,18]	[0,70-1,44]	[0,70-1,32]	[0,70-1,32]	[0,79-1,13]

Tableau 3

Nombres de cas de leucémies observés (O) et attendus (E) au cours de la période 1990 à 1998, diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, vivant à moins de 20 km de 29 sites nucléaires en France, en fonction de la distance (km) de la commune de résidence au CNPE, de la puissance électrique du site (MW _e) et de son année de mise en service (SIR = O/E = ratios d'incidence standardisés et leur intervalles de confiance à 95 % [IC 95 %]).							
Caractéristique du site	Catégories		0-5 km	5-10 km	10-15 km	15-20 km	Total
Puissance électrique ^a (MW _e)	1 800	O	1	0	2	2	5
		E	0,79	1,96	2,24	5,01	10
		SIR	1,27	0	0,89	0,4	0,5
	2 600-2 800	O	5	10	7	21	43
		E	4,42	6,99	11,09	20,72	43,21
		SIR	1,13	1,43	0,63	1,01	1
	3 600	O	1	16	15	17	49
		E	2,63	13,03	11,45	15,44	42,56
		SIR	0,38	1,23	1,31	1,1	1,15
	5 200-5 400	O	1	8	9	10	28
		E	2,8	9,15	11,43	17,87	41,25
		SIR	0,36	0,87	0,79	0,56	0,68
Année de mise en service	< 1980	O	2	8	9	14	33
		E	2,27	6,8	7,38	14,15	30,61
		SIR	0,88	1,18	1,22	0,99	1,08
	1980-1984	O	1	11	14	12	38
		E	3,62	12,14	14,03	17,7	47,49
		SIR	0,28	0,91	1	0,68	0,8
	1985-1989	O	5	12	5	12	34
		E	3,71	10,27	8,88	21,13	43,99
		SIR	1,35	1,17	0,56	0,57	0,77
	> = 1990	O	0	3	5	12	20
		E	1,03	1,92	5,92	6,06	14,93
		SIR	0	1,56	0,84	1,98	1,34
Total	O	8	34	33	50	125	
	E	10,64	31,13	36,21	59,03	137,01	
	SIR	0,75	1,09	0,91	0,85	0,91	

^a La puissance électrique de chaque CNPE est donnée par le nombre de tranches multiplié par la puissance de chaque tranche.

L'analyse par site montre un excès d'incidence et une tendance avec la distance tous deux significatifs autour de la centrale de Chinon, un excès d'incidence significatif autour de Civaux et un déficit d'incidence significatif autour des sites de Bruyères/Saclay/Fontenay (tableau 1). Lorsque l'on prend en compte la multiplicité des tests en utilisant la correction de Bonferroni, aucune de ces différences n'est significative.

DISCUSSION

Globalement, l'incidence des leucémies de l'enfant observée autour des 29 sites nucléaires français étudiés ne s'écarte pas significativement de l'incidence attendue durant la période 1990-1998. On ne met pas non plus en évidence de diminution du SIR en fonction de la distance de la résidence de l'enfant au site nucléaire, quelle que soit la classe d'âge étudiée.

Cette étude représente la première analyse de l'incidence des leucémies portant sur 29 sites nucléaires français, y compris l'ensemble des 19 CNPE, et reposant sur des données d'incidence plutôt que de mortalité. La période, les groupes d'âge et les zones étudiées ont tous été choisis *a priori*, ce qui confère une validité statistique aux résultats obtenus. L'estimation de la population à risque a été effectuée grâce à plusieurs méthodes d'interpolation différentes afin de vérifier la stabilité des estimations. Les différentes méthodes d'analyse statistique utilisées ont conduit à des résultats extrêmement proches, renforçant ainsi notre confiance en la fiabilité de nos estimations.

Les excès d'incidence de leucémie observés à Chinon et Civaux et le déficit observé à Bruyères/Saclay/Fontenay perdent leur significativité statistique une fois appliquée la correction de Bonferroni. Ainsi, les analyses globales des 29 sites et les analyses par site n'ont pas montré de différences statistiquement significatives entre les nombres de cas observés et attendus. L'étude des 19 CNPE a donné des résultats semblables, même en tenant compte de leur puissance électrique ou de leur année de mise en service.

Les niveaux de formation et taux de chômage observés dans les populations vivant dans les zones étudiées étaient du même ordre que la moyenne nationale, ce qui laisse penser que le statut socio-économique n'a pas été un facteur de confusion dans cette étude. De plus, l'utilisation au cours de l'analyse de références à la fois internes et externes permet d'écarter assez sûrement la possibilité de facteurs de confusion spécifiques aux populations vivant dans les zones étudiées.

La puissance de l'étude pour détecter des excès d'incidence et une décroissance du SIR avec la distance au site a été examinée en fonction de différentes hypothèses alternatives grâce à des méthodes de simulation [5]. Pour des valeurs du SIR à proximité du site (0-5 km) comprises entre 1,5 et 2 et un risque d'erreur de 5 %, la puissance de l'étude est comprise entre 96 % et 100 % selon les tests et les hypothèses alternatives. Pour un SIR de 1,2 à proximité du site, la puissance de l'étude est comprise entre 40 % et 95 %.

En accord avec la majorité des études récentes sur le sujet, notre étude ne montre pas d'excès d'incidence de leucémie chez les enfants résidant à 20 km ou moins des 29 sites nucléaires considérés entre 1990 et 1998.

REMERCIEMENTS

Nous remercions G. Desplanques (Insee) pour les données de population qu'il nous a fournies dans le cadre de l'accord Insee-Inserm, ainsi qu'E. Michel (CépiDc, Inserm) pour les données de mortalité. Ce travail a bénéficié de soutiens financiers de l'Inserm, de la Direction générale de la santé, du ministère chargé de l'Environnement et de la Fondation pour la recherche médicale.

RÉFÉRENCES

- [1] Hattchouel JM, Laplanche A, Hill C. Leukaemia mortality around French nuclear sites. Br J Cancer 1995; 71: 651-3.
- [2] Hill C, Laplanche A. Overall mortality and cancer mortality around French nuclear sites. Nature 1990; 347: 755-7.
- [3] Viel J-F, Richardson ST, Danel P, Boutard P, Malet M, Barrelier P, Reman O and Carré A. Childhood leukemia incidence in the vicinity of La Hague nuclear-waste reprocessing facility (France). Cancer Causes and Control 1993; 4: 341-3.
- [4] Guizard A-V, Boutou O, Pottier D, Troussard X, Pheby D, Launoy G, Slama R, Spira A and ARKM. The incidence of childhood leukaemia around the La Hague nuclear waste reprocessing plant (France): a survey for the years 1978-1998. J Epidemiol Community Health 2001; 55: 469-74.
- [5] White-Koning ML, Hémon D, Laurier D, Tirmarche M, Jouglu 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): 916-22.
- [6] Clavel J, Goubin A, Auclerc MF, Auvrignon A, Waterkeyn C, Patte C, et al. Incidence of childhood leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in France: National Registry of Childhood Leukemia and Lymphoma, 1990-1999. Eur J Cancer Prev 2004;13: 97-103.