

# Environnement et cancers de l'enfant – programme GEOCAP

*Jacqueline Clavel, Inserm*

Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations  
INSERM UMR-S 1018, université Paris-Sud



Equipe 6 –  **Inserm**  environnementale des cancers

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

UNIVERSITÉ  
PARIS  
SUD  
Comprendre le monde,  
construire l'avenir®

*Denis Hémon, Claire Sermage, Claire Demoury*

## Environnement et leucémies de l'enfant – GEOCAP

-  • Radiations ionisantes d'origine naturelle
-  • Proximité des sites nucléaires
-  • Trafic et pollution de l'air
-  • Lignes à haute tension et CEM-EBF

## GEOCAP - Recrutement 2002-2007

**Leucémies** (470 par an)

Registre National des Hémopathies malignes de l'Enfant (RNHE)

<15 ans, résidant en France métropolitaine

**Témoins** (5 000 adresses par an)

Echantillon d'adresses représentatif de la population métropolitaine de moins de 15 ans

Constitué par l'INSEE

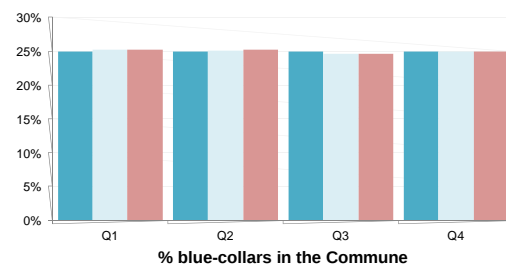
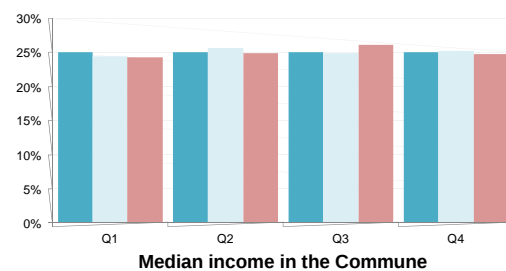
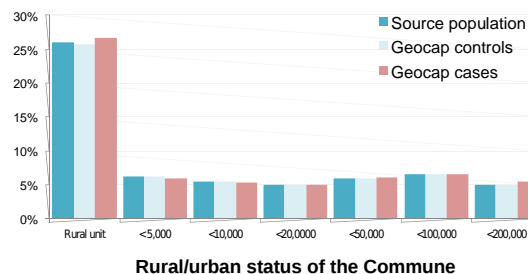
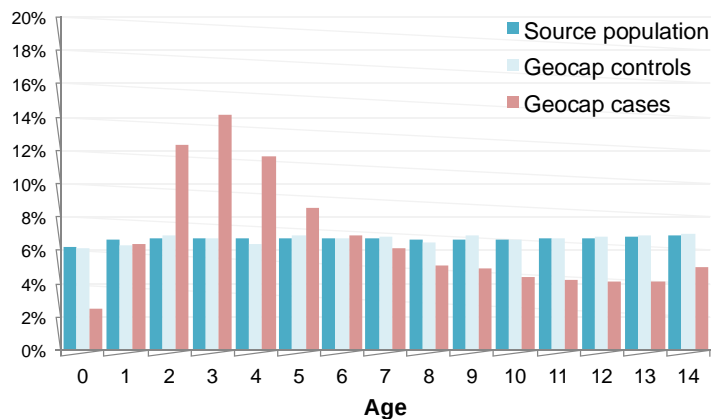


2 134 cas



30 000 témoins

# GEOCAP – Recrutement 2002-2007



**RNHE**  
Registre National des Hémapathies  
Malignes de l'Enfant

**Rn+se**

2 134 cas

**INSEE**

DÉCLARATION DES REVENUS 2010

30 000 témoins

## Variables contextuelles

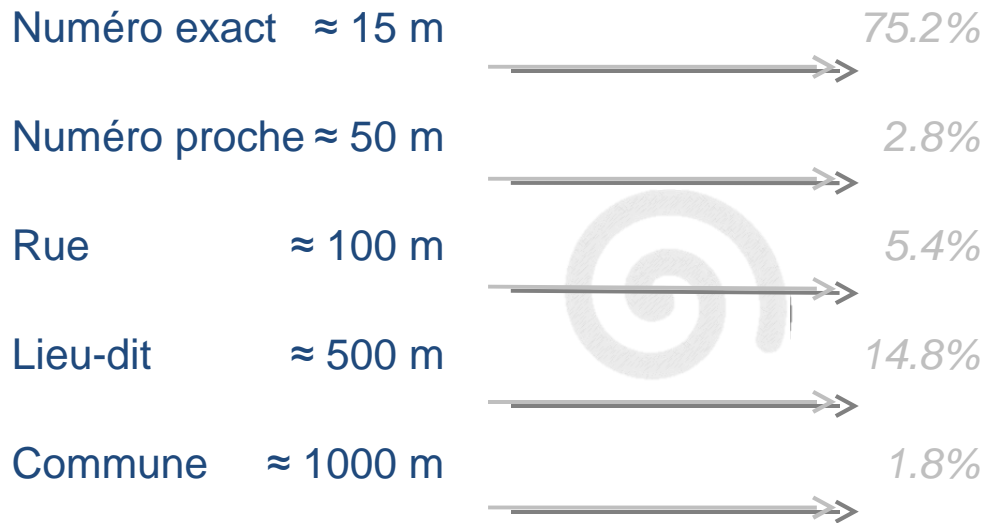
# GEOCAP – Géocodage standard



2 134 cas



30 000 témoins



# GEOCAP – Géocodage amélioré

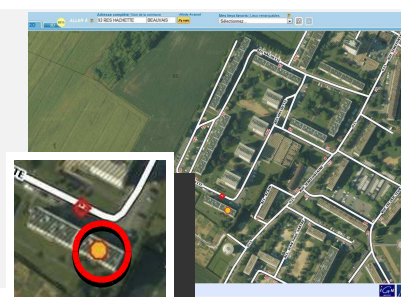


2 134 cas

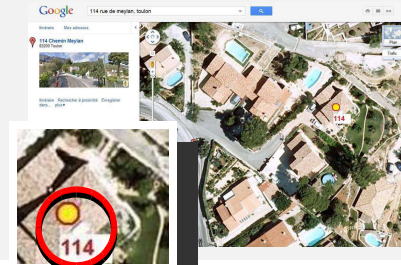
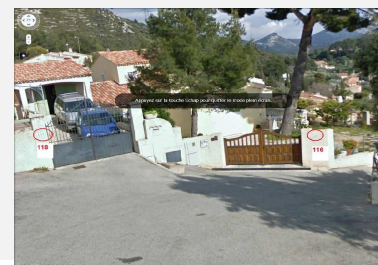


30 000 témoins

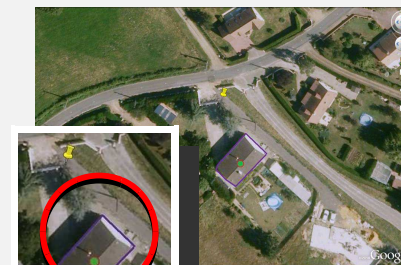
Localisation précise  
*Streetview - IGN*



Recherche d'un numéro  
de rue  
*Streetview - Google Maps*



Plusieurs bâtiments  
*Cadastre - Google Maps*



# Leucémies de l'enfant et exposition résidentielle au radon

## Contexte

- Peu d'études cas-témoins avec des mesures individuelles (discordantes)
- Association positive dans la plupart des études écologiques

Lucie et al, 1990	Royaume-Uni	LAL	+
Henshaw et al, 1990	13 pays	Leucémie	+
Butland et al, 1990	7 pays	Leucémie	+
Alexander et al, 1990	Royaume-Uni	LAL	+
Muirhead et al, 1991	Royaume-Uni	Leucémie	+
Collman et al, 1991	Etats-Unis	Leucémie	+
Foreman et al, 1994	Royaume-Uni	Leucémie	-
Richardson et al, 1995	Royaume-Uni	Leucémie	+
Thorne et al, 1996	Royaume-Uni	LAM	+
Kohli et al, 2000	Suède	LAL	+
Evrard et al, 2005	France	LAL/LAM	=/+

 Inserm

institut national de la santé et de la recherche médicale

 IRSN

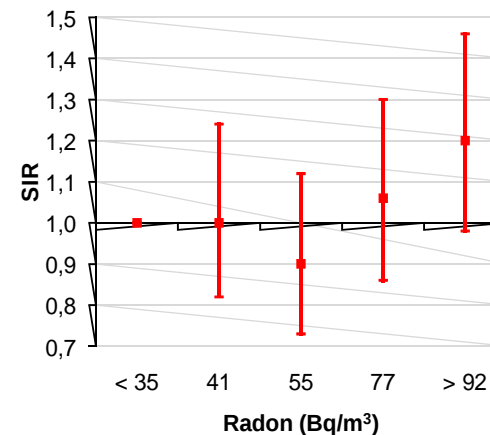
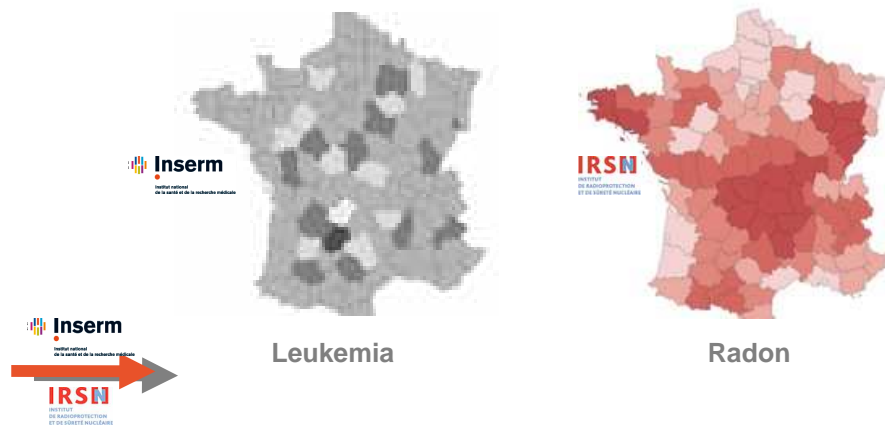
INSTITUT NATIONAL DE RADONPROTECTION ET DE SECURITE MEDICALE

# Leucémies de l'enfant et exposition résidentielle au radon

## Contexte

- Peu d'études cas-témoins avec des mesures individuelles (discordantes)
- Association positive dans la plupart des études écologiques

Association LAM-radon dans la précédente étude écologique française



*Evrard et al, Eur J Cancer Prev 2005*  
*Evrard et al, Health Physics, 2006*

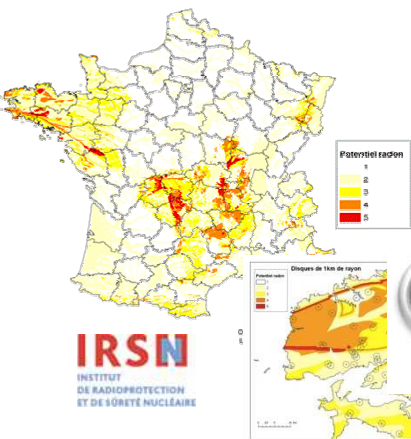


# GEOCAP - Radon et radiations gamma telluriques



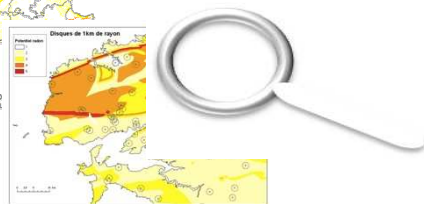
## (1) Estimation individuelle de l'activité volumique du radon

Localisation individuelle des cas et des témoins sur la carte lissée des campagnes de mesure de radon de l'IRSN



## (2) Estimation individuelle de l'exposition au potentiel radon géogénique

Concentration moyenne pondérée par la surface dans des buffers de 1 km autour des domiciles

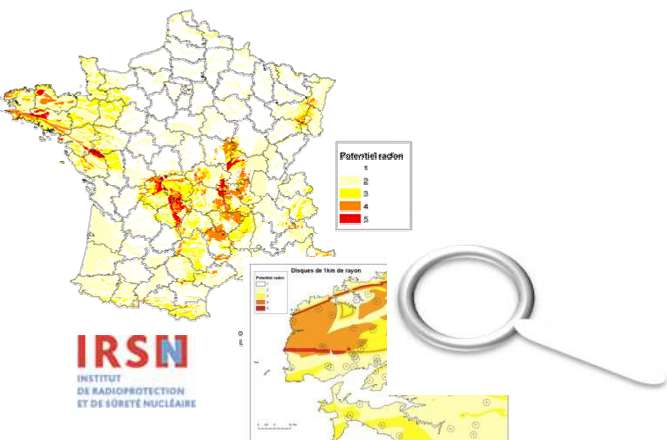


## GEOCAP - Radon et radiations gamma telluriques



### (1) Estimation individuelle de l'activité volumique du radon

Localisation individuelle des cas et des témoins sur la carte lissée des campagnes de mesure de radon de l'IRSN

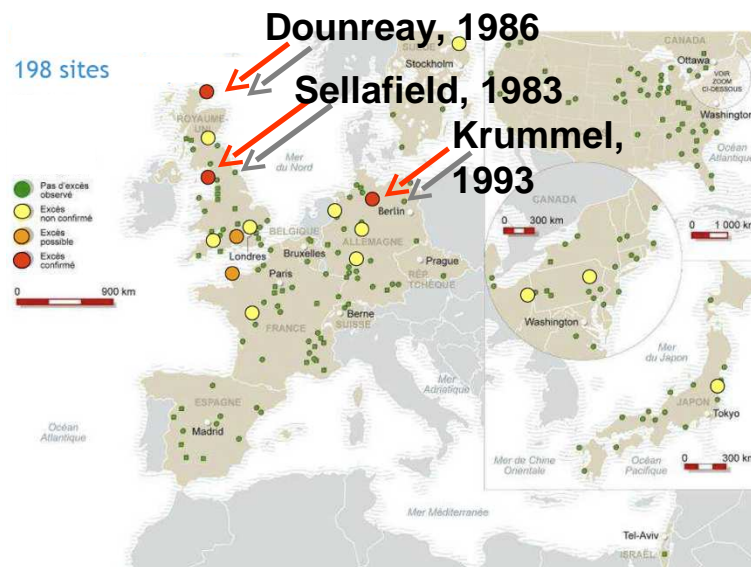


Potentiel radon	< 15 ans	
1 (très faible)	50.3%	90.5%
2 (faible)	40.2%	
3 (moyen)	6.6%	2.8%
4 (élevé)	2.2%	
5 (très élevé)	0.6%	

# Leucémies de l'enfant et site nucléaires

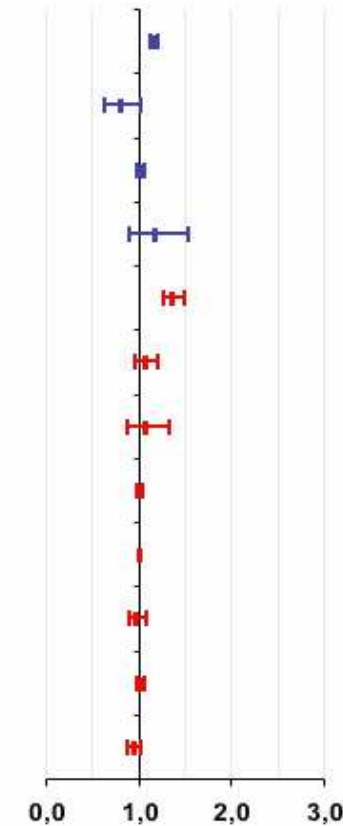
## Contexte

- 3 clusters around nuclear sites



- No association in multisite studies

UK E&W  
1969-78  
France  
1968-89  
USA(Co-lo)  
1950-84  
Canada (Ont)  
1950-87  
USA(Co-lo)  
1950-84  
RFA  
1980-90  
Canada (Ont)  
1964-86  
UK E&W  
1966-87  
Suède  
1980-90  
UK S  
1968-93  
Allemagne  
1991-95  
France  
1990-01

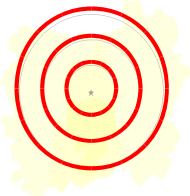


# Leucémies de l'enfant et site nucléaires

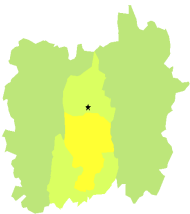
## Contexte



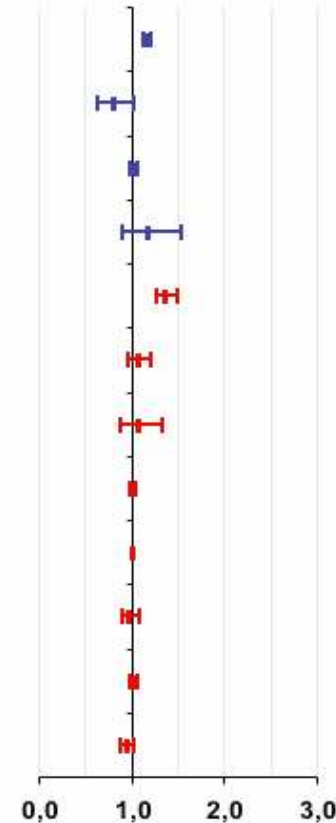
→ Distance des sites (SIR  $\approx$  1)  
*White-Koning et al, Br J Cancer 2004*



→ Exposition modélisée au niveau communal (SIR  $\approx$  1)  
*Evrard et al, Br J Cancer 2006*



UK E&W  
1969-78  
France  
1968-89  
USA(Co-lo)  
1950-84  
Canada (Ont)  
1950-87  
USA(Co-lo)  
1950-84  
RFA  
1980-90  
Canada (Ont)  
1964-86  
UK E&W  
1966-87  
Suède  
1980-90  
UK S  
1968-93  
Allemagne  
1991-95  
France  
1990-01



# Leucémies de l'enfant et sites nucléaires - contexte

L'étude allemande KIKK (2008)

*Int. J. Cancer*: 1220, 721–726 (2008)  
© 2007 Wiley-Liss, Inc.

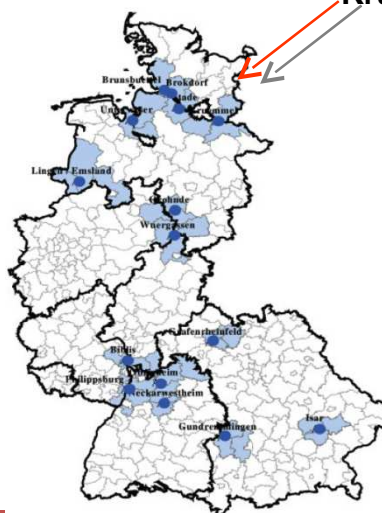
## FAST TRACK

### Leukaemia in young children living in the vicinity of German nuclear power plants

Peter Kaatsch\*, Claudia Spix, Renate Schulze-Rath, Sven Schmiedel and Maria Blettner  
*Institute for Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics, German Childhood Cancer Registry, Obere Zahlbacher Strasse 69, 55131 Mainz, Germany*

< 5 years old	OR	Lower 95%-CL	Cases in the 5-km zone (N)
All leukaemias			
≤5 km to >5-km zone	2.19	1.51	37
≤10 km to >10-km zone	1.33	1.06	95
Acute lymphoid leukaemias			
≤5 km to >5-km zone	1.98	1.33	30
≤10 km to >10-km zone	1.34	1.05	84
Acute nonlymphocytic leukaemias			
≤5 km to >5-km zone	3.88	1.47	7
≤10 km to >10-km zone	1.30	0.66	10

Krümmel, 1993



IOP PUBLISHING JOURNAL OF RADIOLOGICAL PROTECTION  
J. Radiol. Prot. 31 (2011) 279–284 doi:10.1088/0952-4746/31/3/E02

## INVITED EDITORIAL

### A German storm affecting Britain: childhood leukaemia and nuclear power plants

Leo Kinlen  
Cancer Epidemiology Unit, University of Oxford, UK

# GEOCAP - Sites nucléaires

- **Distance individuelle** des sites

*Témoins Geocap 2002-2007*



 19 nuclear power plants

	< 5 km	[5-10[	[10-15[	[15-20[	≥ 20 km	
%	0.3%	0.7%	1.1%	1.5%	96.5%	100.0%
N	80	213	320	447	28,940	30,000



*Sermage et al, in revision*

# GEOCAP - Sites nucléaires

- Distance individuelle des sites

Témoins Geocap 2002-2007



	< 5 km	[5-10[	[10-15[	[15-20[	≥ 20 km	
%	0.3%	0.7%	1.1%	1.5%	96.5%	100.0%
N	80	213	320	447	28,940	30,000

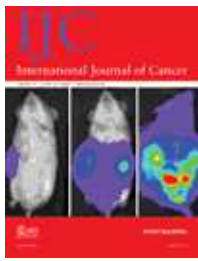


localisation des cas et des témoins selon un zonage géographique basé sur une estimation des doses (radionucléides, cents, précipitations...)

19 nuclear power plants Témoins Geocap 2002-2007

	> 0.71 $\mu$ Sv	0.21-0.71 $\mu$ Sv	0.094-0.20 $\mu$ Sv	≤ 0.093 $\mu$ Sv	≈ 0	
%	0.3%	0.7%	1.1%	1.4%	96.5%	100.0%
N	97	213	317	417	28,956	30,000

Sermage et al, in revision



Childhood leukemia around French nuclear power plants – the Geocap study, 2002-2007  
Sermage-Faure Claire <sup>1,2</sup>, Laurier Dominique <sup>4</sup>, Goujon-Bellec Stéphanie <sup>1,2,3</sup>, Chartier Michel <sup>4</sup>,  
Guyot-Goubin Aurélie <sup>1,2,3</sup>, Rudant Jérémie <sup>1,2,3</sup>, Hémon Denis <sup>1,2</sup>, Clavel Jacqueline <sup>1,2,3</sup>.



## 2 approches

### Etude d'incidence 2002-2007 (SIR)

Cas observés (O)  
< 15 ans lors du diagnostic de LA

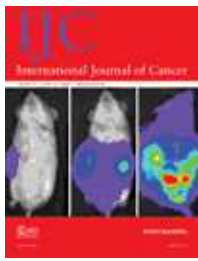
Cas attendus (E) d'après l'incidence nationale  
Population départementales annuelles Insee

### Etude cas-témoins 2002-2007 (OR)

2 753 cas  
< 15 ans au 31/12 année diagnostic

30 000 témoins INSEE-DGI  
Représentatifs population <15 ans au 31/12





Childhood leukemia around French nuclear power plants – the Geocap study, 2002-2007  
Sermage-Faure Claire <sup>1,2</sup>, Laurier Dominique <sup>4</sup>, Goujon-Bellec Stéphanie <sup>1,2,3</sup>, Chartier Michel <sup>4</sup>,  
Guyot-Goubin Aurélie <sup>1,2,3</sup>, Rudant Jérémie <sup>1,2,3</sup>, Hémon Denis <sup>1,2</sup>, Clavel Jacqueline <sup>1,2,3</sup>.

## 2 approches

- Incidence (incidence autour des sites par rapport à l'incidence nationale)
- Cas-témoins (comparaison à des témoins représentatifs de la population)

## 2 indicateurs

- Distance domicile et CNPE

### Etude d'incidence 2002-2007 (SIR)

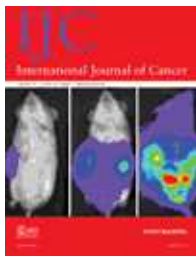
Communes dont la mairie est située  
dans la zone <5-10-15-30 km  
Distance mairie du domicile-CNPE

Cas attendus (E) d'après l'incidence nationale  
au delà de 20 km des CNPE  
Distance mairie du domicile-CNPE

### Etude cas-témoins 2002-2007 (OR)

% résidences situées dans la zone  
Distance domicile-CNPE

% résidences situées dans la zone  
Distance domicile-CNPE



Childhood leukemia around French nuclear power plants – the Geocap study, 2002-2007  
Sermage-Faure Claire <sup>1,2</sup>, Laurier Dominique <sup>4</sup>, Goujon-Bellec Stéphanie <sup>1,2,3</sup>, Chartier Michel <sup>4</sup>,  
Guyot-Goubin Aurélie <sup>1,2,3</sup>, Rudant Jérémie <sup>1,2,3</sup>, Hémon Denis <sup>1,2</sup>, Clavel Jacqueline <sup>1,2,3</sup>.



## 2 approches

- Incidence (incidence autour des sites par rapport à l'incidence nationale)
- Cas-témoins (comparaison à des témoins représentatifs de la population)

## 2 indicateurs

- Distance domicile et CNPE
- Localisation par rapport à un zonage basé sur la modélisation des doses à la moelle dues aux rejets gazeux (IRSN)

### Etude d'incidence 2002-2007 (SIR)

Communes dont la mairie est située dans la zone

Cas attendus (E) d'après l'incidence nationale au delà de 20 km des CNPE ou à 0  $\mu\text{Sv}/\text{an}$

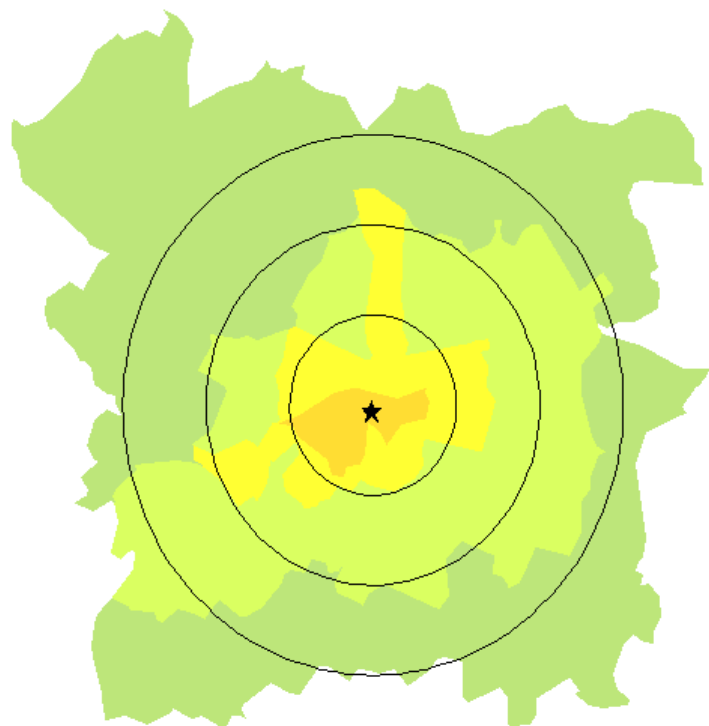
### Etude cas-témoins 2002-2007 (OR)

% résidences situées dans la zone

% résidences situées dans la zone

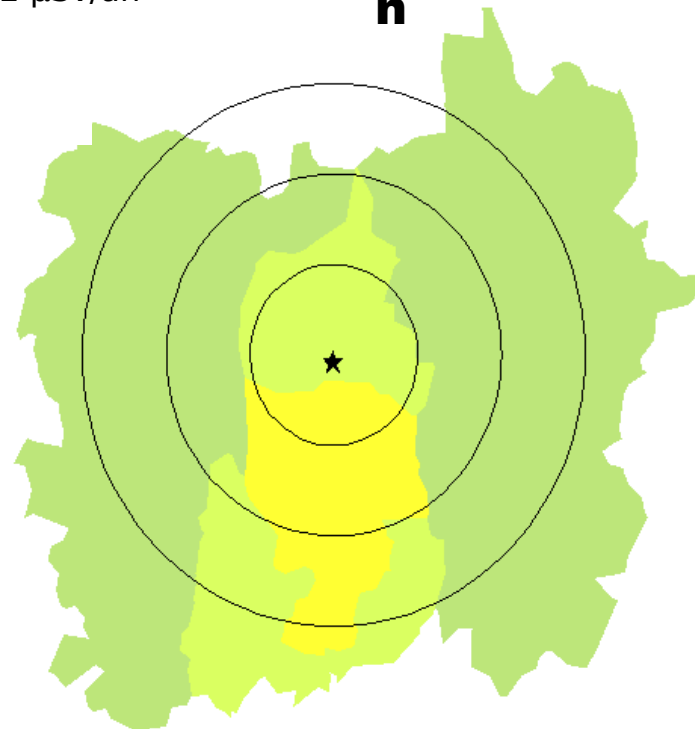
# Zonage basé sur la dose

## Chinon



- <math>< 0.1 \mu\text{Sv}/\text{an}</math>
- <math>< 0.1 - 0.32 \mu\text{Sv}/\text{an}</math>
- <math>< 0.32-1.0 \mu\text{Sv}/\text{an}</math>
- <math>< 1.0-3.2 \mu\text{Sv}/\text{an}</math>

## Pierrelatte/Tricastin



# Etude multisite à proximité des sites nucléaires civils



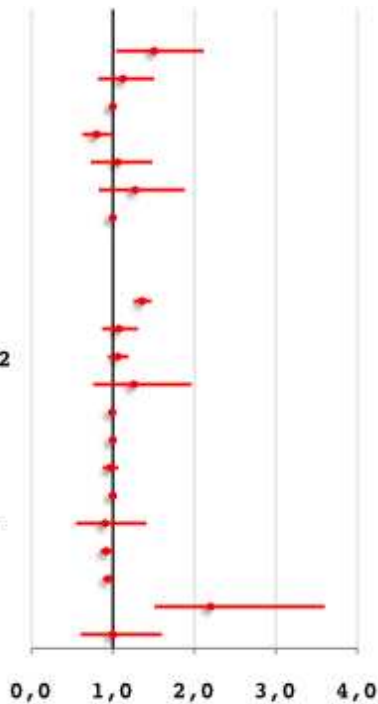
● CNPE  
■ Autres sites (centres de recherche, usine de retraitement, ...)

## MORTALITE

- UK - Baron 1984
- UK - Forman 1987
- UK - Cook-Mozaffari 1989
- France - Hattchouel 1995
- Japon - Iwasaki 1995
- Espagne - Lopez-Abente 1999
- Japon - Yoshimoto 2004

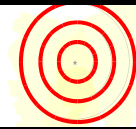
## INCIDENCE

- USA CO IO - Jablon 1991
- Canada - McLaughlin 1993
- Allemagne Ouest - Michaelis 1992
- Allemagne Est - Mohner 1993
- UK E&W - Bithell 1994
- Suède - Waller 1995
- UK S - Sharp 1996
- Allemagne - Kaatsch 1998
- Allemagne Ouest - Kaletsch 1997
- France - White-Koning 2004
- France - Evrard 2006
- Allemagne Ouest - Kaatsch 2008
- Finlande - Heinavaara 2010



**Inserm**  
Institut national de la santé et de la recherche médicale

**IRSN**  
INSTITUT DE RADIOPROTECTION ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE



	SIR	IC95%
0-5 km	<b>0,8</b>	[0,65-1,02]
5-10 km	<b>1,0</b>	[0,84-1,10]
10-15 km	<b>1,0</b>	[0,86-1,08]
> 15 km	<b>1,0</b>	[0,90-1,13]
Total	<b>1,0</b>	[0,90-1,03]

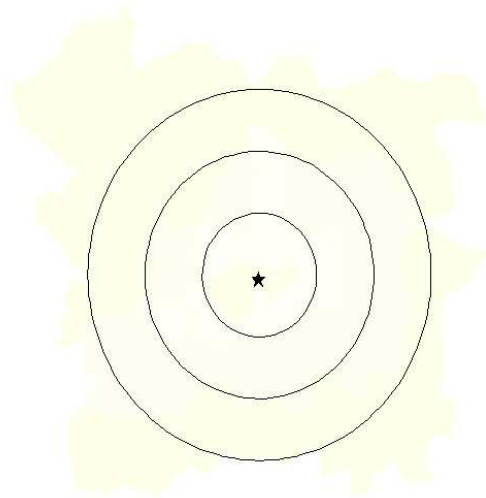
*White-Koning et al, 2004*



	SIR	IC95%
≥ 1,0 μSv/an	<b>0,6</b>	[0,26-1,32]
0,3-1,0 μSv/an	<b>0,9</b>	[0,63-1,23]
0,07-0,3 μSv/an	<b>1,0</b>	[0,83-1,10]
0,05-0,07 μSv/an	<b>1,0</b>	[0,86-1,10]
< 0,05 μSv/an	<b>0,9</b>	[0,81-1,05]
Total	<b>0,9</b>	[0,86-1,01]

*Evrard et al, 2006*

# GEOCAP



	O	E	SIR
< 5 km	14	7.4	<b>1.9</b> [1.0-3.2]
5-10 km	19	20.6	<b>0.9</b> [0.6-1.4]
10-15 km	30	25.4	<b>1.2</b> [0.8-1.7]
15-20 km	36	42.4	<b>0.9</b> [0.6-1.2]

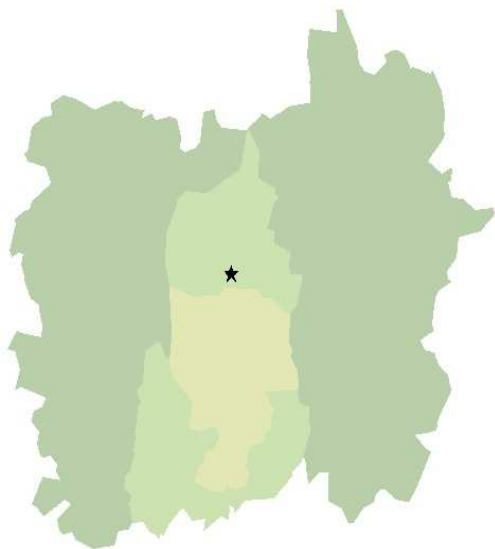
	Cas	Tém.	OR
< 5 km	14	80	<b>1.9</b> [1.0-3.3]
5-10 km	17	213	<b>0.9</b> [0.5-1.5]
10-15 km	27	320	<b>0.9</b> [0.6-1.4]
15-20 km	41	447	<b>1.0</b> [0.7-1.4]
≥ 20 km	2,654	28,940	<b>1.0</b> Réf.

Résultats similaires en fonction

- De la puissance de l'installation
- De la date de mise en service
- De sa localisation côtière ou fluvial



# GEOCAP



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



	Cas	Tém.	OR
> 0.72 $\mu\text{Sv}$	8	97	<b>1.0</b> [0.5-2.1]
0.21-0.71 $\mu\text{Sv}$	19	213	<b>1.0</b> [0.6-1.6]
0.094-0.20 $\mu\text{Sv}$	29	317	<b>1.0</b> [0.7-1.5]
$\leq 0.093$ $\mu\text{Sv}$	40	417	<b>1.0</b> [0.7-1.4]
$\geq 20$ km	2657	28956	<b>1.0</b>

# Moins de 5 ans – données européennes

---

< 5 km		
Allemagne	<b>1.4</b> [1.0 -1.9]	Kaatsch et al, Int J Cancer 2008
Royaume Uni	<b>1.3</b> [0.9 -1.9]	COMARE14, 2011
Suisse	<b>1.4</b> [0.8 -2.3]	Spycher et al, Int J Epidemiol, 2011
France	<b>1.4</b> [0.8 -2.2]	Sermage-Faure et al, Int J Cancer 2012

---

# En conclusion

- Excès de leucémies à moins de 5 km des centrales nucléaires
  - Attribuable à aucune centrale en particulier
  - Expositions aux radiations très faibles ( $\mu\text{Sv}$ )
  - Pas d'excès dans les zones les plus exposées aux rejets
- poursuite des recherches pour identifier les facteurs qui pourraient expliquer l'augmentation d'incidence observée à proximité des centrales,
  - poursuite des travaux permettant d'améliorer et compléter l'estimation des expositions de la population habitant à proximité des centrales
  - développement de collaborations internationales permettant d'aborder ces questions à plus grande échelle.



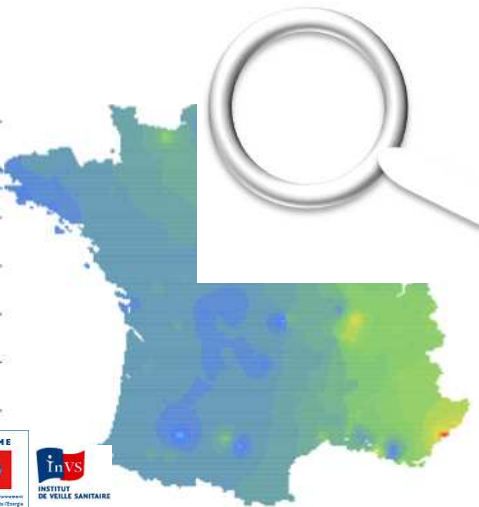
# GEOCAP – Trafic routier et pollution de l'air

## Proximité des routes à gros trafic

Proximité des routes à gros trafic  
Proximité des routes à gros trafic à proximité de la résidence

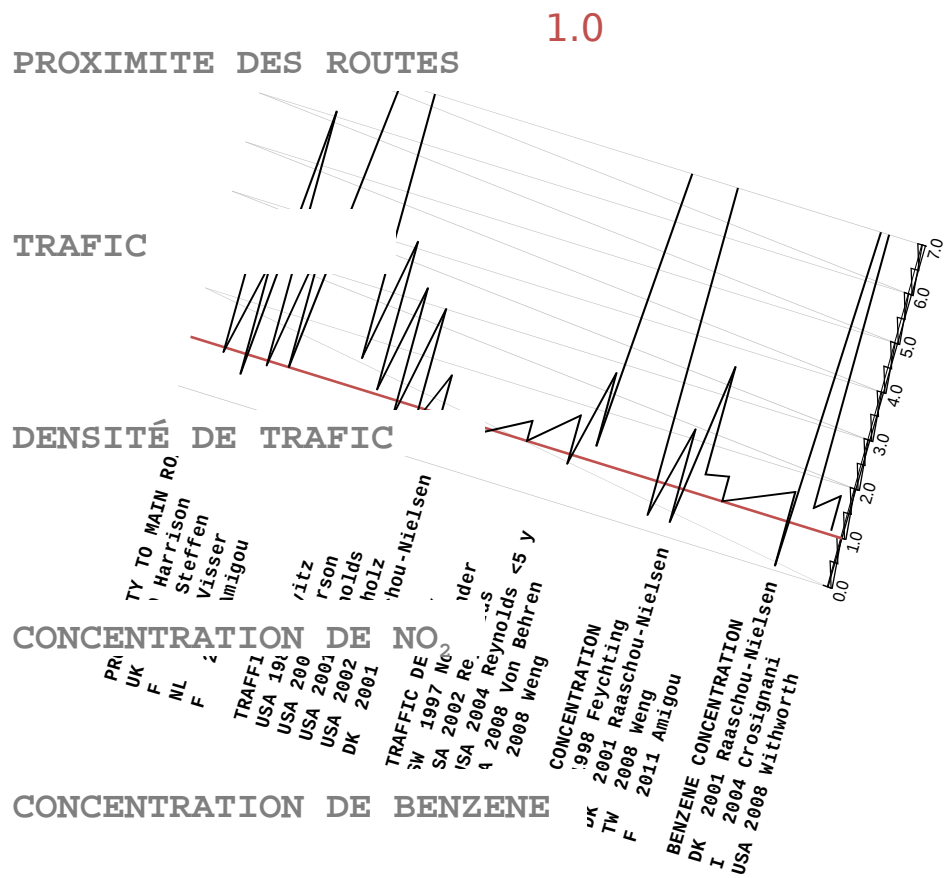


Proximité des routes à gros trafic  
Proximité des routes à gros trafic à proximité de la résidence



# Leucémies de l'enfant et trafic routier

## Contexte



	OR	95% CI
<b>Distance</b>		
NAVTEQ		
<500 m route Navteq 1 ou 2	<b>2.0</b>	[1.0-3.6]
<b>Densité en routes à gros trafic</b>		
Densité élevé en Navteq 1 ou 2	<b>2.2</b>	[1.1-4.2]
<b>[NO<sub>2</sub>] lié au trafic</b>		
<12.2 µg/m <sup>3</sup>	<b>1.0</b>	Ref.
12.2 – 16.1 µg/m <sup>3</sup>	<b>1.3</b>	[1.0-1.6]
≥ 16.2 µg/m <sup>3</sup>	<b>1.2</b>	[1.0-1.5]

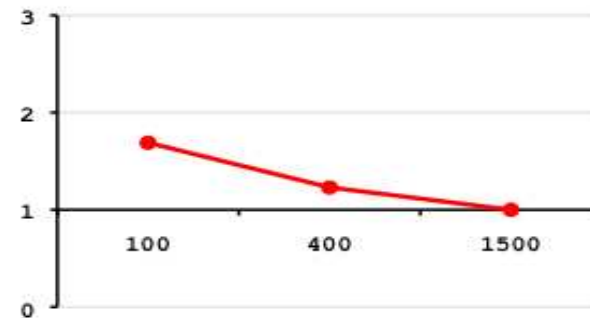
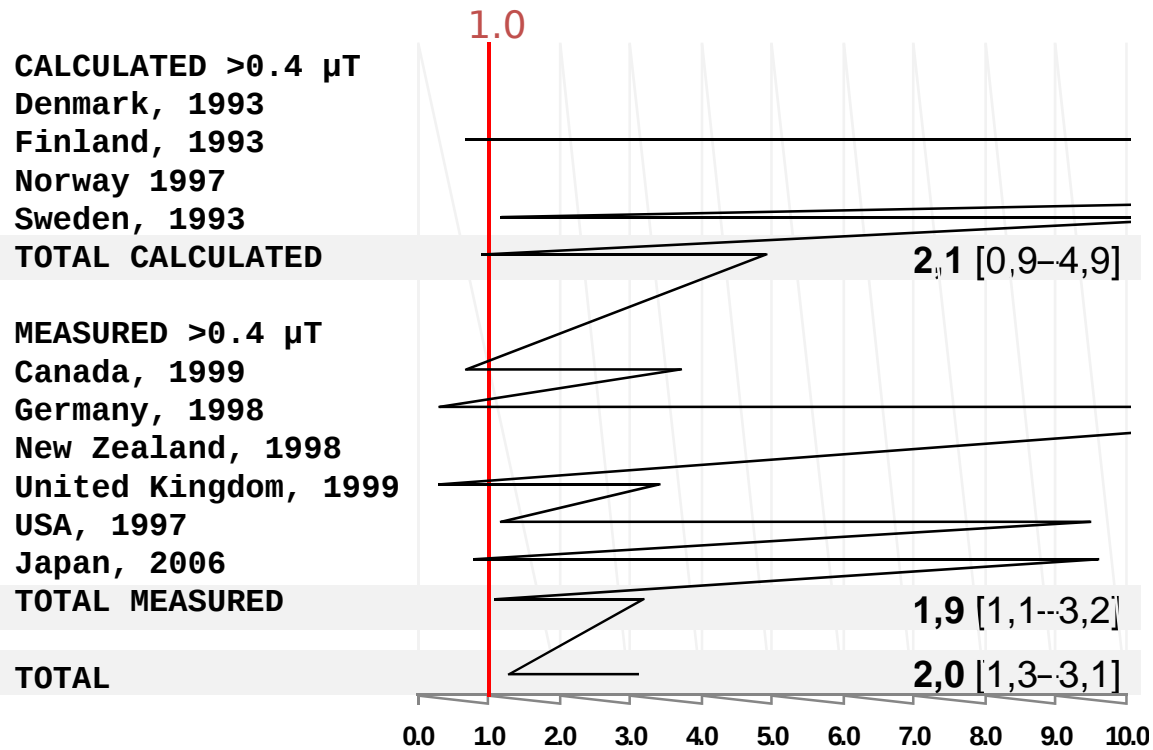
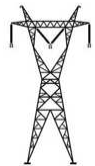


Amigou et al, Environ Health Persp, 2011

# Leucémies de l'enfant et lignes à haute tension

## Contexte

CEM-EBF classées 2B cancérogènes possibles par le CIRC

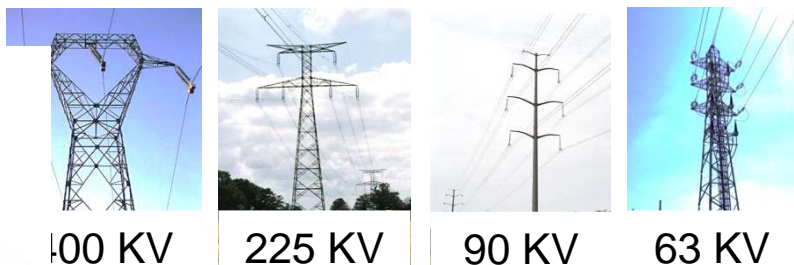


Draper et al, 2005

Ahlbom et al, 2000

# GEOCAP - Leucémies de l'enfant et lignes à haute tension

## Distance aux lignes HT (<200 m / <50 m)



	Lignes HT		Lignes ≥ 225 KV	
< 50 m	230	0.8%	72	0.2%
[50-100[	264	0.9%	111	0.4%
[100-200[	629	2.1%	247	0.8%
[200-300[	795	2.7%	282	0.9%
[300-400[	840	2.8%	343	1.1%
[400-500[	950	3.2%	358	1.2%
[500-600[	995	3.3%	402	1.3%



# GEOCAP - Leucémies de l'enfant et lignes à haute tension

## Distance aux lignes HT (<200 m / <50 m)



400 KV



225 KV



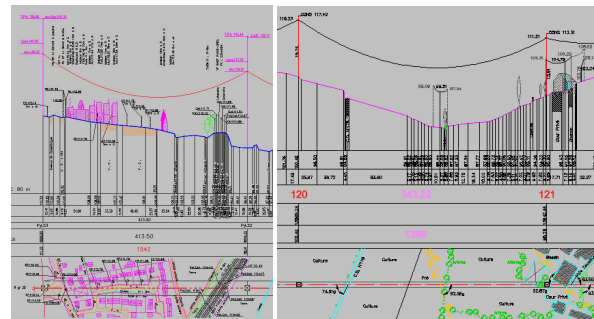
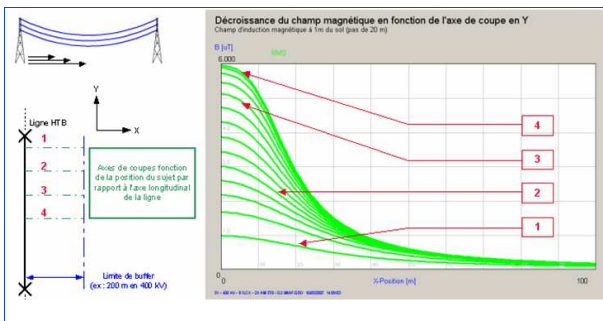
90 KV



63 KV

## Estimation individuelle des expositions aux CEM-EBF

Distance, hauteur, pylônes, câbles, voltage, courant moyen...



# GEOCAP – Environnement et cancers de l'enfant

## Développements en cours

- **Cancers autres que les leucémies** (7 500 cas sur 2002-2007)  
Tumeurs cérébrales, lymphomes, tumeurs des blastèmes...
- **Expositions et coexpositions démographiques et environnementales**  
Mouvements de population, stations-essence, incinérateurs, usines Seveso plants, environnement agricole...
- **Autres périodes**  
histoire résidentielle, résidence à la naissance
- **Poursuite du recrutement Geocap**  
(2008-2010 actuellement i.e. 5 000 cas (1 500 leucémies) /15 000 témoins)

- INSERM U1018 CESP
- Equipe 6 : Epidémiologie environnementale des cancers, Jacqueline Clavel

Denis Hémon

Claire Sermage-Faure

Claire Demoury

Aurélie Guyot-Goubin (RNHE registry)

Stéphanie Goujon-Bellec (RNHE registry)

Brigitte Lacour (RNTSE registry)

Eva Raccasi (RNHE registry)

- INSEE (sélection des témoins)
- SFCE (départements d'hémato-oncologie pédiatrique)

- Geocible (geocodage)

Oliver Lamy

Mathieu Carrère

- RTE (CEM-EBF)

Jérôme Bessou

François Deschamps

- IRSN (radiations ionisantes)

Dominique Laurier (LEPID)

Michel Chartier (SEERP)

Géraldine Ielsch (BRN)

Olivier Laurent (LEPID)

Jérôme Guillevic (BRN)

- InVS, AIRPARIF (qualité de l'air)

