

UNIVERSITÉ D'ÉTÉ ÉNERGIE-SANTÉ

Énergie et santé : trois études au banc d'essai

Energy and health: three studies on test bench

André AURENGO¹

Résumé

Après quelques rappels en épidémiologie, notamment sur les études cas témoins, la régression logistique, les incertitudes sur les expositions, la multiplicité des tests statistiques, la pratique de sous-groupes des populations étudiées, les biais d'anamnèse et la difficulté à mettre en évidence de très faibles risques, nous examinons trois études visant à mettre en évidence des faibles risques. Ces études portent sur le risque de leucémie ou de tumeur cérébrale après scanner cérébral dans l'enfance, et sur l'impact des centrales nucléaires et des lignes à très haute tension sur l'incidence des leucémies de l'enfant. Ces exemples montrent les faiblesses des études de cas témoins qui nécessitent une estimation rétrospective de l'exposition et des facteurs de confusion, l'intérêt des études de cohortes et l'inutilité de certaines études qui, compte tenu des études antérieures, n'ont pas la puissance suffisante pour répondre aux questions posées.

Mots-clés

Épidémiologie, faibles doses, rayonnements ionisants, rayonnements non ionisants, tumeur cérébrale, leucémie de l'enfant.

Abstract

After some reminders in epidemiology, including case-control studies, logistic regression, exposure uncertainties, multiple statistical tests, splitting study populations in subgroups, memory biases and difficulty to identify very low risk, we examine three studies pertaining to low risk. These studies focus on the risk of leukemia or brain tumor after brain scan in childhood and on the impact of nuclear power plants and high-voltage lines on the incidence of childhood leukemia. These examples show the weaknesses of case-control studies that require retrospective estimates of exposure and confounding factors, the interest of cohort studies and the uselessness of some studies which, taking into account previous studies, are underpowered to answer questions.

Keywords

Epidemiology, low doses, ionizing radiations, non ionizing radiations, brain tumor, child leukemia.

Bien que les impacts sanitaires des différentes sources d'énergie soient souvent mis en avant et largement médiatisés (de manière plus ou moins objective et sélective), ils ont été peu évoqués lors du récent débat national sur la transition énergétique.

C'est pourtant le retentissement dans les médias des rapports, études scientifiques et allégations qui forgent l'opinion des citoyens sur les choix qui pourraient être faits entre les différentes sources d'énergie. C'est pourquoi il nous a paru important de montrer comment cette opinion évolue, et quel crédit on peut apporter à certaines évaluations des risques dans ce domaine.

Opinions

Le « baromètre » que l'IRSN², publié chaque année, donne l'état de l'opinion et son évolution à travers des sondages sur les différentes sources d'énergie, sur les risques en général et sur la confiance que les Français accordent à tel ou tel organisme ou groupe social.

Plusieurs faits émergent :

- une relative stabilité de l'opinion sur les centrales nucléaires, avec des « pics de défiance » transitoires. Les risques qu'elles représentent sont, en moyenne et en 2012, jugés comme élevés pour environ 45 % des personnes interrogées, avec un pic transitoire à 55 % en 2011 après l'accident de Fukushima ;
- une évolution paradoxalement parallèle de l'opinion sur les risques des déchets nucléaires qui sont jugés élevés à 62 % en « post-Fukushima » et retombent à leur niveau habituel d'environ 55 % deux ans plus tard. Il peut paraître étonnant que les risques des déchets nucléaires soient toujours perçus comme plus élevés que ceux des centrales, mais cette bizarrerie persiste depuis 15 ans ;
- une grande défiance vis-à-vis des sources d'information. Si l'Académie des sciences (56 % des personnes interrogées lui font confiance) et le CEA³ (50 %) sont jugés un peu plus fiables que trompeurs, en revanche, EDF⁴ (38 %), les élus locaux (27 %) et le gouvernement (18 %) sont majoritairement perçus comme ne disant pas la vérité sur le nucléaire.

À la lumière de ces données, il est intéressant d'examiner l'impact médiatique et la crédibilité de trois études récentes sur les risques des faibles doses de rayonnements ionisants, l'impact des

centrales nucléaires et des lignes à très haute tension sur l'incidence des leucémies de l'enfant, sujet porteur d'un impact émotionnel majeur. L'analyse technique de ces études conduit tout d'abord à quelques rappels en épidémiologie.

Précarité épidémiologique

L'épidémiologie joue un rôle irremplaçable dans la prise de décision en santé publique et en médecine clinique en fournissant des données sur l'état sanitaire, en concourant à l'analyse de risques et à l'évaluation des pratiques et de la politique de santé. Mais elle rencontre des difficultés à répondre clairement sur le niveau, voire la réalité, des risques liés à de faibles expositions, en particulier environnementales, et on relève dans ce domaine un grand nombre d'études contradictoires et de « faux positifs ».

Parmi les causes de ces discordances, on relève fréquemment l'absence de prise en compte des incertitudes sur les expositions aux facteurs de risques suspectés ou à leurs facteurs de confusion, la multiplication sans précautions des tests statistiques et la présence de biais incontrôlables.

Incertitudes sur l'exposition

La majorité des études épidémiologiques environnementales sont de type cas-témoins, ce qui permet dans un délai assez bref d'étudier des faibles risques soupçonnés d'entraîner des pathologies peu fréquentes. Leur principe est simple ; nous le décrivons en prenant l'exemple d'une étude sur la responsabilité d'une exposition à de faibles doses de rayonnements ionisants sur la survenue de leucémies de l'enfant :

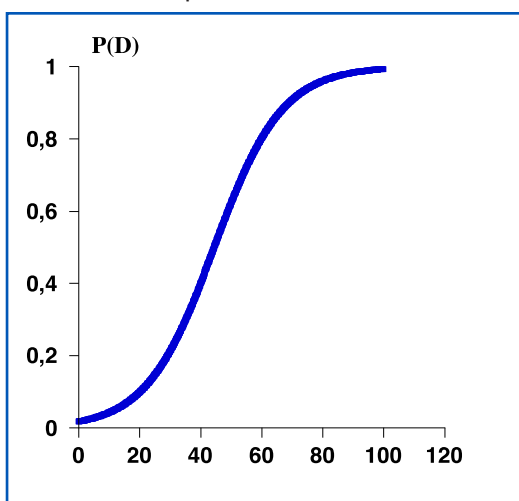
- un certain nombre de cas (N) d'enfants atteints de leucémie sont recueillis. À chaque cas, on associe un ou plusieurs « témoin(s) », enfant de même âge, même sexe, même contexte socio-professionnel parental ;
- on estime ensuite la dose efficace de rayonnements ionisants reçue par les cas et les témoins. Cette estimation est nécessairement rétrospective. Elle repose, quand c'est possible, sur des données objectives (par exemple des mesures, des données médicales), sinon les auteurs ont recours à des données subjectives, par exemple fondées sur l'interrogatoire, ou encore à un « indicateur de l'exposition », donnée censée refléter l'exposition. L'exposition est ainsi estimée avec

un éventuel biais (ce cas est examiné plus loin) et, dans tous les cas, avec un certain degré d'incertitude ;

- on compare ensuite les doses chez les cas et les témoins. Cette comparaison utilise souvent un modèle de la probabilité P du risque de leucémie en fonction de la dose D de type « logistique », faisant appel à deux paramètres que nous noterons a et b :

$$R(D) = \frac{e^{a+bD}}{1 + e^{a+bD}}$$

La courbe correspondante a la forme suivante :



Que la relation dose-risque ait cette forme est une hypothèse très forte (à l'évidence fautive dans notre exemple) qui n'est pratiquement jamais validée ; en exprimant la probabilité d'avoir observé les cas et les témoins ayant reçu les doses estimées pour chacun, on peut calculer la probabilité globale des données, en déduire les valeurs de a et b qui rendent cette probabilité maximale, et enfin calculer l'*odds ratio*⁵ (OR) et son intervalle de confiance à 95 %⁶, noté IC95. On considère qu'il y a un lien entre la dose et la pathologie explorée si la borne inférieure de l'intervalle de confiance dépasse 1.

Ce n'est pas l'incertitude sur la dose, inhérente aux sciences d'observation, qui pose problème mais :

- le fait qu'elle n'est pratiquement jamais prise en compte dans l'analyse statistique, alors que des techniques existent pour le faire ;
- dans le cas où un indicateur de l'exposition est utilisé, si l'étude montre une association entre l'indicateur et la pathologie étudiée, que l'on en déduise sans précaution qu'il y a un lien entre le

facteur de risque lui-même et cette pathologie. En effet, une telle conclusion nécessite de tenir compte de la loi de probabilité qui lie l'indicateur au facteur de risque, ce qui n'est pratiquement jamais fait.

L'influence des incertitudes sur les expositions a fait l'objet de nombreux travaux qui montrent que ces deux erreurs ont pour effet une estimation erronée du risque relatif (RR), dans un sens ou dans l'autre, et, en général, une sous-estimation de son intervalle de confiance.

Quand l'intervalle de confiance du risque relatif est juste au-dessus de 1, (par exemple RR=1,62 ; IC95 : [1,05—2,50]) l'étude est considérée comme « positive », mais elle ne l'est pas toujours en réalité comme on le montrerait en prenant correctement en compte l'incertitude sur l'exposition. Ce type de « faux positif méthodologique » explique un grand nombre d'incohérences entre études épidémiologiques.

Sur la fiabilité des indicateurs de l'exposition, on peut citer, par exemple, le nombre de moutons du troupeau d'un éleveur comme indicateur de l'exposition aux insecticides⁷ (ce qui ne prend en compte ni la fréquence et les techniques d'application des insecticides, ni les autres facteurs de risque, en particulier viraux, liés aux moutons). Un autre exemple est l'inverse de la distance aux lignes à très haute tension de la maison où est né un enfant comme indicateur de son exposition aux champs électromagnétiques⁸. Dans ce dernier exemple, on a montré que cet indicateur avait une très basse valeur prédictive⁹. Le choix de cet indicateur est d'autant plus paradoxal que cette étude de 2005 ramène à des méthodes d'estimation qui avaient cours dans les années 70, alors que l'on dispose maintenant de systèmes de mesure individuels de l'exposition à ces champs, sur une période significative.

Sous-groupes

La multiplicité des tests statistiques dans une même étude, et en particulier le test d'une hypothèse sur un nombre important de sous-groupes de la population étudiée, peut conduire, par hasard, à des tests positifs, sources d'incohérences entre les études. La réponse habituelle à cette difficulté est de ne considérer comme avérés que des risques retrouvés par plusieurs études indépendantes. Cette attitude de prudence se heurte au fait qu'un risque non confirmé mais fortement médiatisé est considéré comme définitivement démontré par le public et les médecins

non spécialistes du domaine. Des techniques de mise en œuvre des tests multiples, comme celle de Holm-Bonferroni¹⁰, évitent de telles conclusions erronées ; elles ne sont malheureusement presque jamais utilisées.

Un exemple est une étude cas-témoins du lien entre vaccination contre l'hépatite B¹¹ qui concluait au risque de sclérose en plaques (SEP) après cette vaccination, dans le sous-groupe des cas qui font régulièrement les vaccins conseillés, pour lesquels le délai vaccin-SEP était supérieur à 3 ans et qui ont utilisé un certain type de vaccin. Le risque relatif était RR # 1,7 ; IC95 : [1,03—2,95]. Dans ce cas, l'IC est très proche de 1, mais il n'y a guère d'incertitude sur l'exposition (le fait d'avoir été vacciné). En revanche, compte tenu de la multiplicité des sous-groupes, les auteurs ont effectué plus de 150 tests statistiques ; la probabilité d'en obtenir un positif par simple hasard dépasse 90 %.

Biais d'anamnèse

Les difficultés exposées ci-dessus peuvent être corrigées ou prévenues. Il n'en est pas ainsi des biais d'anamnèse qui peuvent affecter les études cas-témoins dont l'évaluation rétrospective de l'exposition aux facteurs de risque repose sur un interrogatoire. Selon les cas, l'exposition peut être alors surestimée (c'est souvent le cas des expositions involontaires), ce qui peut conduire à des études faussement positives, ou sous-estimée (cas fréquent des expositions volontaires) avec le risque de faux négatifs.

Un exemple est donné par l'étude internationale Interphone sur les risques du téléphone portable pour l'induction de tumeurs de la tête. On savait dès sa mise en œuvre que les risques des portables, s'ils existaient, étaient très faibles puisque les études antérieures avaient été pratiquement toutes négatives et que, malgré plus d'un milliard d'utilisateurs dans le monde (plus de 4 milliards aujourd'hui) aucune pathologie n'avait significativement émergé. On avait donc besoin d'une estimation précise de l'exposition des cas et des témoins, ici le nombre et la durée des appels.

Mais dès 2001, il était acquis que l'interrogatoire des utilisateurs sur leur consommation téléphonique, utilisé pour Interphone, n'est fiable ni pour la durée, ni pour le nombre des appels. En effet, selon les auteurs mêmes d'Interphone :

« L'analyse de la concordance entre les données estimées en 2001 par les sujets et celles mesurées par les opérateurs montre une concordance assez médiocre ($j = 0,34$) mais significative ($p < 0,01$) pour les nombres moyens d'appels. En revanche, il n'y a aucune concordance entre les durées réelles et les durées estimées au cours du premier entretien ($j = 0,18$). (...) la corrélation entre les nombres [d'appels] estimés et mesurés, et plus encore celle des durées, est très mauvaise¹² ». Encore cet interrogatoire a-t-il été conduit en juin 2001 sur les appels d'octobre 2000 à mars 2001 ; qu'en est-il pour les appels datant de plusieurs années utilisés dans Interphone ?

On peut donc se poser la question de la positivité réelle de quelques résultats « positifs » rapportés par certaines études nationales faisant partie d'Interphone. Par exemple, l'étude française¹³ rapporte un risque de gliome au-delà de 340 heures d'utilisation du portable avec RR # 1,02 ; IC 95% = [1,00—1,04]. Symétriquement et pour les mêmes raisons, on peut s'interroger sur la réalité de la diminution de 25 % du risque de méningiome qu'assurerait l'utilisation du portable d'après les résultats d'Interphone obtenus pour cinq pays nord-européens¹⁴ avec RR # 0,76 ; IC95 : [0,65—0,89].

On peut citer plusieurs exemples : faibles doses d'alcool, consommation alimentaire au moment des retombées de Tchernobyl ou des essais nucléaires, téléphones portables, pesticides. Ces biais sont généralement impossibles à prendre en compte, faute d'une technique objective permettant de les quantifier. Les conclusions de l'étude sont alors invalidées, *a fortiori* quand les risques mis en évidence sont faiblement significatifs.

On connaît dans ce cadre la supériorité des études de cohortes pour lesquelles les futurs cas ne sont pas influencés par une pathologie à venir, et pour lesquelles une quantification objective, en temps réel, des expositions est souvent possible.

La surinterprétation des études

La surinterprétation des études ne se limite pas à un phénomène d'exploitation de résultats dans un but de sensationnalisme médiatique ou d'activisme militant. Elle peut conduire à consi-

dérer comme probables, voire avérées ou même causales, des associations dont la vraisemblance biologique est quasi nulle. Comme le remarque Valleron¹⁵, « *l'analyse statistique des résultats implique qu'explicitement ou implicitement on tienne compte des connaissances a priori relatives aux hypothèses testées, ce qui est contre le sentiment commun, mais naïf, selon lequel la subjectivité n'a pas sa place en science* ». Cette prise en compte des connaissances *a priori* n'est pas toujours utilisée pour tempérer des résultats qui ne devraient être admis qu'avec un niveau de preuve incontestable compte tenu de leur faible vraisemblance^{16,17}.

Appliquons ces rappels à des études récentes dans le domaine des faibles doses et de l'impact d'installations de production ou de transport de l'énergie électrique.

Étude sur les faibles doses : scanner cérébral de l'enfant¹⁸

Cette étude rétrospective, conduite au Royaume-Uni, a porté sur 74 cas de leucémies et 135 tumeurs cérébrales et a exploré l'éventuelle responsabilité de scanners effectués respectivement 2 et 5 ans au moins avant la découverte de la maladie.

L'étude trouve :

- un risque relatif (RR) de leucémie égal à 1,036 par mGy à la moëlle osseuse, IC95 : [1,01—1,12] ; RR est de 2,18 ; IC95 : [1,46 — 6,94] pour une dose cumulée atteignant 30 mGy ;
- un risque relatif de tumeur cérébrale égal à 1,023 par mGy au cerveau, IC95 : [1,01—1,049] ; RR est de 2,82 ; IC95 : [1,33 — 6,03] pour une dose cumulée atteignant 50 mGy.

Cette étude présente des faiblesses et des biais possibles qui limitent fortement sa signification, comme le montre bien une analyse de l'IRSN¹⁹. Les deux principales failles sont l'absence de données quant aux raisons qui ont conduit à faire un ou plusieurs scanners (qui n'est pas un examen courant chez l'enfant) et l'estimation de la dose à l'organe intéressé (moëlle osseuse ou cerveau) qui ne repose pas sur des données individuelles mais sur des abaques construits à partir de données d'examens par scanographie réalisés après 2001, donc après un grand nombre des scanners impliqués dans cette

étude.

Les doses peuvent varier dans des proportions importantes selon le type de scanner, le protocole utilisé et la morphologie de l'enfant. Il en résulte une incertitude importante sur la dose, non prise en compte dans l'analyse statistique, ce qui limite la crédibilité des résultats de cette étude.

Le premier auteur, Mark Pearce, a précisé que le risque est faible car il s'agit de cancers relativement rares : « *En fait, pour 10 000 scanners réalisés avant l'âge de 10 ans, on risque de voir se développer un cas de leucémie et un cas de tumeur cérébrale dus aux rayonnements dans la décennie suivante* ». Ces propos rassurants n'ont guère été repris dans les médias...

Étude sur les leucémies aiguës de l'enfant à proximité des centrales nucléaires²⁰

Cette étude française cas-témoins sur le risque de leucémie aiguë de l'enfant a analysé le lien éventuel entre des « indicateurs » relatifs aux centrales nucléaires (CNPE) et la survenue de leucémies de l'enfant. Elle a été conduite sur la période 2002-2007 et porte sur 2 753 cas et 30 000 témoins. Elle complète une première phase²¹ conduite de manière analogue sur la période 1990-2001.

Les indicateurs étaient de deux types :

- la distance du logement de l'enfant au CNPE le plus proche, laquelle, bien que ce ne soit pas dit explicitement dans l'étude, ne peut être un indicateur que de la dose de rayonnement ionisant. Cette distance était estimée par le système GéoCap qui donne les coordonnées des habitations connaissant leur adresse (géolocalisation) ;
- la dose de rayonnement ionisant reçue au domicile de l'enfant, calculée par l'IRSN en tenant compte de paramètres importants comme la direction des vents dominants, la pluviométrie, le type de CNPE et la composition isotopique des rejets gazeux²².

Ces études trouvent :

- pour la période 1990-2001, aucun risque significatif (premier indicateur) ;
- pour la période 2002-2007, un risque relatif de leucémie à une distance inférieure à 5 km d'un

CNPE (premier indicateur) RR = 1,9 ; IC95 : [1,00—3,30] ; aucun risque significatif en considérant le second indicateur (dose calculée par l'IRSN) ;

- pour la période 1990-2007, aucun risque significatif (premier indicateur).

Cette étude appelle tout d'abord des remarques méthodologiques, notamment sur l'incertitude de la géolocalisation par GéoCap, qui est comprise entre 20 et 1 000 m. Cette incertitude n'a pas été prise en compte dans l'analyse statistique. En tant qu'indicateur de la dose, la géolocalisation est beaucoup moins précise que les estimations dosimétriques de l'IRSN.

On peut ensuite s'interroger sur la notion de « dose » utilisée ici qui ne tient pas compte de la durée de l'exposition : les cas ou les témoins ont pu s'installer des années plus tôt dans le logement pris en compte dans l'étude ou, au contraire, n'y vivre que depuis quelques jours. Ce n'est pas une dose qui est réellement prise en compte, mais un débit de dose.

Poursuivre sur 2002-2007 une étude conduite sur 1990-2001 a l'intérêt de disposer de davantage de cas et donc d'avoir une plus grande puissance statistique. La fusion des données n'est possible que si aucun élément n'est survenu qui aurait pu différencier les deux périodes, ce qui est bien le cas.

Il est donc paradoxal d'avoir surtout insisté sur le résultat de 2002-2007 obtenu par une géolocalisation incertaine alors que les auteurs disposaient 1) des conclusions négatives sur 2002-2007 obtenues grâce aux estimations dosimétriques de l'IRSN et 2) des conclusions négatives obtenues par géolocalisation sur la période 1990-2007 qui avaient une puissance statistique supérieure à son sous-groupe 2002-2007.

Étude sur les leucémies aiguës de l'enfant à proximité des lignes à haute tension²³

Cette étude française cas-témoins sur le risque de leucémie aiguë de l'enfant a analysé le lien éventuel entre la distance à une ligne à haute tension et la résidence de l'enfant et la survenue d'une leucémie. Elle a été conduite sur 2 279 cas

de leucémie aiguë de l'enfant et 30 000 témoins.

En se limitant à une distance inférieure à 50 m de la ligne la plus proche, le géocodage « GéoCap » a permis de retenir 9 cas et 60 témoins. Le risque relatif n'était pas significatif : OR=1,7 ; IC95 : [0,90—3,61].

Compte tenu des incertitudes de la géolocalisation, les auteurs ont vérifié les coordonnées des résidences et n'ont plus trouvé que 5 cas et 35 témoins. Après cette correction des coordonnées, le risque n'était pas significatif : OR=1,4 ; IC95 : [0,5—3,51].

Comme la précédente, cette étude est limitée par la précision de la géolocalisation. Une incertitude comprise entre 20 et 1 000 m correspond à une incertitude considérable sur le champ magnétique créé par la ligne la plus proche (la localisation des lignes, fondée sur les données de RTE²⁴, était beaucoup plus précise).

Comme la précédente, cette étude n'utilise pas une « dose » de rayonnement non ionisant, mais un débit de dose, car l'étude ne tient pas compte de la durée de l'exposition, c'est-à-dire du temps pendant lequel un cas ou un témoin a résidé dans la maison retenue dans l'étude. L'étude ne tient pas compte de la charge de la ligne, ni d'autres sources d'exposition, et elle n'a été validée par aucune mesure du champ électromagnétique.

Estimer l'exposition aux champs électromagnétiques par géolocalisation est une régression importante par rapport aux techniques de plus en plus précises utilisées dans ce contexte : proximité des ouvrages électriques dans les années 1970, puis mesures dans la chambre des enfants et à l'école, puis port d'un dosimètre enregistrant le champ en temps réel pendant plusieurs jours. La géolocalisation ramène l'estimation de ces expositions 40 ans en arrière.

Ces faiblesses de l'étude ont été transmises à l'éditeur du *British Journal of Cancer* qui les a publiées²⁵.

Enfin, on peut s'étonner que, compte tenu des intervalles de confiance des OR qui montrent l'absence de risque statistiquement significatif, les auteurs écrivent : « *Increased odds ratios (ORs) were observed for AL occurrence and living within 50 m of a VHV-HVOL (OR=1.7 [0.9—3.6])* ».

Conclusion

Chaque année, sont publiées des milliers d'études sur les faibles risques. Ces études sont difficiles, sujettes à de nombreux pièges épidémiologiques susceptibles d'invalider leurs conclusions.

Les études cas-témoins sont particulièrement fragiles en raison de la nécessité d'une évaluation rétrospective des expositions au facteur de risque étudié et aux autres éventuels facteurs de risque.

Les études « de cohorte » n'ont pas ce problème car, fondées sur la surveillance régulière d'une population définie et constituée avant l'apparition de la maladie étudiée, elles peuvent recueillir les données d'exposition au fur et à mesure, sans biais d'anamnèse. Mais elles rencontrent les mêmes difficultés que les études cas-témoins pour quantifier les expositions antérieures à la constitution de la cohorte. Leur principal inconvénient est logistique, car l'étude de maladies rares nécessite de suivre des effectifs parfois considérables (plusieurs centaines de milliers de personnes) pendant des années.

Il n'est donc pas étonnant de rencontrer des études contradictoires, certaines montrant un risque, d'autres ne le montrant pas, pour les mêmes pathologie et facteur de risque.

Mais les contradictions viennent moins des incertitudes que de leur non-prise en compte dans les analyses statistiques, et les données de base de ces études, en général financées par la collectivité, devraient être accessibles aux chercheurs après un délai raisonnable afin de pouvoir reprendre l'analyse statistique si nécessaire.

Certaines études n'ont manifestement pas la puissance suffisante pour mettre en évidence un risque non établi mais dont des études antérieures ont montré que s'il existe, il est très faible. Si le risque est réel, cette sous-estimation de l'effectif nécessaire conduit le plus souvent à un faux négatif. Inversement, dans le cas contraire, elles conduisent souvent à des faux positifs, car ce sont les études les plus sensibles aux facteurs de confusion et aux biais divers, et elles alimentent ainsi des polémiques infondées.

Il s'agit souvent d'études de circonstance, sans visée scientifique solidement établie, et entreprises surtout pour « rassurer » les populations proches d'une installation polluante. Dans de nombreux cas, une analyse préalable de la faisabilité peut montrer que l'étude n'a aucune chance de mettre en évidence un risque, même s'il existe réellement, et inversement, que si elle met en évidence un risque significatif, ce résultat sera plus vraisemblablement dû au hasard qu'à la réalité. Entreprendre l'étude malgré ce constat pose un problème d'éthique scientifique.

1. Biophysicien, chef du service de médecine nucléaire de la Pitié-Salpêtrière, membre de l'Académie de médecine.

2. Institut de Radioprotection et Sûreté Nucléaire.

3. Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives.

4. Électricité de France.

5. L'*odds ratio*, ou « rapport des cotes » est le rapport de la cote d'un événement arrivant à un groupe A d'individus à celle du même événement arrivant à un groupe B d'individus. Si la probabilité qu'un événement arrive dans le groupe A est p , et q dans le groupe B, le rapport des cotes est : $\frac{p/(1-p)}{q/(1-q)}$ l'*odds ratio* est pratiquement égal au risque relatif si le risque est faible.

6. C'est-à-dire l'intervalle des valeurs dans lequel il a 95 % de chances de se trouver.

7. Rafnsson V. (2006). Risk of non-Hodgkin's lymphoma and exposure to hexachlorocyclohexane, a nested case-control study. *Eur J Cancer*, n° 42, p. 2781-2785.

8. Draper G, Vincent T, Kroll ME, Swanson J. (2005). Childhood cancer in relation to distance from high voltage power lines in England and Wales: a case-control study. *BMJ*, n° 330, p. 1279-1280.

9. Maslanyj M, Simpson J, Roman E, Schüz J. (2009). Power frequency magnetic fields and risk of childhood leukaemia: misclassification of exposure from the use of the 'distance from power line' exposure surrogate. *Bioelectromagnetics*, n° 30, p. 183-188.

10. Holm S. (1979). A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scandinavian Journal of Statistics*, n° 6, p. 65-70.
11. Mikaeloff Y, Caridde G, Suissa S *et al.* (2009). Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology*, n° 72, p. 870-871.
12. Hours M, Montestrucq L, Arslan M *et al.* (2007). Validation des outils utilisés pour la mesure de la consommation téléphonique mobile dans l'étude Interphone en France. *Environnement, Risques & Santé*, n° 6, p. 101-109.
13. Hours M, Bernard M, Montestrucq L *et al.* (2007). Téléphone mobile, risque de tumeurs cérébrales et du nerf vestibuloacoustique : l'étude cas témoins Interphone en France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, n° 55, p. 321-332.
14. Lahkola A, Salminen T, Raitanen J *et al.* (2008). Meningioma and mobile phone use--a collaborative casecontrol study in five North European countries. *Int J Epidemiol*, n° 37, p. 1304-13.
15. Valleron AJ. (2000). Mise en évidence des faits et recherche des causes en épidémiologie environnementale : enjeux méthodologiques. *C.R. Acad. Sci. Paris, Sciences de la vie*, n° 323, p. 617-628.
16. Harris WS, Gowda M, Kolb JW. (2000). A randomized, controlled trial of the effects of remote, intercessory prayer on outcomes in patients admitted to the coronary care unit, *Arch Intern Med*, n° 160, p. 1878.
17. Why so much medical research is rot. (2007). *The Economist*, n° 382, p. 84.
18. Pearce MS *et al.* (2012). Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*, Aug 4, n° 380(9840), p. 499-505.
19. http://www.irsn.fr/FR/Actualites_presse/Actualites/Documents/IRSN_Note-lecure-etude-britannique-scanner-enfant_062012.pdf
20. Sermage-Faure C *et al.* (2012). Childhood leukemia around French nuclear power plants-the Geocap study, 2002-2007. *Int J Cancer*, Sep 1, n° 131(5), p. E769-80.
21. Laurier D, Hémon D, Clavel J. (2008). Childhood leukaemia incidence below the age of 5 years near French nuclear power plants. *J Radiol Prot*, n° 28, p. 401-403.
22. Evrard AS *et al.* (2006). Childhood leukaemia incidence around French nuclear installations using geographic zoning based on gaseous discharge dose estimates. *British Journal of Cancer*, n° 94, p. 1342-1347.
23. Sermage-Faure C *et al.* (2013). Childhood leukaemia close to high-voltage power lines – the Geocap study, 2002–2007. *B J Cancer*, p. 1-8.
24. Réseau de Transport de l'Électricité.
25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23949150>