

*Maladies chroniques
et traumatismes*

Incidence des cancers de l'enfant dans le Finistère et autour de la rade de Brest entre 1991 et 2005



Sommaire

Abréviations	2
1. Contexte	3
2. Objectif de l'étude	3
3. Matériel et méthodes	3
3.1. Pathologies étudiées	3
3.2. Zone d'étude	3
3.3. Période d'étude	4
3.4. Population d'étude	4
3.4.1 Au niveau de chaque canton de la zone B et C	4
3.4.2 Au niveau de la zone A	4
3.4.3 Calcul des personnes-années	4
3.5. Taux de référence	4
3.6. Analyses statistiques	5
3.6.1 Références externes	5
3.6.2 Références internes	5
4. Résultats	5
4.1. Dénombrement des cas et population à risque	5
4.1.1 Répartition des cas de cancers dans le temps et dans l'espace	5
4.1.2 Personnes-années à risque	5
4.2. Leucémies	5
4.2.1 Incidence dans le Finistère comparée à l'incidence nationale (standardisation indirecte)	5
4.2.2 Utilisation de références internes	7
4.2.3 Description sommaire des cas de leucémies survenus à Brest entre 2000 et 2005	7
4.3. Tous cancers sauf leucémies	8
4.3.1 Incidence dans le Finistère comparée à l'incidence nationale (standardisation indirecte)	8
4.3.2 Utilisation de références internes	9
5. Discussion	9
5.1. Approche méthodologique	9
5.2. Leucémies	9
5.3. Tous cancers sauf leucémies	10
6. Conclusion	10
Références bibliographiques	11
Annexe. Communes de la rade de Brest	12

Incidence des cancers de l'enfant dans le Finistère et autour de la rade de Brest entre 1991 et 2005

Auteur

Dr Bertrand Gagnière, Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Ouest

Institutions et personnes ayant contribué à l'étude

- Dr Isabelle Tron, Observatoire régional de la santé en Bretagne (ORSB), pour la mise à disposition des données du registre breton des cancers de l'enfant
- Pr Christian Berthou et Dr Dominique Gillet, Centre hospitalier universitaire (CHU) Morvan à Brest, pour l'aide à la description des cas

Relecteur

Dominique Laurier, Laboratoire d'épidémiologie - Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN)

Abréviations

CHU	Centre hospitalier universitaire
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CLI	Commission locale d'information
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
PA	Personnes-années
RIS	Rapport d'incidence standardisé
RR	Risque relatif

1. Contexte

En mars 2006, la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Ouest a été saisie par la préfecture du Finistère afin de répondre aux interrogations de la population concernant l'impact sur la santé de la population des sous-marins nucléaires stationnés à l'Île Longue. En l'absence de signalement d'une suspicion d'excès d'une pathologie précise, la Cire a proposé de décrire, dans un premier temps, les variations de l'incidence des cancers de l'enfant (et en particulier, des leucémies de l'enfant) autour de la rade de Brest à partir des données recueillies par le registre breton des tumeurs de l'enfant [1,2].

Les premiers résultats présentés à la Commission locale d'information (CLI) en 2006 concernaient la période 1991-2004 pour le département du Finistère, et seulement 1991-1999 pour la rade de Brest en raison du temps nécessaire à l'estimation de la taille des populations à risque dans les petites aires géographiques. Ces résultats montraient une surincidence de leucémies sur la période 1991-1999 dans le Finistère et l'absence d'excès dans la rade de Brest. En outre, une augmentation de l'incidence des cancers autres que leucémies avait été observée sur le Finistère entre 1998 et 2004.

Il a donc été convenu de poursuivre l'étude d'incidence dans la rade de Brest mais d'attendre la disponibilité des données de 2005 par le registre breton des cancers de l'enfant, afin de pouvoir apprécier l'évolution de l'incidence des cancers autres que les leucémies dans le Finistère en particulier.

2. Objectif de l'étude

L'objectif de la présente étude était de décrire les variations temporelles de l'incidence des cancers de l'enfant (âge de 0 à 14 ans) dans le département du Finistère et autour de la rade de Brest entre 1991 et 2005 à la recherche d'éventuels excès. En cas d'identification d'un agrégat de cas, l'objectif secondaire était de décrire cet agrégat en recherchant des facteurs de risque communs aux cas en particulier en rapport avec les activités de l'Île Longue.

3. Matériel et méthodes

3.1 PATHOLOGIES ÉTUDIÉES

Étant donné la problématique des rayonnements ionisants qui est sous-jacente à la préoccupation de la population, on a considéré séparément les leucémies et l'ensemble des autres cancers.

3.2 ZONE D'ÉTUDE

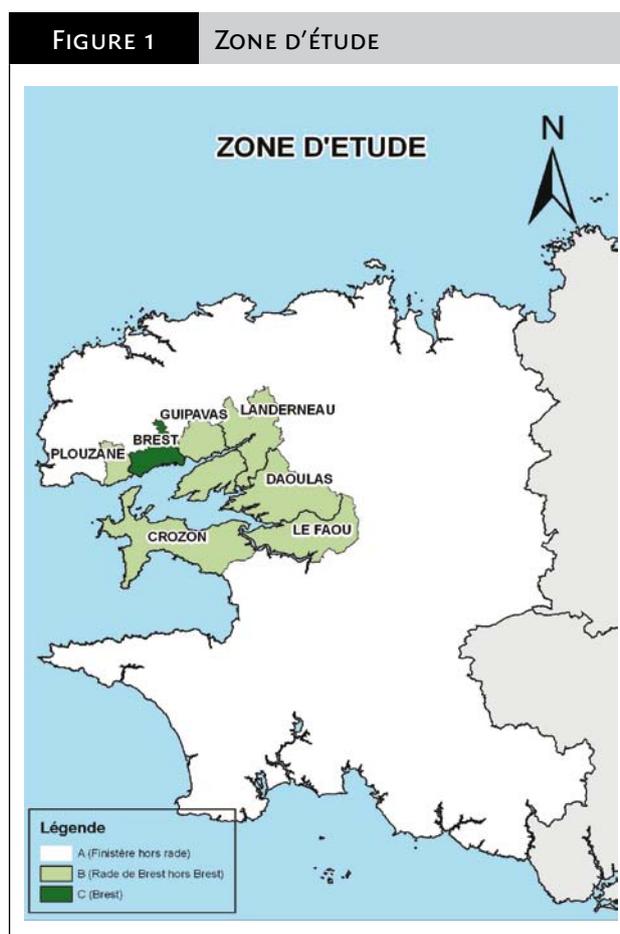
Le Finistère a été divisé en trois zones (figure 1) :

- zone A: Finistère hors rade de Brest: comprenant l'ensemble du Finistère à l'exclusion de la zone concernée par la demande de la population ;
- zone B: rade de Brest hors Brest ;
- zone C: Brest.

La rade de Brest a été définie par l'ensemble des communes des cantons suivants (détails des communes en annexe) :

- cantons de Daoulas, du Faou, de Landerneau, de Guipavas, de Crozon, de Brest Plouzané ;
- ville de Brest.

Les caractéristiques sociodémographiques de la ville de Brest diffèrent de celles des autres cantons. Ces caractéristiques peuvent être liées au risque de cancer. C'est pourquoi, la rade de Brest a été subdivisée en deux : Brest d'une part, et la rade de Brest hors Brest d'autre part.



3.3 PÉRIODE D'ÉTUDE

La période d'étude est la période de disponibilité des données du registre breton des tumeurs de l'enfant : 1991-2005. La période 1991-2005 a été considérée dans son ensemble et trois sous-périodes ont été retenues : 1991-1994, 1995-1999 et 2000-2005. Ce découpage a été choisi afin d'obtenir des périodes de durées sensiblement équivalentes.

Les taux d'incidence annuels n'ont été étudiés que sur le Finistère pris dans son ensemble.

3.4 POPULATION D'ÉTUDE

Il s'agissait de la population des enfants âgés de 0 à 14 ans de 1991 à 2005. Les données disponibles, fournies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), étaient les résultats des recensements nationaux de 1990 et 1999, les estimations intercensitaires (au niveau départemental) et le dénombrement annuel des naissances par commune.

3.4.1 Au niveau de chaque canton de la zone B et C

Les effectifs intercensitaires ont été estimés par interpolation diagonale. Le principe est que la population âgée de 10 ans qui est recensée (en rouge) en 1999 est celle qui avait 1 an en 1990 et qui a subi des entrées (naissances (en rouge) et arrivées sur le territoire) et des sorties (sorties du territoire et décès) entre 1990 et 1999. Les effectifs pour les années postérieures à 1999 ont été estimés en appliquant la pente observée lors de l'interpolation pour la génération considérée (zone verte, figure 2). Les effectifs des enfants nés à partir de 1999 ont été estimés (zone bleue) en appliquant la pente médiane des quatre générations précédentes (nées en 1998, 1997, 1996 et 1995) aux naissances. Ces quatre générations ont été utilisées en raison de leur proximité avec les générations suivantes d'une part, et de la différence de pente qui existait avec les générations nées avant 1995 d'autre part.

FIGURE 2 EXEMPLE D'INTERPOLATION DIAGONALE

Âge	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
0	2 324	2 325	2 243	2 211	2 197	2 307	2 230	2 239	2 263	2 131	2 137	2 006	1 855	1 860	1 968	2 131
1	2 165	2 247,3	2 241,8	2 154,7	2 115,7	2 084,4	2 176,8	2 096,7	2 090,0	2 128	2 131,0	2 137,0	2 006,0	1 855,0	1 860,0	1 968,0
2	2 115	2 102,8	2 170,7	2 158,5	2 066,4	2 020,3	1 971,8	2 046,5	1 963,3	1 941	1 993,0	2 131,0	2 137,0	2 006,0	1 855,0	1 860,0
3	1 950	2 065,9	2 040,6	2 094,0	2 075,3	1 978,1	1 925,0	1 859,2	1 916,3	1 830	1 792,0	1 858,0	2 131,0	2 137,0	2 006,0	1 855,0
4	1 975	1 911,4	2 016,8	1 978,3	2 017,3	1 992,0	1 889,9	1 829,7	1 746,6	1 786	1 696,7	1 643,0	1 723,0	2 131,0	2 137,0	2 006,0
5	1 865	1 948,7	1 872,9	1 967,7	1 916,1	1 940,7	1 908,8	1 801,6	1 734,3	1 634	1 655,8	1 563,3	1 494,0	1 588,0	2 131,0	2 137,0
6	1 747	1 845,0	1 922,3	1 834,3	1 918,6	1 853,9	1 864,0	1 825,5	1 713,3	1 639	1 521,4	1 525,5	1 430,0	1 345,0	1 453,0	2 131,0
7	1 706	1 736,9	1 825,0	1 896,0	1 795,8	1 869,4	1 791,7	1 787,3	1 742,3	1 625	1 543,7	1 408,8	1 395,3	1 296,7	1 196,0	1 318,0
8	1 744	1 700,6	1 726,8	1 805,0	1 869,7	1 757,2	1 820,3	1 729,4	1 710,7	1 659	1 536,7	1 448,3	1 296,2	1 265,0	1 163,3	1 047,0
9	1 792	1 744,2	1 695,1	1 716,7	1 785,0	1 843,3	1 718,7	1 771,2	1 667,2	1 634	1 575,8	1 448,4	1 353,0	1 183,6	1 134,8	1 030,0
10	1 816	1 805,9	1 744,4	1 689,7	1 706,6	1 765,0	1 817,0	1 680,1	1 722,1	1 605	1 557,3	1 492,5	1 360,1	1 257,7	1 071,0	1 004,5
11	1 713	1 933,0	1 819,8	1 744,7	1 684,2	1 696,4	1 745,0	1 790,7	1 641,6	1 673	1 542,8	1 480,7	1 409,3	1 271,9	1 162,3	958,4
12	1 662	1 892,9	2 050,0	1 833,7	1 744,9	1 678,8	1 686,3	1 725,0	1 764,3	1 603	1 623,9	1 480,6	1 404,0	1 326,0	1 183,6	1 067,0
13	1 788	1 872,1	2 072,8	2 167,0	1 847,6	1 745,1	1 673,3	1 676,2	1 705,0	1 738	1 564,4	1 574,8	1 418,3	1 327,3	1 242,8	1 095,3
14	1 657	1 992,6	2 082,2	2 252,7	2 284,0	1 861,4	1 745,3	1 667,9	1 666,1	1 685	1 711,7	1 525,9	1 525,7	1 356,1	1 250,7	1 159,5
15										1 656						
16										1 657						
17										1 746						
18										1 917						
19										2 869						
20										3 332						
21										3 553						
22										3 629						
23										3 283						

3.4.2 Au niveau de la zone A

Les effectifs ont été estimés en soustrayant les effectifs estimés pour les zones B et C aux estimations localisées de l'Insee pour le département du Finistère.

Les données n'ont pas été stratifiées par sexe car les taux d'incidence par tranche d'âge publiés par le registre des tumeurs de l'enfant ne distinguent pas les garçons des filles.

3.4.3 Calcul des personnes-années

Les personnes-années (PA) à risque ont été calculées pour les groupes d'âge suivants : moins de 1 an, 1 à 4 ans, 5 à 9 ans et 10 à 14 ans. Ces classes d'âge correspondent à celles choisies par les registres pour présenter leurs taux d'incidence. Rappelons que pour les moins de 1 an, le nombre de PA correspond à la somme des naissances divisée par 2.

3.5 TAUX DE RÉFÉRENCE

Les taux de référence du registre national français des tumeurs de l'enfant ont été utilisés [3] pour les analyses nécessitant une référence externe. Il s'agit des taux moyens sur la période 1990-1999 estimés par l'ensemble des registres régionaux de cancers pédiatriques. Par ailleurs, certaines analyses ont utilisé une référence interne, soit à la Bretagne afin de comparer l'incidence dans le Finistère à celle du reste de la Bretagne, soit au Finistère afin de comparer l'incidence dans les zones B et C à celle de la zone A.

3.6 ANALYSES STATISTIQUES

3.6.1 Références externes

La standardisation indirecte sur l'âge a été utilisée. Pour chaque classe d'âge, le nombre de cas observé (O) a été rapporté au nombre de cas attendu (A). Le nombre de cas attendu est obtenu en multipliant l'incidence nationale de référence (exprimée en nombre de nouveaux cas pour 100 000 PA : cas p 100 000 PA) par la population à risque de présenter la maladie (exprimée en PA). Le rapport O/A ou rapport d'incidence standardisé (RIS) a été testé par rapport à 1 en supposant que O suit une loi de Poisson [4].

En cas d'excès mis en évidence sur une petite aire géographique, des RIS avec une fenêtre glissante de trois ans ont été utilisés. Ils permettent d'augmenter les effectifs pour que les taux ne soient pas trop instables. D'autre part, ils évitent de trop diluer le risque en allongeant la période d'intérêt.

3.6.2 Références internes

Des régressions de Poisson ont été utilisées afin de prendre simultanément en compte l'âge, la zone géographique et la période calendaire [4]. Pour ces régressions, une catégorie de chaque variable en classe est prise comme référence et le risque y est fixé à 1. Les risques relatifs (RR) et leur intervalle de confiance à 95 % sont fournis dans les autres catégories et représentent le risque de chacune de ces catégories comparativement à la catégorie de référence, les autres variables étant fixées. Deux types d'analyse interne à la Bretagne ont été conduites : comparaison du Finistère au reste de la Bretagne d'une part et interne au Finistère d'autre part avec comparaison de Brest et de la rade de Brest au reste du Finistère.

Les analyses ont été réalisées avec Stata [5].

4. Résultats

4.1 DÉNOMBREMENT DES CAS ET POPULATION À RISQUE

4.1.1 Répartition des cas de cancers dans le temps et dans l'espace

Trois cent quarante-deux cas de cancers diagnostiqués chez l'enfant ont été recueillis par le registre entre 1991 et 2005 dans le département du Finistère (tableau 1). Environ 32 % étaient des leucémies. Soixante-huit pour cent des cancers sont survenus hors de la rade de Brest, 20 % à Brest et 12 % dans la rade de Brest hors Brest.

TABLEAU 1	RÉPARTITION DES CAS INCIDENTS DE CANCERS PAR PÉRIODE ET PAR ZONE			
	1991-1994	1995-1999	2000-2005	Total
Tous cancers sauf leucémies				
Finistère hors rade (A)	40	32	91	163
Rade hors Brest (B)	6	13	11	30
Brest (C)	13	12	15	40
Total Finistère	59	57	117	233
Leucémies				
Finistère hors rade (A)	18	20	31	69
Rade hors Brest (B)	1	6	6	13
Brest (C)	6	6	15	27
Total Finistère	25	32	52	109

4.1.2 Personnes-années à risque

Soixante-neuf pour cent des personnes-années étaient situées dans la zone A, 14 % dans la zone B et 17 % dans la zone C (tableau 2). Le nombre total de PA a cru progressivement dans le temps en zones A et B, alors qu'en zone C, le maximum a été atteint entre 1995 et 1999.

TABLEAU 2	RÉPARTITION DES PERSONNES-ANNÉES			
	1991-1994	1995-1999	2000-2005	Total
Finistère hors rade (A)	423 091	514 747	637 513	1 575 351
Rade hors Brest (B)	85 885	103 421	128 526	317 832
Brest (C)	112 689	131 655	129 542	373 886
Finistère	621 665	749 823	895 581	2 267 069

4.2 LEUCÉMIES

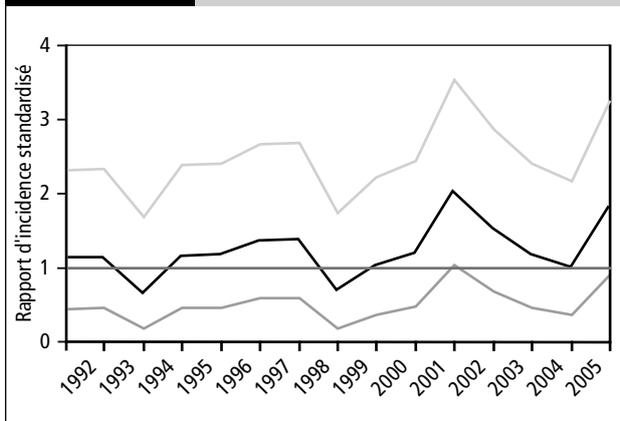
4.2.1 Incidence dans le Finistère comparée à l'incidence nationale (standardisation indirecte)

4.2.1.1 Incidence annuelle

L'incidence des leucémies dans le Finistère sur la période 1991-2005 était significativement supérieure à celle de la France métropolitaine d'environ 20 % (RIS=1,21 [IC 95% : 1,00-1,46]). En considérant les années une par une, seule l'incidence en 2001 était significativement supérieure à celle de la France métropolitaine (RIS=2,03 [IC 95% : 1,05-3,54]). Aucune sous-incidence significative n'a été observée (figure 3).

FIGURE 3

RAPPORTS D'INCIDENCE
STANDARDISÉS SUR L'ÂGE ET LEUR
INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 %
LEUCÉMIE DANS LE FINISTÈRE
ENTRE 1991 ET 2005



Référence France entière 1990-1999.

4.2.1.2 Étude par période et par zone

Dans le département du Finistère, une surincidence des leucémies a été observée sur l'ensemble de la durée d'existence du registre (1991-2005, RIS=1,21, $p=0,03$) par rapport à l'incidence France entière. En découpant la durée d'existence du registre en trois périodes, on a pu observer que la surincidence ne concernait que la période 2000-2005 (RIS=1,45, $p=0,01$). Il n'y avait pas de surincidence sur les autres périodes (tableau 3).

L'incidence des leucémies n'était pas significativement différente de l'incidence France entière dans les zones A et B, quelle que soit la période. A Brest (zone C), une surincidence des leucémies a été observée sur l'ensemble de la période 1991-2005 (RIS=1,74, $p=0,005$). Il n'y avait pas de surincidence durant les périodes 1991-1994 et 1995-1999. En revanche, une surincidence a été observée sur la période 2000-2005 (RIS=2,74, $p=0,001$).

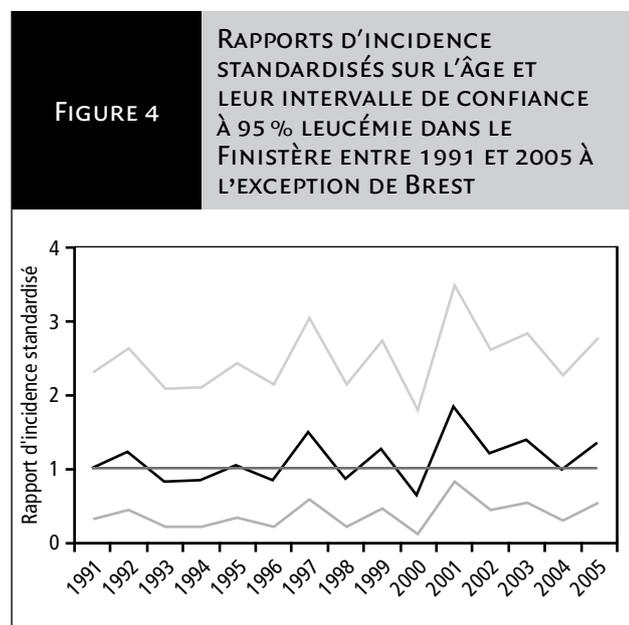
TABLEAU 3

RAPPORTS D'INCIDENCE STANDARDISÉS (RIS) DES LEUCÉMIES

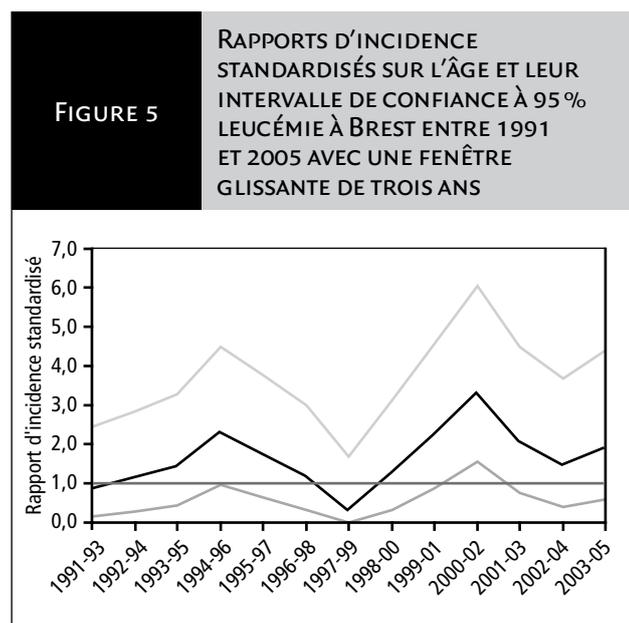
	O	A	RIS	IC 95%	p(RIS≥1)
Finistère hors rade (A)					
1991-1994	18	16,59	1,08	0,64 – 1,71	0,40
1995-1999	20	20,03	1,00	0,61 – 1,54	0,53
2000-2005	31	25,40	1,22	0,83 – 1,73	0,16
Total Finistère hors rade	69	62,03	1,11	0,77 – 1,41	0,20
Rade hors Brest (B)					
1991-1994	1	3,32	0,30	0,00 – 1,68	0,96
1995-1999	6	4,00	1,50	0,55 – 3,26	0,22
2000-2005	6	5,03	1,19	0,44 – 2,59	0,39
Total Rade hors Brest	13	12,35	1,05	0,56 – 1,80	0,46
Brest (C)					
1991-1994	6	4,63	1,30	0,47 – 2,82	0,32
1995-1999	6	5,44	1,10	0,40 – 2,40	0,46
2000-2005	15	5,48	2,74	1,53 – 4,52	0,001
Total Brest	27	15,54	1,74	1,14 – 2,53	0,005
Finistère					
1991-1994	25	24,54	1,02	0,66 – 1,50	0,49
1995-1999	32	29,47	1,09	0,74 – 1,53	0,34
2000-2005	52	35,91	1,45	1,08 – 1,90	0,01
Total Finistère	109	89,92	1,21	1,00 – 1,46	0,03

Standardisation indirecte sur la France entière.

L'évolution de l'incidence annuelle dans le Finistère à l'exception de Brest, sur la période 1991-2005, n'était pas significativement supérieure à celle de la France métropolitaine (RIS=1,11 [IC 95% : 0,89-1,38]). En considérant les années une par une, aucune n'était significativement supérieure à celle de la France métropolitaine. Aucune sous-incidence significative n'a été observée (figure 4).



L'utilisation de RIS glissant sur une période de trois ans à Brest a montré, malgré le lissage, des fluctuations du RIS d'un facteur 10 (de 0,3 à 3) (figure 5). Deux pics d'incidence ont été observés, l'un à la limite de la signification sur la période 1994-96 (RIS=2,27 [IC 95% : 0,98-4,48]), et l'autre, significatif sur la période 2000-2002 (RIS=3,27 [IC 95% : 1,57-6,02]).



4.2.2 Utilisation de références internes

4.2.2.1 Comparaison du Finistère au reste de la Bretagne

La comparaison interne en régression de Poisson a mis en évidence une surincidence des leucémies, à la limite de la signification, dans le Finistère par rapport aux autres départements bretons pour la période 2000-2005 (tableau 4).

TABLEAU 4

RISQUES RELATIFS ENTRE LES PÉRIODES ET COMPARANT LE FINISTÈRE AU RESTE DE LA BRETAGNE

	Bretagne hors Finistère	Finistère
1991-1994	1	0,92 (0,62-1,35)
1995-1999	1,04 (0,79-1,37)	0,90 (0,62-1,30)
2000-2005	0,98 (0,76-1,28)	1,35 (0,99-1,83)

Ajustement sur l'âge. Régression de Poisson.

4.2.2.2 Utilisation de références internes au Finistère

La prise en compte simultanée de la période et de la zone géographique en régression de Poisson a mis en évidence un effet zone significatif limité à Brest (RR=1,61, tableau 5). Le risque associé à l'âge décroissait progressivement après 4 ans.

TABLEAU 5

RISQUE DE LEUCÉMIES, RÉFÉRENCE INTERNE

	RR	IC 95%
Âge		
<1 an	1	
1-4 ans	1,09	0,44 – 2,77
5-9 ans	0,71	0,28 – 1,82
10-14 ans	0,45	0,17 – 1,19
Zone géographique		
Finistère hors rade de Brest	1	
Rade hors Brest	0,94	0,52 – 1,71
Brest	1,61	1,03 – 2,52
Période de diagnostic		
1991-1994	1	
1995-1999	1,07	0,63 – 1,80
2000-2005	1,46	0,90 – 2,34

Régression de Poisson.

4.2.3 Description sommaire des cas de leucémies survenus à Brest entre 2000 et 2005

Parmi les 15 enfants résidant à Brest chez qui un diagnostic de leucémie a été posé entre 2000 et 2005, il y avait 7 garçons et 8 filles. Quatre cas ont été diagnostiqués en 2000, 3 en 2001,

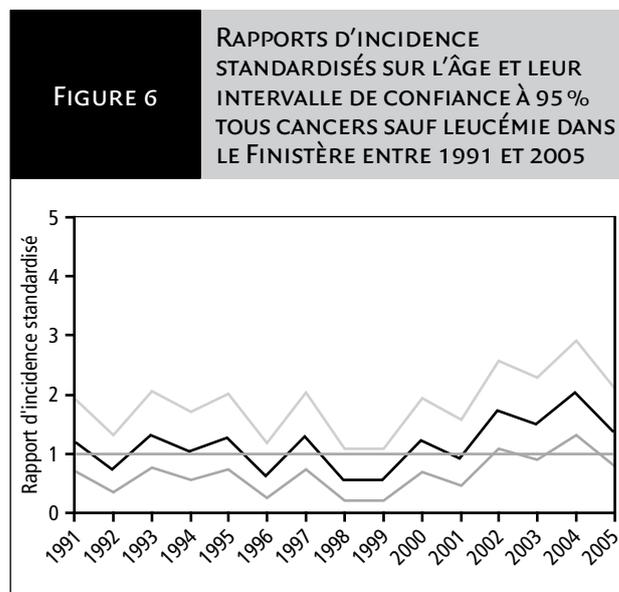
3 en 2002, 1 en 2004 et 4 en 2005. Aucun des cas n'avait moins de 1 an, six étaient âgés de 1 à 4 ans, trois de 5 à 9 ans et six de 10 à 14 ans. Au moins un des parents de 3 enfants était militaire dans la marine ou ouvrier dans l'aéronavale, mais aucun de ces parents n'avait été employé dans les sous-marins ni à l'île Longue. Les diagnostics de ces trois enfants étaient 2 leucémies aiguës lymphoblastiques de type B et une leucémie aiguë myéloblastique de type 3. Un des cas avait été diagnostiqué en 2000 et les deux autres en 2001. L'un des deux cas de 2001 venait d'arriver à Brest au moment du diagnostic.

4.3 TOUS CANCERS SAUF LEUCÉMIES

4.3.1 Incidence dans le Finistère comparée à l'incidence nationale (standardisation indirecte)

4.3.1.1 Incidence annuelle

L'incidence tous cancers hors leucémies 1991-2005 était significativement supérieure à celle de la France métropolitaine (RIS=1,15 [IC 95% : 1,01-1,31]) (figure 6). Une surincidence significative a été observée en 2002 (RIS=1,79 [IC 95% : 1,15-2,67]) et en 2004 (RIS=1,93 [IC 95% : 1,26 - 2,83]). Une augmentation régulière de l'incidence a été observée entre 1999 et 2004. En 2005, l'incidence tous cancers sauf leucémies s'est rapprochée de la moyenne nationale. Aucune sous-incidence significative n'a été observée.



Référence France entière 1990-1999.

4.3.1.2 Étude par période et par zone

Sur l'ensemble du Finistère, une surincidence des cancers hors leucémies par rapport à l'incidence France entière a été observée sur la période d'étude prise dans son ensemble (tableau 6). Cette surincidence est due à celle qui a été observée pour la période 2000-2005 pour l'ensemble du Finistère (RIS=1,45 [IC 95% : 1,20-1,74]) qui est elle-même le reflet de celle de la zone A (RIS=1,59 [IC 95% : 1,28-1,96]).

TABLEAU 6 RAPPORTS D'INCIDENCE (RIS) TOUS CANCERS SAUF LEUCÉMIES DANS LE FINISTÈRE					
	O	A	RIS	IC 95%	p(RIS≥1)
Finistère hors rade (A)					
1991-1994	40	37,60	1,06	0,76 – 1,45	0,37
1995-1999	32	45,67	0,70	0,48 – 0,99	0,99
2000-2005	91	57,14	1,59	1,28 – 1,96	<0,001
Total Finistère hors rade	163	140,41	1,16	0,99 – 1,35	0,03
Rade hors Brest (B)					
1991-1994	6	7,58	0,79	0,29 – 1,72	0,77
1995-1999	13	9,17	1,42	0,75 – 2,43	0,14
2000-2005	11	11,44	0,96	0,48 – 1,72	0,60
Total Rade hors Brest	30	28,18	1,06	0,72 – 1,52	0,39
Brest (C)					
1991-1994	13	10,27	1,27	0,67 – 2,16	0,24
1995-1999	12	12,02	1,00	0,52 – 1,74	0,54
2000-2005	15	11,97	1,25	0,70 – 2,07	0,23
Total Brest	40	34,26	1,17	0,83 – 1,59	0,18
Finistère					
1991-1994	59	55,45	1,06	0,91 – 1,56	0,33
1995-1999	57	66,86	0,85	0,65 – 1,10	0,77
2000-2005	117	80,55	1,45	1,20 – 1,74	<0,001
Total Finistère	233	202,86	1,15	1,01 – 1,31	0,02

Standardisation indirecte sur la France entière.

4.3.2 Utilisation de références internes

4.3.2.1 Comparaison du Finistère au reste de la Bretagne

La comparaison interne en régression de Poisson a mis en évidence une surincidence de l'ensemble des cancers sauf leucémies dans le Finistère par rapport aux autres départements Bretons pour la période 2000-2005 (tableau 7).

TABLEAU 7	RISQUES RELATIFS ENTRE LES PÉRIODES ET COMPARANT LE FINISTÈRE AU RESTE DE LA BRETAGNE	
	Bretagne hors Finistère	Finistère
1991-1994	1	0,85 (0,63-1,14)
1995-1999	0,84 (0,68-1,04)	0,68 (0,50-0,91)
2000-2005	0,93 (0,77-1,14)	1,15 (0,91-1,45)

Ajustement sur l'âge. Régression de Poisson.

4.3.2.2 Utilisation de références internes au Finistère

La prise en compte simultanée de l'âge, de la zone et de la période en régression de Poisson a abouti à la mise en évidence d'un effet période à la limite de la signification (RR=1,35 [IC 95% : 0,99-1,85]), mais pas d'un effet zone (tableau 8). Une diminution du risque de cancer avec l'âge a aussi été mise en évidence. Toutes les classes d'âge avaient un risque inférieur au risque des moins de 1 an ; de plus, la diminution du risque était progressive avec l'âge croissant.

TABLEAU 8	RISQUES RELATIFS (RR) TOUS CANCERS SAUF LEUCÉMIES DANS LE FINISTÈRE	
	RR	IC 95%
Âge		
<1 an	1	
1-4 ans	0,27	0,18 – 0,41
5-9 ans	0,19	0,13 – 0,29
10-14 ans	0,14	0,09 – 0,22
Zone géographique		
Finistère hors rade de Brest	1	
Rade hors Brest	0,92	0,63 – 1,37
Brest	0,99	0,70 – 1,40
Période de diagnostic		
1991-1994	1	
1995-1999	0,80	0,56 – 1,15
2000-2005	1,35	0,99 – 1,85

Régression de Poisson.

5. Discussion

5.1 APPROCHE MÉTHODOLOGIQUE

Une double approche méthodologique, avec références externes et internes, a été utilisée. Les taux de référence nationaux utilisés pour les analyses en référence externe sont des estimations moyennes pour l'ensemble de la période 1990-1999. Il est usuel d'utiliser des comparaisons à la moyenne nationale dont l'un des avantages est la stabilité des taux d'incidence de référence en raison des grands effectifs. Si les résultats de la standardisation indirecte sont utilisables pour comparer l'incidence dans la zone d'étude à l'incidence nationale sur la période 1990-1999, le nombre de cas observé sur la période 2000-2005 dans la zone d'étude est comparé à ce qui y serait attendu si l'incidence était celle de la France entière entre 1990 et 1999. L'incidence nationale peut avoir varié sur la période 2000-2005 par rapport à 1990-1999. Dans ce cas, l'interprétation des résultats est rendue plus délicate. L'approche en référence interne offre un complément d'information dans le sens où les risques relatifs fournis peuvent tenir compte de la période. De plus, les comparaisons sont effectuées en prenant comme référence des données de la même région dont la population peut être plus proche de la population d'étude que la population nationale. Cette approche a été possible grâce à la mise à disposition de la Cire des données du registre breton des cancers de l'enfant.

En référence externe, une fenêtre glissante de trois ans a été utilisée dans la zone où un excès avait été mis en évidence. Cette approche permet de déterminer si l'incidence est revenue à la normale après un pic en s'accommodant des deux écueils que représentent d'une part, l'utilisation de taux annuels en raison des petits effectifs qui rendent les taux instables et, d'autre part, l'utilisation de périodes longues qui ne feraient que diluer un risque en ajoutant des années où il n'y a pas de cas.

5.2 LEUCÉMIES

Quelle que soit la méthode employée, une surincidence des leucémies a été mise en évidence dans le Finistère sur la période d'existence du registre. Cette surincidence semble due à la surincidence observée à Brest en 2001. En effet, lorsqu'on analyse les résultats en dehors de Brest et/ou en dehors de 2001, l'excès disparaît.

La sensibilité des résultats de l'ensemble du Finistère à un excès de cas dans une zone restreinte illustre les limites de l'utilisation de statistiques à une petite échelle. L'utilisation de fenêtres glissantes a permis de mettre en évidence la présence de pics entrecoupés de périodes de sous-incidence ; ce résultat n'est pas en faveur d'une cause environnementale persistante.

L'influence de la proximité d'une installation nucléaire sur l'incidence des leucémies de l'enfant a été plusieurs fois étudiée. Une revue récente des principales études sur le sujet n'a pas conclu à l'existence d'un lien [2,6].

L'hypothèse de l'exposition professionnelle des parents comme facteur de risque de leucémie a aussi été étudiée et les résultats en sont controversés [7-15]. Si une majorité d'études semblent en faveur de l'absence de relation, il nous a semblé important de vérifier *a minima* l'existence d'une exposition potentielle des parents des cas qui constituaient l'excès *via* leur profession.

La description sommaire de l'ensemble de cas diagnostiqués entre 2000 et 2005 à Brest a permis de recueillir des informations sur la profession des parents. Trois des 15 enfants diagnostiqués entre 2000 et 2005 avaient au moins un de leurs parents militaire. Cependant, d'après les informations que nous avons recueillies, aucun des parents n'avait exercé dans un sous-marin ni à l'Île Longue. De plus, l'un des trois enfants venait d'arriver à Brest quand son diagnostic a été porté et une exposition à un facteur de risque à Brest (ou en Bretagne) ne peut probablement pas être retenue.

Sur ces éléments, nous considérons qu'il n'apparaît pas d'argument en faveur d'une cause en lien avec une exposition professionnelle des parents dans les activités nucléaires de défense.

5.3 TOUS CANCERS SAUF LEUCÉMIES

Une augmentation régulière de l'incidence des cancers hors leucémies a été objectivée dans le département du Finistère de 1999 à 2004 par rapport à l'incidence nationale. L'incidence de ces cancers a diminué en 2005. Cette augmentation a été retrouvée en comparant l'incidence du Finistère à celles des autres départements bretons.

En comparant les trois zones à l'intérieur du Finistère, l'augmentation d'incidence tous cancers hors leucémie touchait l'ensemble du Finistère sauf la rade de Brest. La prise en compte simultanée de la zone et de la période a abouti uniquement à la mise en évidence d'un effet période (pour 2000-2005) à la limite de la signification.

L'hypothèse que ces résultats seraient dus à une augmentation de l'incidence des cancers sur l'ensemble de la France pour la période 2000-2005 qui n'aurait pas été prise en compte dans le taux de référence ne peut pas être retenue, car l'utilisation d'une référence interne à la Bretagne a également montré une augmentation dans le Finistère.

La localisation géographique (dans le Finistère sauf la rade de Brest) de l'augmentation d'incidence a été mise en évidence par l'utilisation de références externes et par l'utilisation de références internes au département.

L'hypothèse d'un sous-enregistrement des cas par le registre avant 1999 doit être discutée. La structure nationale du registre des tumeurs solides de l'enfant n'a été mise en place qu'en 1999. Et depuis cette date, des échanges réguliers de données ont lieu, afin de replacer un cas diagnostiqué hors de sa région de résidence au bon endroit si nécessaire. Par ailleurs, depuis 1999, les Centres hospitaliers universitaires (CHU) de Rennes et de Brest sont Centres de référence pour la prise en charge des enfants bretons atteints de cancer et l'information est davantage centralisée au niveau régional. Un suivi de l'exhaustivité du registre dans le temps aurait permis de discuter ce biais. Cependant, là encore, la convergence des résultats obtenus en références externes et internes ne plaide pas en faveur de cette hypothèse pour expliquer le résultat observé. Seul un sous-enregistrement survenu uniquement dans le Finistère pourrait expliquer à lui seul ces résultats. Nous pensons qu'il est peu probable qu'un sous-enregistrement soit survenu exclusivement dans le Finistère en raison de la présence du CHU à Brest qui est un des points d'ancrage du registre breton des tumeurs de l'enfant depuis son origine.

6. Conclusion

Un excès de leucémies a été mis en évidence à Brest sur la période 2000-2005, et plus particulièrement en 2000-2001. Ce pic d'incidence semble isolé dans le temps, ce qui n'est pas en faveur d'une cause environnementale persistante, mais devrait faire l'objet d'un suivi dans le futur. En outre, nous n'avons pas mis en évidence d'arguments en faveur d'une exposition professionnelle des parents des enfants atteints.

Une augmentation de l'incidence de l'ensemble des cancers sauf leucémies a été observée dans le Finistère entre 1999 et 2004. Aucune augmentation n'a été observée dans la rade de Brest ni à Brest. L'incidence de 2005 sur l'ensemble du Finistère a diminué par rapport à 2004 et est plus proche de l'incidence nationale. Il semble important de vérifier un retour à la normale de l'incidence de ces cancers pour les années postérieures à 2005 dans le département du Finistère.

Références bibliographiques

- [1] Clavel J. [Epidemiology of childhood cancers]. *Rev Prat* 2007 May 31;57(10):1061,1064,1067-1,1064,1069.
- [2] Laurier D, Grosche B, Hall P. Risk of childhood leukaemia in the vicinity of nuclear installations-findings and recent controversies. *Acta Oncol* 2002;41(1):14-24.
- [3] Desandes E, Clavel J, Berger C, Bernard JL, Blouin P, de LL *et al.* Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004 Dec;43(7):749-57.
- [4] Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research. Volume II – The design and analysis of cohort studies.* Lyon : IARC Sci Publ.;1987.
- [5] StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 9.0.* College Station, TX:StataCorp.;2005.
- [6] Laurier D. *Les études épidémiologiques des leucémies autour des installations nucléaires chez l'enfant et le jeune adulte: revue critique.* Fontenay-aux-Roses : IRSN;8 A.D.Apr 21.
- [7] Doll R, Evans HJ, Darby SC. Paternal exposure not to blame. *Nature* 1994 Feb 24;367(6465):678-80.
- [8] Kishi R, Katakura Y, Yuasa J, Miyake H. Association of parents' occupational exposure to cancer in children. A case-control study of acute lymphoblastic leukemia. *Sangyo Igaku* 1993 Nov;35(6):515-29.
- [9] Parker L, Craft AW, Smith J, Dickinson H, Wakeford R, Binks K *et al.* Geographical distribution of preconceptional radiation doses to fathers employed at the Sellafield nuclear installation, West Cumbria. *BMJ* 1993 Oct 16;307(6910):966-71.
- [10] McLaughlin JR, King WD, Anderson TW, Clarke EA, Ashmore JP. Paternal radiation exposure and leukaemia in offspring: the Ontario case-control study. *BMJ* 1993 Oct 16;307(6910):959-66.
- [11] Doyle P, Roman E. Ionising radiation and childhood cancer in Seascale. Fathers' exposure may still be linked. *BMJ* 1993 Aug 14;307(6901):444-5.
- [12] Roman E, Watson A, Beral V, Buckle S, Bull D, Baker K *et al.* Case-control study of leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma among children aged 0-4 years living in west Berkshire and north Hampshire health districts. *BMJ* 1993 Mar 6;306(6878):615-21.
- [13] Sorahan T, Roberts PJ. Childhood cancer and paternal exposure to ionizing radiation: preliminary findings from the Oxford Survey of Childhood Cancers. *Am J Ind Med* 1993 Feb;23(2):343-54.
- [14] Gardner MJ. Leukemia in children and paternal radiation exposure at the Sellafield nuclear site. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;(12):133-5.
- [15] Gardner MJ, Snee MP, Hall AJ, Powell CA, Downes S, Terrell JD. Results of case-control study of leukaemia and lymphoma among young people near Sellafield nuclear plant in West Cumbria. *BMJ* 1990 Feb 17;300(6722):423-9.

Annexe. Communes de la rade de Brest

Canton de Daoulas

- Daoulas
- Irillac
- Plougastel-Daoulas
- Hanvec
- Lagonna-Daoulas
- Saint-Eloy
- Hôpital-Camfroul
- Loperhet
- Saint-Urbain

Canton du Faou

- Le Faou
- Rosnoën
- Lopérec
- Pont-de-Buis-lès-Quimerch

Canton de Landerneau

- Dirinon
- Plouedern
- La Forêt-Landerneau
- Saint-Divy
- Landerneau
- Saint-Thonan
- Pencran
- Trémaouézan

Canton de Guipavas

- Guipavas
- Le Relecq-Kerhuon

Canton de Crozon

- Argol
- Lanvéoc
- Camaret-sur-Mer
- Roscanvel
- Crozon
- Telgruc-sur-Mer
- Landévennec

Canton de Brest

- Brest

Canton de Brest Plouzané

- Plouzané

Incidence des cancers de l'enfant dans le Finistère et autour de la rade de Brest entre 1991 et 2005

Face aux interrogations de la population concernant l'impact sur la santé des sous-marins nucléaires stationnés à l'Île Longue, les variations de l'incidence des cancers de l'enfant autour de la rade de Brest ont été décrites.

À partir des données recueillies par le registre breton des tumeurs de l'enfant, les leucémies ont été distinguées de l'ensemble des autres cancers. Le Finistère a été divisé en trois zones : (i) Finistère hors rade de Brest, (ii) rade de Brest hors Brest, (iii) Brest. La période d'étude qui allait de 1991 à 2005 a été étudiée en continu ou par période selon la taille de la zone. Les analyses ont été réalisées en référence externe avec standardisation indirecte sur l'âge d'une part et en référence interne d'autre part.

Un excès d'incidence des leucémies a été observé sur l'ensemble du Finistère, dû à un excès en 2000-2001 à Brest. La description de l'ensemble des cas survenus à Brest dans la période 2000-2005 n'a pas montré d'argument en faveur d'une cause en lien avec une exposition professionnelle des parents dans les activités nucléaires de défense. Une augmentation de l'incidence de l'ensemble des cancers sauf leucémies a été observée dans le Finistère entre 1999 et 2004. Aucune augmentation n'a été observée ni dans la rade de Brest ni à Brest. L'incidence de 2005 est plus proche de l'incidence nationale.

Le pic d'incidence isolé observé à Brest en 2000-2001 ne semble pas en faveur d'une cause environnementale persistante mais devrait faire l'objet d'un suivi dans le futur. Il semble important de vérifier un retour à la normale de l'incidence de l'ensemble des cancers sauf leucémies pour les années postérieures à 2005 dans le département du Finistère.

Cancer incidence among children in Finistère and around Brest harbour, 1991-2005

In response to questions from the population concerning the health impact of the Ile Longue-based nuclear submarines, childhood cancer incidence variations around Brest harbour have been described.

Data from the "registre Breton des tumeurs de l'enfant" were analysed as leukaemia in one category and all cancers but leukaemia in another. Finistère was divided into 3 areas (i) Finistère excluding Brest Harbour, (ii) Brest harbour excluding Brest, (iii) Brest. The 1991-2005 period was studied as a continuous or categorical variable according to the area size. Analyses standardised for age were performed using both external and internal references.

Excessive incidence of leukaemia was observed throughout Finistère, due to an excess in 2000-2001 in Brest. Description of the 2000-2005 Brest cases was not consistent with a link to professional exposure of the parents in nuclear defence activities. Other cancer incidence increased between 1999 and 2004. There was no increase in Brest or in Brest Harbour. The 2005 incidence was close to the national incidence.

The Brest 2000-2001 incidence peak doesn't seem to be associated with a persistent environmental cause. It should be surveyed in the future, though. The decrease of the other cancer incidence after 2005 should be checked in Finistère.

Citation suggérée :

Gagnière B. Incidence des cancers de l'enfant dans le Finistère et autour de la rade de Brest entre 1991 et 2005. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2008, 12 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr