

Santé environnement

Étude de mortalité et d'incidence par cancer autour du Centre de stockage de déchets radioactifs de faible et moyenne activité de l'Aube

Sommaire

Abréviations	2
1. Contexte et objectifs	3
1.1 Contexte de l'étude	3
1.2 Mise en oeuvre de l'étude	3
1.3 Objectifs de l'étude	4
2. Méthodes	4
2.1 Type d'étude	4
2.2 Pathologies étudiées	4
2.3 Définition de la zone d'étude	4
2.4 Définition d'indicateurs d'exposition	5
2.5 Période d'étude	6
2.6 Données sanitaires	7
2.7 Données démographiques	7
2.8 Facteurs de confusion	9
2.9 Population de référence	11
2.10 Délai de latence	12
2.11 Analyse des données	12
3. Résultats	14
3.1 Analyse globale de la mortalité et de la morbidité par cancer dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne	14
3.2 Analyse de la mortalité et de la morbidité par cancer dans la "zone de 15 km" autour du CSFMA par rapport au reste des départements de l'Aube et de la Haute-Marne	18
3.3 Analyse complémentaire de la mortalité par cancer du poumon chez l'homme dans la "zone des 15 km"	23
4. Discussion	25
5. Conclusion et perspectives	28
6. Références bibliographiques	28
7. Annexes	30

Étude de mortalité et d'incidence par cancer autour du Centre de stockage de déchets radioactifs de faible et moyenne activité de l'Aube

Ce travail a été réalisé par l'Institut de veille sanitaire (InVS).

Auteurs (par ordre alphabétique)

Goria Sarah, Département santé environnement (DSE)
Karusisi Noëlla, DSE
Roudier Candice, DSE
Stempfelet Morgane, DSE
Vacquier Blandine, DSE

Contributeurs (par ordre alphabétique)

Catelinois Olivier, DSE
Dor Frédéric, DSE
Gagnière Bertrand, Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Bretagne
Meffre Christine, Cire Est
Nicolau Javier, Direction scientifique
Viller Frédérique, Cire Est

Validateurs (par ordre alphabétique)

Empereur-Bissonnet Pascal, DSE
Salines Georges, DSE

Relecteurs extérieurs (par ordre alphabétique)

Clavel Jacqueline, UMR-S 1018, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)
Colonna Marc, Registre du cancer de l'Isère
Laurier Dominique, Laboratoire d'épidémiologie, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire

Abréviations

ALD	Affection longue durée
Andra	Agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CepiDc	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CIM	Classification internationale des maladies
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CSFMA	Centre de stockage des déchets de faible et moyenne activité
DSE	Département santé environnement
ICPE	Industries classées pour la protection de l'environnement
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
InVS	Institut de veille sanitaire
iREP	Registre français des émissions polluantes
OMS	Organisation mondiale de la santé
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
RNHE	Registre national des hémopathies de l'enfant
RNTSE	Registre national des tumeurs solides de l'enfant
RR	Risque relatif
SHR	Standardized Hospitalisation Ratio
SIR	Standardized Incidence Ratio
SIG	Système d'information géographique
SMR	Standardized Mortality Ratio
ZAU	Zonage en aires urbaines

1. Contexte et objectifs

1.1 CONTEXTE DE L'ÉTUDE

Le Centre de stockage de déchets radioactifs de faible et de moyenne activité à vie courte de l'Aube (CSFMA) a été créé en 1992 par l'Agence nationale de gestion des déchets radioactifs (Andra). Il est localisé sur le territoire des communes de Soullaines-Dhuys, Epothémont et Ville-aux-Bois, à proximité du département de la Haute-Marne. Cette installation nucléaire de base est autorisée à stocker un million de mètres cubes de déchets sur une superficie de 30 hectares. Il s'agit essentiellement de déchets liés à la maintenance (vêtements, outils, filtres...) et au fonctionnement des installations nucléaires (traitements d'effluents liquides ou filtration des effluents gazeux). Les matériaux stockés peuvent également provenir d'opérations d'assainissement et de démantèlement de ce type d'installations. Depuis 2006, le CSFMA est autorisé à rejeter des effluents radioactifs gazeux et liquides dans l'environnement en application du décret n°95-540 du 4 mai 1995.

Au regard de ces éléments, de nombreuses interrogations ont été soulevées par les riverains sur les conséquences sanitaires de ces rejets radioactifs dans l'environnement. En 2006, des élus et des riverains du CSFMA ont sollicité l'Institut de veille sanitaire (InVS) afin de réaliser une "étude épidémiologique axée sur les pathologies liées à la radioactivité". Entre 2006 et 2008, plusieurs rencontres ont eu lieu entre les associations, des élus locaux, les Directions départementales des affaires sanitaires et sociales de la Haute-Marne et de l'Aube et l'InVS – représenté par des membres du Département santé environnement (DSE) et de la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Est – pour discuter des objectifs et du protocole d'une étude épidémiologique répondant à la demande exprimée par la population locale.

1.2 MISE EN ŒUVRE DE L'ÉTUDE

Ce travail épidémiologique a été entièrement réalisé avec des ressources humaines et financières de l'InVS. Menée à l'initiative d'associations de riverains et d'élus locaux, l'étude, en particulier la définition de son protocole, a bénéficié d'une approche participative qui a permis une concertation étroite entre les personnels de l'InVS et les habitants des communes riveraines du CSFMA réunis dans un Comité de suivi.

1.2.1 Équipe projet

Cette étude a été réalisée par l'InVS au sein :

- du DSE par : Blandine Vacquier (épidémiologiste, chargée de projet), Sarah Gorla (biostatisticienne), Candice Roudier (épidémiologiste), Morgane Stempfelet (spécialiste en système d'information géographique (SIG)), Noëlla Karusisi (stagiaire Master 2), Olivier Catelinois (épidémiologiste), Pascal Empereur-Bissonnet (médecin, responsable d'unité).
- de la Cire Est : Frédérique Viller (médecin de santé publique), Christine Meffre (responsable de la Cire).

1.2.2 Financement

Cette étude a été financée sur les fonds propres de l'InVS.

1.2.3 Calendrier

Dans le cadre de cette étude, plusieurs rencontres ont eu lieu avec les acteurs de la société civile :

10 octobre 2007 : Première rencontre entre des représentants de l'InVS, les associations et plusieurs élus locaux pour identifier précisément les demandes qui ont été faites à l'InVS.

19 juin 2008 : Deuxième rencontre entre des représentants de l'InVS, les associations et plusieurs élus locaux pour présenter le cahier des charges pour la réalisation d'une étude de mortalité et d'incidence par cancer autour du centre de stockage de déchets radioactifs de faible et moyenne activité de l'Aube.

31 janvier 2009 : Troisième rencontre entre des représentants de l'InVS, les associations et plusieurs élus locaux pour présenter le protocole de l'étude de mortalité et d'incidence et pour proposer la mise en place d'un comité de suivi.

20 octobre 2010 : Présentation des résultats de l'étude de mortalité et d'incidence par cancer autour du centre de stockage de déchets radioactifs de faible et moyenne activité de l'Aube devant la Commission locale d'information (CLI) et devant le comité de suivi.

1.2.4 Aspects éthiques et légaux

Cette étude n'a pas nécessité de demande d'autorisation auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés car aucune donnée individuelle n'a été traitée.

1.3 OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'objectif de cette étude est de décrire l'état de santé de la population, en termes de mortalité et de morbidité par cancer, résidant à proximité de l'installation détenant des substances radioactives de Soulaines et plus précisément, de déterminer s'il existe une différence entre les fréquences de décès ou de cas de cancers observés autour du CSFMA par rapport à des fréquences de référence (Champagne-Ardenne et France métropolitaine).

Dans un premier temps, il s'agit d'effectuer une analyse globale de la mortalité et de la morbidité par cancer dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne à partir de données de mortalité, d'hospitalisation chez les adultes et d'incidence chez les enfants. Dans un second temps, l'objectif est d'analyser le risque de mortalité et de morbidité par cancer en relation avec le fait de résider à proximité du CSFMA. L'analyse prendra en compte les principaux facteurs de confusion pouvant être renseignés à l'échelle de l'étude : le niveau socio-économique, la densité de population, la présence d'autres sites industriels et le statut rural ou urbain du lieu de résidence.

2. Méthodes

2.1 TYPE D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude écologique de type géographique fondée sur des données de mortalité et de morbidité pour différentes localisations cancéreuses.

L'unité spatiale est la commune pour l'analyse des données de morbidité chez les enfants et pour l'analyse des données de mortalité. L'unité spatiale est le code postal pour l'analyse des données de morbidité chez les adultes car ces dernières ne sont pas disponibles à un échelon géographique plus précis ; il est à noter qu'en milieu rural, plusieurs communes peuvent avoir le même code postal.

2.2 PATHOLOGIES ÉTUDIÉES

L'étude porte sur un ensemble de pathologies cancéreuses définies après discussion avec le Comité de suivi de l'étude et inclut notamment des pathologies pour lesquelles un lien avec l'exposition aux rayonnements ionisants est clairement établi dans la littérature scientifique [1].

Chez l'adulte (âgé de 15 ans et plus), les pathologies cancéreuses étudiées sont : les cancers "toutes localisations", les leucémies, les lymphomes malins non Hodgkiniens, la maladie de Hodgkin, les myélomes multiples ainsi que les tumeurs malignes primitives de l'ensemble "trachée, bronches, poumon, plèvre", des os, des seins, de l'estomac, du côlon et du rectum, du foie, des reins, du système nerveux central et de la thyroïde.

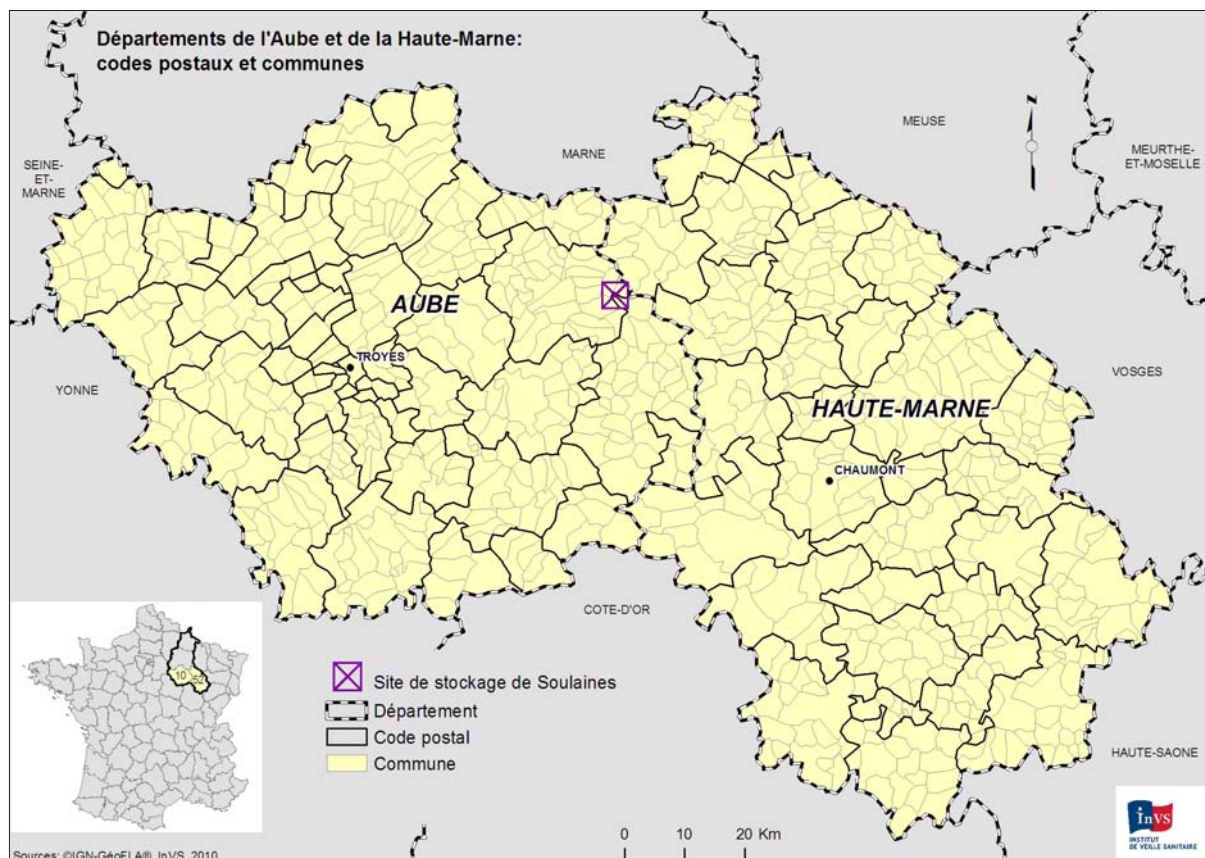
Chez l'enfant, l'analyse porte sur les cancers "toutes localisations" et les leucémies.

2.3 DÉFINITION DE LA ZONE D'ÉTUDE

Le CSFMA est localisé dans le département de l'Aube et à proximité de la Haute-Marne (figure 1). La zone d'étude est définie par l'ensemble des 431 communes des départements de l'Aube et des 432 communes de la Haute-Marne, soit un total de 863 communes.

I FIGURE 1 I

Représentation géographique des départements de l'Aube et de la Haute-Marne et du CSFMA



2.4 DÉFINITION D'INDICATEURS D'EXPOSITION

Un indicateur d'exposition potentielle permet de comparer le risque de développer des pathologies en relation avec le fait de résider dans une zone exposée aux rejets de l'installation. En l'absence de données d'exposition, il est possible de définir des zones concentriques d'exposition selon la proximité des communes par rapport au site étudié (par exemple, rayon de 0 à 5 km, de 5 km à 10 km, puis de 10 à 15 km) [2].

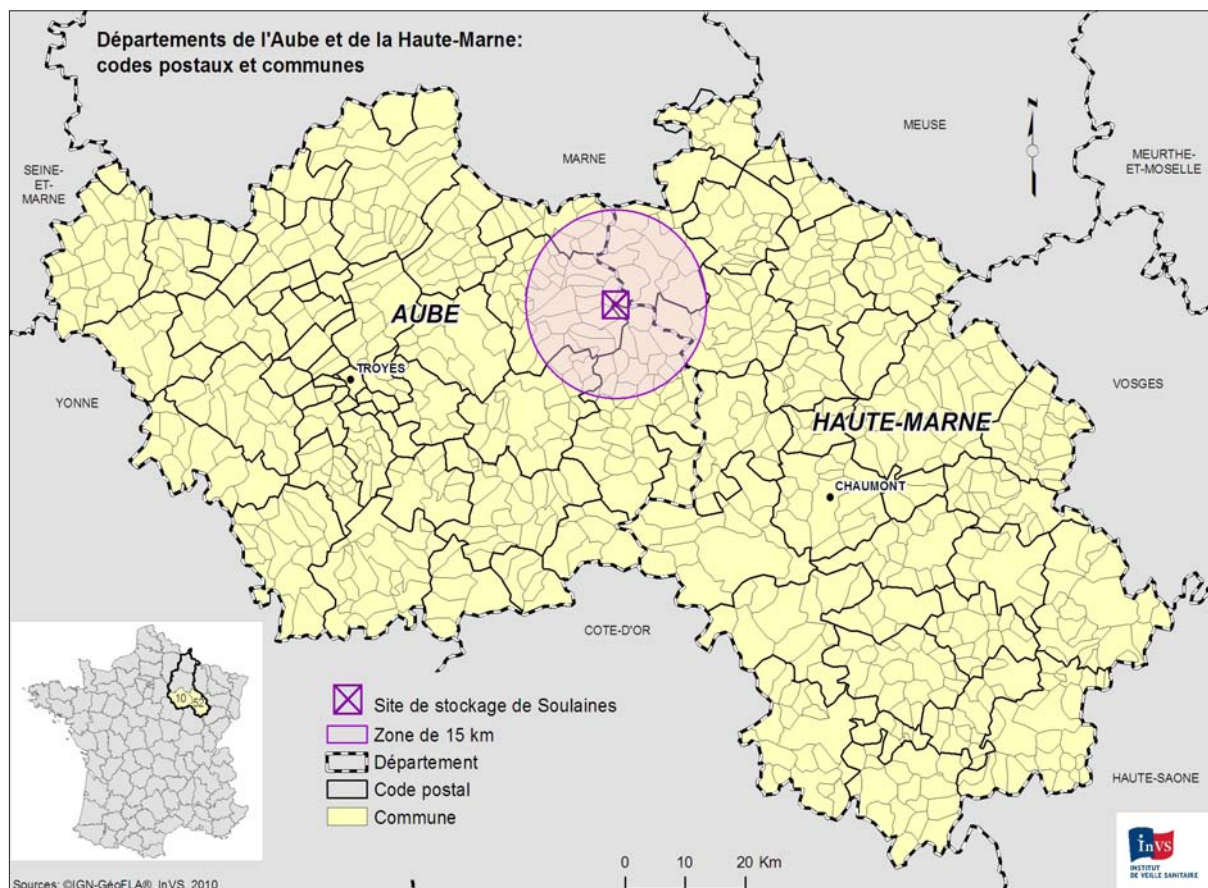
2.4.1 Zone des 15 kilomètres autour du CSFMA

Les mesures d'exposition ne sont pas disponibles pour cette étude. Du fait de la faible densité de population autour du CSFMA, il a été décidé de retenir l'ensemble des communes, dans un rayon de 15 km autour du centre de stockage, qui sont localisées sur les départements de l'Aube et de la Haute-Marne (figure 2). Cette zone sera appelée "zone des 15 km" dans la suite du rapport. La sélection des communes a été effectuée dans un SIG. Une commune appartient à la "zone des 15 km" si son centroïde est inclus dans le rayon de 15 km autour du CSFMA. La "zone des 15 km" comprend 58 communes avec une distance maximale par rapport au CSFMA de 20 km. Pour l'analyse des données de morbidité chez les adultes, l'unité statistique étant le code postal, la "zone des 15 km" comprend 154 communes avec une distance maximale par rapport au CSFMA de 35 km.

2.4.2 Distance par rapport au CSFMA

La distance par rapport au site, soit l'éloignement kilométrique de la commune par rapport au CSFMA, a également été utilisée comme indicateur d'exposition potentielle.

Représentation géographique de la "zone des 15 km" autour du CSFMA



2.5 PÉRIODE D'ÉTUDE

Les analyses de mortalité et de morbidité ont été réalisées sur des périodes de temps différentes, suivant la disponibilité des données.

2.5.1 Analyse de mortalité

L'exploitation du CSFMA ayant débuté en 1992, la description de l'état de santé de la population (adultes et enfants) résidant autour du site de stockage a été réalisée sur la période 1993-2007.

2.5.2 Analyse de morbidité

Chez les adultes, l'analyse a été réalisée sur la période allant de 2005 à 2008 du fait de la mise en place du chaînage en 2004, des données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) qui permettent de suivre les hospitalisations d'un patient au cours du temps. Afin d'avoir une estimation des nouvelles hospitalisations par cancer, les cas prévalents de l'année 2004 ont été exclus.

Chez les enfants, les données des registres ont permis d'effectuer l'analyse de l'incidence des "cancers toutes localisations" et des "leucémies" respectivement sur les périodes 2000-2007 et 1993-2007.

2.6 DONNÉES SANITAIRES

2.6.1 Données de mortalité

Les données de mortalité sont issues du fichier national des causes médicales de décès géré par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm. Les causes de décès sont codées selon la Classification internationale des maladies (CIM) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Seule la cause initiale de décès, définie comme la cause à l'origine du processus morbide ayant conduit au décès, a été analysée. Elles ont été recueillies par année, par commune de résidence au moment du décès, par sexe et par classe d'âge de cinq ans, pour les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, ainsi que pour la région Champagne-Ardenne et la France métropolitaine.

2.6.2 Données de morbidité

Les données de morbidité par cancer proviennent du PMSI pour les adultes, du Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) et du Registre national des hémopathies malignes de l'enfant (RNHE) pour les enfants. Chez l'adulte, un patient est défini comme cas lorsqu'il est hospitalisé pour la première fois entre 2005 et 2008, avec la mention de cancer comme diagnostic principal. Afin d'exclure les cas prévalents, les patients enregistrés dans la base du PMSI en 2004 n'ont pas été pris en compte dans l'analyse. Les données du PMSI ne sont pas disponibles à un échelon inférieur à celui du code postal. Elles ont été recueillies par année calendaire, code postal du lieu de résidence au moment du séjour hospitalier, sexe et classe d'âge de cinq ans. Chez l'enfant, les registres permettent d'avoir les données d'incidence de cancer. Ces dernières ont été recueillies par année calendaire, commune de résidence au moment du diagnostic et classe d'âge de cinq ans. Les données de morbidité sont disponibles pour les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, ainsi que pour la région Champagne-Ardenne et pour la France métropolitaine.

2.7 DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES

Les effectifs de population sont issus des recensements de la population de 1990 et 1999 ainsi que des enquêtes annuelles de recensement réalisées entre 2004 et 2007 par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) [3]. Les données ont été recueillies par commune, sexe, et classe d'âge de cinq ans pour les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, la région Champagne-Ardenne et l'ensemble de la France métropolitaine. L'estimation des populations pour les années intercensitaires a été calculée au niveau des communes par interpolation (méthode dite "diagonale simple") [4]. Il s'agit d'une méthode simplificatrice qui ne tient pas compte des départs et des arrivées de la population.

2.7.1 Population des départements de l'Aube et de la Haute-Marne

Les effectifs de population dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne sont présentés dans le tableau 1. L'âge moyen de la population des départements de l'Aube et de la Haute-Marne est de 38 et 42 ans, respectivement chez les hommes et chez les femmes. Dix-huit pour cent de la population est âgée de 65 ans ou plus, soit 15 % chez les hommes et 21 % chez les femmes. Cette proportion est restée stable entre 1990 et 2006. La population au recensement de 1999 variait de 6 à 60 903 habitants par commune (moyenne : 564 habitants).

I TABLEAU 1 I

Effectifs de population aux recensements de 1990 et 2006 selon le territoire

Recensement 1990	Enfants de moins de 15 ans	Population adulte (15 ans ou plus)			Total
		Hommes	Femmes	Total	
Aube	55 503	113 304	120 490	233 794	289 297
Haute-Marne	40 365	80 344	83 449	163 793	204 158
Deux départements	95 868	193 648	203 939	397 587	493 455

Recensement 2006	Enfants de moins de 15 ans	Population adulte (15 ans ou plus)			Total
		Hommes	Femmes	Total	
Aube	54 392	117 972	127 340	245 312	299 704
Haute-Marne	32 380	75 450	79 825	155 275	187 655
Deux départements	86 772	193 422	207 165	400 587	487 359

2.7.2 Population de la "zone des 15 kilomètres" autour du CSFMA

Pour l'analyse des données de mortalité, l'unité statistique est la commune. La "zone des 15 km" autour du CSFMA comprend 58 communes dont 45 dans l'Aube et 13 dans la Haute-Marne. Le tableau 2 présente les effectifs de population dans la "zone des 15 km" d'après le recensement de 1999.

En 1999, 75 % des adultes qui résidaient dans la "zone des 15 km" n'avaient pas déménagé depuis au moins 10 ans. Ce résultat est similaire à ce qui est observé dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne. Au vu des données du recensement de 1999 et 2006, les effectifs de population sont restés stables durant cette période.

L'âge moyen dans la "zone des 15 km" est respectivement de 40 ans chez les hommes et de 43 ans chez les femmes. La proportion de personnes âgées de 65 ans et plus, dans la "zone des 15 km", est respectivement de 17 % chez les hommes et de 23 % chez les femmes. Cette proportion est la même que celle dans les deux départements.

I TABLEAU 2 I

Effectifs de population dans la "zone des 15 km" au recensement de 1999

Recensement 1999	Enfants de moins de 15 ans	Population adulte (15 ans ou plus)			Total
		Hommes	Femmes	Total	
0-5 km	101	191	189	380	481
5-10 km	481	1078	1029	2107	2 588
10-15 km	2 276	5 474	5 668	11 142	13 418
"Zone des 15 km"	2 858	6 743	6 886	13 629	16 487

Pour l'analyse des données de morbidité chez les adultes, l'unité statistique est le code postal. La "zone des 15 km" autour du CSFMA comprend 154 communes, soit 32 668 personnes, dont 16 120 hommes et 16 548 femmes, d'après le recensement de 1999.

2.8 FACTEURS DE CONFUSION

Certains facteurs de confusion ont été pris en compte dans cette étude car ils peuvent influencer la fréquence des cancers dans une population.

2.8.1 Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique est un facteur de confusion potentiel car il peut être lié à la fréquence de certains cancers [5,6]. Le score de Townsend a été retenu pour décrire le niveau socio-économique des communes des départements de l'Aube et de la Haute-Marne [7]. Il est construit à partir de quatre variables fournies par l'Insee à l'échelon communal : le pourcentage de chômeurs (proportion d'actifs de 15-64 ans au chômage), la proportion de ménages sans voiture, le nombre moyen de personnes par pièce et la proportion de ménages non propriétaires.

Le tableau 3 présente le score de Townsend dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne. Les valeurs positives du score indiquent une situation socio-économique défavorisée dans la commune et les valeurs négatives, une situation favorisée. L'annexe 1 présente la distribution par commune du score de Townsend dans les deux départements.

I TABLEAU 3 I

**Score de Townsend dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne en 1999
(une valeur élevée reflétant une situation socio-économique défavorisée)**

	Moyenne	Écart-type	Min.	25 %	Médiane	75 %	Max.
Aube	-0,04	0,96	-2,55	-0,63	-0,20	0,37	4,98
Haute-Marne	0,04	1,04	-4,60	-0,56	-0,01	0,65	3,65
Deux départements	0,00	1,00	-4,60	0,61	-0,11	0,51	4,98

Dans la "zone des 15 km" autour du CSFMA, la répartition de l'indice de Townsend n'est pas différente de celle observée dans les deux départements.

2.8.2 Densité de population

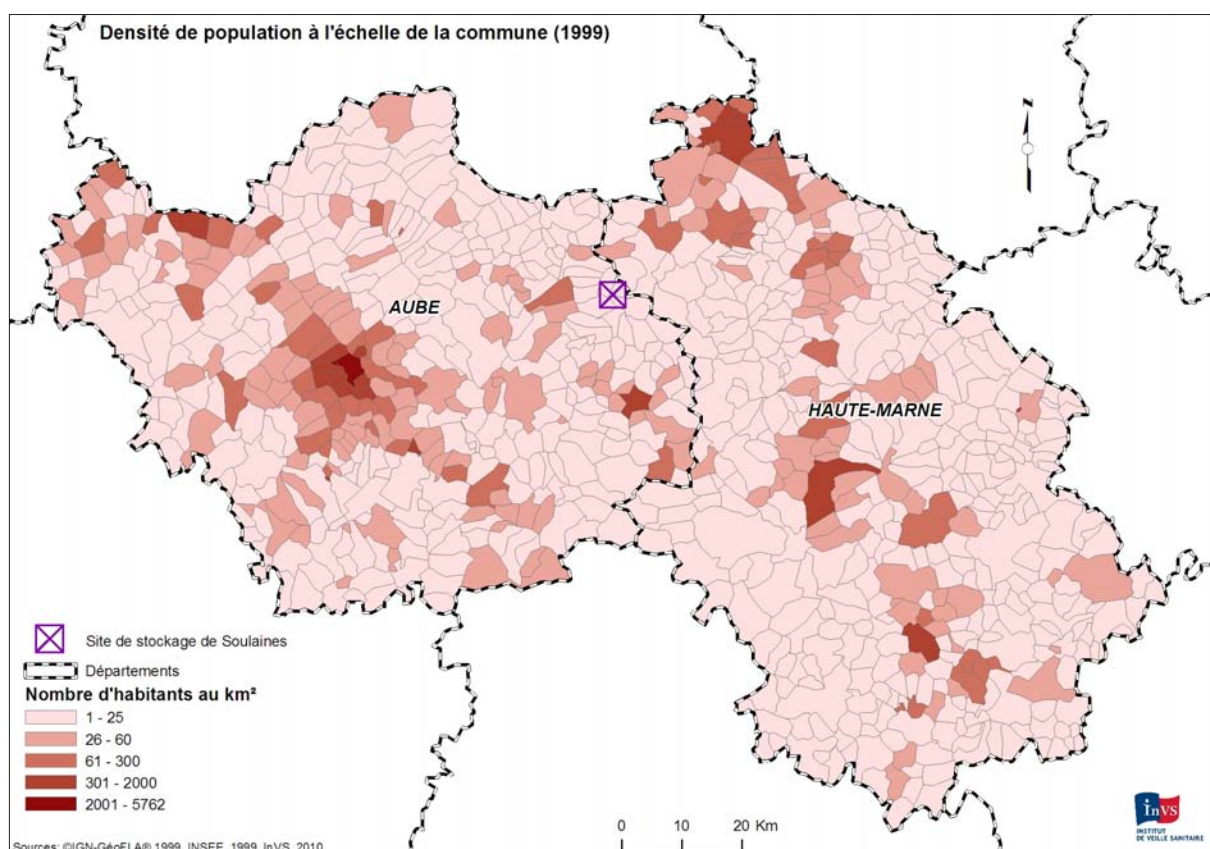
La densité de population est définie comme le nombre d'habitants au km² par commune. Cet indicateur est issu des données de recensement 1999 de l'Insee.

Près de 70 % des communes des départements de l'Aube et de la Haute-Marne comptent moins de 26 habitants au km² (figure 3). Seules vingt communes comptent plus de 300 habitants au km² sur les deux départements.

Près de 90 % des 58 communes situées dans la "zone des 15 km" autour du site de stockage comptent moins de 26 habitants au km².

I FIGURE 3 I

Distribution de la densité de population (nombre d'habitants au km²) dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne en 1999



2.8.3 Présence d'industries potentiellement polluantes

Pour chaque commune, toutes les exploitations industrielles ou agricoles susceptibles de créer des risques ou de provoquer des pollutions ou nuisances, notamment pour la sécurité et la santé des riverains, et recensées comme principales émissions polluantes par le Registre français des émissions polluantes (iREP) ont permis de créer un indicateur "présence d'industries polluantes" [8].

Cet indicateur comporte deux classes : les communes n'ayant aucune ou une seule industrie polluante et les communes comptant plus d'une industrie polluante.

Quatre-vingt-quatre industries potentiellement polluantes sont déclarées dans l'Aube et 61 dans la Haute-Marne, soit 145 industries sur l'ensemble des deux départements (annexe 2). Au total, 842 communes sur 863 communes n'ont aucune ou une seule industrie potentiellement polluante. Le maximum est de 16 industries potentiellement polluantes pour une commune. Dans la "zone des 15 km", aucune industrie potentiellement polluante n'est enregistrée.

2.8.4 Statut urbain/rural du lieu de résidence

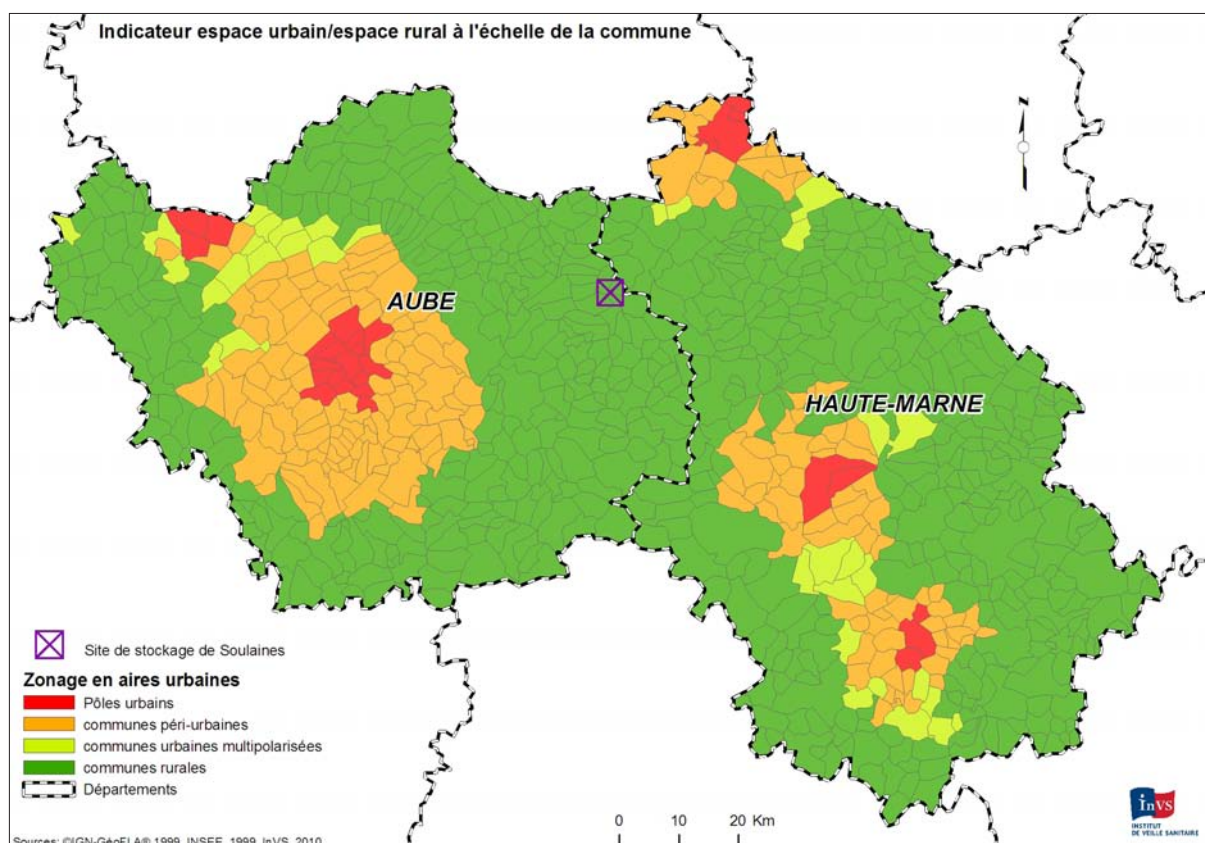
Chaque commune a été caractérisée selon son appartenance à l'une des catégories de l'indicateur Zonage en aires urbaines (ZAU) fourni par l'Insee. Ce dernier est construit à partir de données de population, données sur les services, sur les flux domicile-travail et sur les aires de recrutement des travailleurs autour de communes caractérisées comme pôles urbains [9]. Il se décline en quatre modalités : pôle urbain, commune périurbaine monopolisée, commune multipolarisée, espace à dominante rurale. Le pôle urbain est une unité urbaine offrant au moins 5 000 emplois et qui n'est pas située dans la couronne péri-urbaine d'un autre pôle urbain. La couronne périurbaine (communes monopolisées) recouvre l'ensemble des communes de l'aire urbaine à l'exclusion de son pôle urbain. Les communes multipolarisées se situent hors des aires urbaines (pôle urbain et couronne périurbaine) et au moins 40 % de leur population résidente, ayant un

emploi, travaille dans plusieurs aires urbaines attenantes. L'espace à dominante rurale comprend à la fois des petites unités urbaines et des communes rurales.

Les départements de l'Aube et de la Haute-Marne sont composés de 614 communes à dominante rurale (soit 71 % de l'ensemble des communes), 35 multipolarisées, 184 monopolarisées et de 30 pôles urbains (figure 4). La population des communes rurales représente 38 % de la population totale des deux départements, soit 184 757 habitants. Dans la "zone des 15 km", l'ensemble des 58 communes est à dominante rurale.

FIGURE 4

Distribution de l'indicateur Insee "zonage en aires urbaines" pour la caractérisation de l'espace urbain ou rural dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne en 1999



2.9 POPULATION DE RÉFÉRENCE

L'ensemble des analyses de mortalité et de morbidité a été effectué en prenant deux populations de référence : celle de la France métropolitaine et celle de la région Champagne-Ardenne.

L'évolution des taux de mortalité, pour la France métropolitaine et pour la région Champagne-Ardenne a été analysée entre 1993 et 2007, par pathologie, par classe d'âge et période calendaire. Pour les pathologies les plus fréquentes, l'évolution des taux de mortalité est comparable entre la région Champagne-Ardenne et la France métropolitaine. En revanche, pour les pathologies cancéreuses les moins fréquentes, os, thyroïde, système nerveux central, maladies de Hodgkin et leucémie, les taux de mortalité ne sont pas comparables entre la région Champagne-Ardenne et la France métropolitaine. Ces résultats ont été pris en compte lors de l'interprétation des résultats de l'analyse de mortalité.

L'évolution des taux de morbidité, pour la France métropolitaine et pour la région Champagne-Ardenne a été analysée entre 2005 et 2008, par pathologie, par classe d'âge et période calendaire. L'évolution des taux de morbidité est similaire à celle observée pour la mortalité. Cependant, les taux de morbidité pour le cancer du foie ne sont pas comparables entre la région Champagne-Ardenne et la France métropolitaine. Du fait d'effectifs très faibles pour certaines classes d'âge, les taux de morbidité de la région Champagne-Ardenne n'ont pas été utilisés pour les localisations cancéreuses les moins fréquentes. Ces résultats ont été pris en compte lors de l'interprétation des résultats de l'analyse de morbidité.

2.10 DÉLAI DE LATENCE

Le délai de latence, qui est la période minimale entre le début de l'exposition au facteur de risque cancérigène et l'apparition de la maladie, a été fixé à cinq ans pour l'ensemble des pathologies étudiées [1]. Cette latence de cinq ans a donc été appliquée pour l'analyse de mortalité. Concernant l'analyse de morbidité, les données n'étant exploitées qu'à partir de 2005, le délai de latence de cinq ans n'a pas été appliqué puisque le CSFMA a été mis en activité en 1992.

2.11 ANALYSE DES DONNÉES

Une étude descriptive de mortalité et de morbidité ainsi qu'une représentation cartographique ont été réalisées pour des pathologies de choix dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne. Puis, une étude de corrélation géographique a été réalisée pour estimer l'association entre risque de cancer et le fait de résider autour du CSFMA en prenant en compte les différents facteurs de confusion.

L'ensemble de l'analyse fait appel aux méthodes classiquement utilisées dans les études épidémiologiques descriptives.

2.11.1 Analyse de la mortalité

Dans un premier temps, l'analyse globale de mortalité par cancer dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne a été réalisée, chez les adultes et chez les enfants.

- Les ratios standardisés de mortalité (Standardized Mortality Ratio, SMR) ont été calculés par pathologie.

Le rapport du nombre de décès observés dans la population des deux départements sur le nombre de décès attendus définit un SMR. Au SMR est associée une incertitude statistique qui est quantifiée par l'intervalle de confiance ($IC_{95\%}$) du SMR. Un SMR est statistiquement significatif (c'est-à-dire "significativement" différent de 1) si l'intervalle de confiance ne comprend pas la valeur 1. Un SMR statistiquement supérieur à 1 indique un excès de décès par cancer dans les deux départements étudiés par rapport à la moyenne française ou régionale, alors qu'un SMR statistiquement inférieur à 1 indique un déficit de décès par cancer.

La mortalité observée par cancer dans les deux départements est comparée à celle attendue, calculée à partir des taux de mortalité de la population de référence (par période, par sexe et classe d'âge), sous l'hypothèse que la mortalité au sein de la population des deux départements est la même que dans la population de référence.

- La dimension territoriale de la zone d'étude a été prise en compte à travers la visualisation des données dans un SIG :

- la représentation cartographique des risques relatifs (RR) a été réalisée par commune des départements de l'Aube et de la Haute-Marne.

La représentation cartographique permet d'étudier la distribution spatiale des RR de décès par cancer et notamment d'observer si les communes présentant les RR les plus élevés sont situées autour du CSFMA. Un modèle bayésien a été utilisé comme méthode de lissage : le modèle Poisson-gamma [10]. Il permet de rendre plus comparables les RR de communes présentant des effectifs de taille différente, en tenant compte de l'information disponible dans les autres communes afin de lisser l'instabilité statistique liée aux petits effectifs. Ce modèle permet d'effectuer un lissage global et de donner une estimation des RR qui est un compromis entre le risque moyen des deux départements et le risque observé (SMR) de l'unité géographique considérée : plus le nombre de décès attendu par cancer dans la commune est élevé, plus l'estimation du RR est proche du SMR. Le modèle Poisson-gamma permet d'effectuer un lissage moins fort que celui obtenu par d'autres modèles de lissage, comme par exemple le modèle de Besag, York et Mollié, qui prennent en compte une éventuelle dépendance spatiale des risques et qui peuvent aboutir à un lissage local vers le risque moyen des communes voisines [11].

La représentation cartographique des RR a été réalisée pour les deux localisations cancéreuses les plus fréquentes "trachée, bronches, poumon, plèvre" et "sein" ainsi que pour "cancer toutes localisations", sur la période 1998-2007 qui tient compte d'un délai de latence de cinq ans.

- la détection de clusters de décès par cancer a été effectuée en utilisant la statistique de balayage spatial et le logiciel SaTScan [12-14].

Afin d'identifier des clusters de décès par cancer, dans le temps et dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, la méthode de balayage spatial de Kulldorff avec un modèle de Poisson a été utilisée. Elle permet d'étudier la distribution spatiale des décès par cancer, et notamment d'observer si des clusters potentiels sont situés autour du CSFMA. Une fenêtre circulaire, dont la taille maximale a été définie en fonction des effectifs de population (moins de

20 % de la population totale), a balayé les deux départements afin de rechercher les clusters. La densité de population et le score de Townsend ont été pris en compte dans la recherche de tels regroupements.

Dans un second temps, la relation entre le risque de mortalité par cancer et le fait de résider dans un rayon de 15 kilomètres autour du CSFMA a été étudiée en effectuant une analyse par régression de Poisson et en prenant comme références, la population de la région Champagne-Ardenne et celle de la France métropolitaine. Cette analyse a pris en compte les facteurs de confusion suivants : le niveau socio-économique, la densité de population, le statut rural/urbain de la commune de résidence et la présence d'un autre site industriel. L'association entre le risque de mortalité par cancer et le fait de résider autour du CSFMA est présentée sous forme de RR. Le RR est estimé par le rapport du risque de mortalité par cancer dans la population riveraine du CSFMA ("zone des 15 km") sur le risque de mortalité par cancer dans le reste des départements de l'Aube et de la Haute-Marne.

Cette analyse met en œuvre un modèle de régression de Poisson surdispersé de variance supérieure à la moyenne. Dans ce type d'analyse, il est nécessaire de prendre en compte la surdispersion qui est définie par une variabilité du nombre de décès supérieure à celle attendue par la loi de Poisson. Le contrôle des facteurs de confusion permet généralement de réduire la surdispersion. Si, après ajustement sur les facteurs de confusion, il persiste une surdispersion, il est nécessaire d'utiliser des modèles appropriés tels que les modèles avec effets aléatoires ou les modèles bayésiens hiérarchiques [15]. Dans cette étude, un modèle bayésien hiérarchique, le modèle de Besag, York et Mollié a ainsi été utilisé [11]. Ce modèle partage le risque résiduel en un effet aléatoire non spatial et un effet spatialement structuré qui suit un modèle gaussien autorégressif conditionnel. Le critère de proximité géographique retenu est celui d'adjacence : deux unités sont voisines si elles partagent une frontière commune.

Cette analyse de mortalité a été effectuée en distinguant les enfants et les adultes (hommes vs femmes) et uniquement pour les localisations cancéreuses pour lesquelles plus de 5 décès ont été observés dans la "zone des 15 km".

2.11.2 Analyse de morbidité

Dans un premier temps, chez l'adulte, une analyse globale des données d'hospitalisation par pathologie cancéreuse a été réalisée dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne sur la période 2005-2008. Des ratios standardisés d'hospitalisation (SHR) des pathologies étudiées ont été calculés en prenant comme populations de référence la population de la région Champagne-Ardenne et celle de la France métropolitaine. Chez l'enfant, une analyse descriptive des données d'incidence de cancer à partir des calculs des ratios standardisés d'incidence (SIR) a été réalisée dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne.

Dans un second temps, la relation entre le risque de morbidité par cancer et le fait de résider dans un rayon de 15 kilomètres autour du CSFMA a été étudiée en effectuant une analyse par régression de Poisson. Cette analyse de morbidité a été effectuée en distinguant les enfants et les adultes (hommes vs femmes) et uniquement pour les localisations cancéreuses pour lesquelles plus de cinq hospitalisations ou de cas ont été observés dans la "zone des 15 km". Cette analyse fait appel aux mêmes méthodes statistiques que l'analyse de mortalité.

2.11.3 Logiciel d'analyse

L'analyse descriptive et la régression de Poisson ont été réalisées avec les logiciels R (<http://cran.r-project.org/>), SaTScan [13] et WinBUGS [16].

3. Résultats

3.1 ANALYSE GLOBALE DE LA MORTALITÉ ET DE LA MORBIDITÉ PAR CANCER DANS LES DÉPARTEMENTS DE L'AUBE ET LA HAUTE-MARNE

3.1.1 Mortalité chez l'adulte

L'analyse de mortalité est présentée uniquement avec la population de France métropolitaine comme population de référence.

Le tableau 4 présente les SMR, chez les hommes et les femmes âgés de 15 ans et plus, pour les différentes causes de décès par cancer dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne. Au total, le nombre observé de décès par cancer toutes localisations confondues, entre 1993 et 2007, est respectivement de 12 213 chez les hommes et de 7 311 chez les femmes.

Chez les hommes, un excès significatif du nombre de décès par cancer "toutes localisations" est observé dans les deux départements ($n=12\,213$; $SMR=1,06$; $IC_{95\%} : [1,04-1,08]$). Parmi l'ensemble des localisations, il existe un excès de mortalité par cancer du poumon ($n=3\,180$; $SMR=1,12$; $IC_{95\%} : [1,08-1,16]$) et par cancer du rein ($n=351$; $SMR=1,18$; $IC_{95\%} : [1,06-1,31]$). Aucun déficit ou excès de mortalité significatif n'est observé pour les autres pathologies cancéreuses étudiées chez les hommes.

Chez les femmes, la mortalité par cancer toutes localisations confondues dans les deux départements ne diffère pas de celle de la population générale féminine française ($n=7\,311$; $SMR=0,97$; $IC_{95\%} : [0,95-1,00]$). Toutefois, un excès significatif de mortalité par cancer du foie est observé ($n=263$; $SMR=1,21$; $IC_{95\%} : [1,07-1,37]$). Parmi les autres localisations, il existe un déficit significatif de mortalité par cancer de l'estomac ($n=263$; $SMR=0,82$; $IC_{95\%} : [0,72-0,94]$) et par cancer du sein ($n=1\,315$; $SMR=0,92$; $IC_{95\%} : [0,87-0,97]$).

Les résultats obtenus en prenant comme population de référence la région Champagne-Ardenne sont présentés en annexe 3. Pour la majorité des localisations, la mortalité par cancer est similaire à celle obtenue avec la population de la France métropolitaine comme référence. Cependant, aucun excès significatif de mortalité par cancer n'est observé chez les hommes et chez les femmes. Un déficit significatif de mortalité est observé : chez les hommes et chez les femmes pour les cancers "toutes localisations" et le cancer colorectal, chez les hommes pour le cancer du poumon, et chez les femmes pour le cancer du sein.

Les cartes de l'estimation lissée du risque relatif de mortalité par cancer "toutes localisations" chez les hommes et les femmes, par cancer du poumon chez les hommes et par cancer du sein chez les femmes pour la période 1998-2007 afin de tenir compte d'un délai de latence de cinq ans sont présentées en annexe 4.

Dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, la représentation cartographique des RR et l'analyse de cluster ne mettent en évidence aucune répartition spatiale particulière de la mortalité par cancer "toutes localisations" et par localisation spécifique autour du CSFMA.

I TABLEAU 4 I

SMR par cause de décès par cancer, chez les hommes et les femmes, résidant dans les départements de l'Aube et la Haute-Marne, entre 1993 et 2007 (population de référence : population française métropolitaine)

Causes de décès	Hommes			Femmes		
Cancer (CIM 10)	Nombre de décès observés	Nombre de décès attendus	SMR [IC ₉₅ %]	Nombre de décès observés	Nombre de décès attendus	SMR [IC ₉₅ %]
Toutes les localisations (C00 à C97)	12 213	11 553,7	1,06 [1,04-1,08]	7 311	7 517,4	0,97 [0,95-1,00]
Estomac (C16)	418	437,2	0,96 [0,87-1,05]	224	271,8	0,82 [0,72-0,94]
Côlon et rectum (C18 à C21)	1 200	1 140,4	1,05 [0,99-1,11]	989	1 020,3	0,96 [0,91-1,03]
Foie (C22)	679	684,6	0,99 [0,91-1,07]	263	217,4	1,21 [1,07-1,37]
Poumon, bronches, trachée, plèvre (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9)	3 180	2 830,7	1,12 [1,08-1,16]	594	628,2	0,95 [0,87-1,03]
Os (C40 ; C41)	60	48,3	1,24 [0,95-1,60]	36	28,6	1,26 [0,88-1,74]
Système nerveux central (C70 à C72)	201	199,2	1,00 [0,87-1,16]	136	157,0	0,87 [0,72-1,03]
Thyroïde (C73)	19	19,5	0,97 [0,59-1,52]	29	36,6	0,79 [0,53-1,14]
Rein (C64 à C66 ; C68)	351	297,1	1,18 [1,06-1,31]	172	163,7	1,05 [0,90-1,22]
Leucémie (C91 à C95)	353	354,8	1,00 [0,89-1,10]	312	298,7	1,05 [0,93-1,17]
Lymphome non-Hodgkinien (C82 à C85 ; C96)	280	291,3	0,96 [0,85-1,08]	258	261,7	0,98 [0,87-1,11]
Maladie de Hodgkin (C81)	16	21,4	0,75 [0,43-1,22]	11	15,0	0,74 [0,37-1,32]
Myélome multiple (C88 ; C90)	152	147,5	1,03 [0,87-1,21]	168	152,0	1,11 [0,94-1,29]
Sein (C43)	^a	^a	^a	1 315	1 426,4	0,92 [0,87-0,97]

CIM : classification internationale des maladies ; SMR : Standardized Mortality Ratio ; IC : intervalle de confiance ; ^a Non étudié.

3.1.2 Morbidité chez l'adulte

L'analyse de morbidité par cancer est présentée uniquement en prenant la population française métropolitaine comme référence.

D'après les données du PMSI, le nombre de personnes de 15 ans ou plus hospitalisées au moins une fois avec un diagnostic de cancer dans les deux départements entre 2005 et 2008, est de 16 524, soit respectivement 9 653 chez les hommes et 6 871 chez les femmes (tableau 5).

Chez les hommes, un excès significatif d'hospitalisation pour le cancer du poumon dans les deux départements est observé par rapport à la population française métropolitaine ($n=1\ 090$; $SHR=1,09$; $IC_{95\%} : [1,03-1,16]$). Un déficit significatif d'hospitalisation pour le cancer de la thyroïde est également observé ($n=57$; $SHR=0,74$; $IC_{95\%} : [0,56-0,96]$). Aucun déficit ou excès significatif d'hospitalisation n'est mis en évidence pour les autres pathologies cancéreuses.

Chez les femmes, un excès d'hospitalisation, à la limite de la significativité, est observé pour le cancer du foie dans les deux départements par rapport à la population française métropolitaine ($n=102$; $SHR=1,23$; $IC_{95\%} : [1,00-1,49]$). Un déficit significatif d'hospitalisation est également observé pour les cancers "toutes localisations" ($n=6\ 871$; $SHR=0,93$; $IC_{95\%} : [0,90-0,95]$), côlon-rectum ($n=740$; $SHR=0,92$; $IC_{95\%} : [0,86-0,99]$), leucémie ($n=106$; $SHR=0,80$; $IC_{95\%} : [0,66-0,97]$) et sein ($n=1\ 865$; $SHR=0,94$; $IC_{95\%} : [0,90-0,98]$). Aucun déficit ou excès significatif d'hospitalisation n'est mis en évidence pour les autres pathologies cancéreuses.

Les résultats obtenus en prenant comme population de référence la région Champagne-Ardenne sont présentés en annexe 5. Pour la majorité des localisations, le nombre d'hospitalisations par cancer est similaire à celui obtenu avec la population de la France métropolitaine comme référence. Aucun déficit significatif d'hospitalisation par cancer n'est observé chez les hommes et chez les femmes. En revanche, un excès significatif d'hospitalisation par cancer est observé : chez les hommes et chez les femmes pour le cancer du foie, chez les hommes pour la maladie de Hodgkin. Chez les femmes, un excès d'hospitalisation, à la limite de la significativité, est observé dans les deux départements par rapport à la population de la région Champagne-Ardenne. L'excès d'hospitalisation par cancer du poumon chez les hommes, en prenant comme population de référence celle de la France métropolitaine, n'est pas retrouvé lorsque la population de référence est celle de la Champagne-Ardenne.

I TABLEAU 5 I

SHR par cancer, chez les hommes et les femmes, résidant dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, entre 2005 et 2008 (population de référence : population française métropolitaine)

Causes d'hospitalisation	Hommes			Femmes		
Cancer (CIM 10)	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	SHR [IC _{95 %}]	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	SHR [IC _{95 %}]
Toutes les localisations (C00 à C97)	9 653	9 721,3	0,99 [0,97-1,01]	6 871	7 423,8	0,93 [0,90-0,95]
Estomac (C16)	172	200,0	0,86 [0,74-1,00]	94	110,9	0,85 [0,68-1,04]
Côlon et rectum (C18 à C21)	938	984,2	0,95 [0,89-1,02]	740	801,7	0,92 [0,86-0,99]
Foie (C22)	298	280,0	1,06 [0,95-1,19]	102	83,4	1,23 [1,00-1,49]
Poumon, bronches, trachée, plèvre (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9)	1 090	998,6	1,09 [1,03-1,16]	284	303,0	0,94 [0,83-1,05]
Os (C40 ; C41)	36	41,0	0,88 [0,61-1,22]	29	29,0	1,00 [0,67-1,44]
Système nerveux central (C70 à C72)	129	134,6	0,96 [0,8-1,14]	115	105,4	1,10 [0,90-1,31]
Thyroïde (C73)	57	77,5	0,74 [0,56-0,96]	217	217,4	1,00 [0,87-1,14]
Rein (C64 à C66 ; C68)	271	270,4	1,00 [0,89-1,13]	144	133,0	1,08 [0,91-1,27]
Leucémie (C91 à C95)	174	175,2	0,99 [0,85-1,15]	106	131,9	0,80 [0,66-0,97]
Lymphome non-Hodgkinien (C82 à C85 ; C96)	286	295,9	0,97 [0,86-1,08]	227	231,4	0,98 [0,86-1,12]
Maladie de Hodgkin (C81)	53	41,0	1,29 [0,97-1,69]	30	29,0	1,03 [0,70-1,48]
Myélome multiple (C88 ; C90)	102	113,9	0,89 [0,73-1,09]	98	108,2	0,91 [0,74-1,11]
Sein (C43)	a	a	a	1 865	1 990,1	0,94 [0,90-0,98]

CIM : classification internationale des maladies ; SHR : Standardized Hospitalisation Ratio ; IC : intervalle de confiance ; ^a Non étudié.

3.1.3 Mortalité chez l'enfant

Le tableau 6 présente les SMR par cancer chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, résidant dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne entre 1993 et 2007. Au total, 37 décès par cancer chez les enfants ont été observés durant la période d'étude. Globalement, le nombre de décès par cancer "toutes localisations" chez les enfants ne diffère pas de celui de la population française (n=37 ; SMR=1,05 ; IC_{95 %} : [0,74-1,45]). Il n'apparaît pas d'excès de décès par leucémie chez les enfants résidant dans les deux départements (n=9 ; SMR=0,82 ; IC_{95 %} : [0,37-1,56]).

I TABLEAU 6 I

SMR par cause de décès par cancer chez les enfants résidant dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, 1993-2007 (population de référence : population française métropolitaine)

Causes de décès par cancer (CIM 10)	Nombre de décès observés	Nombre de décès attendus	SMR [IC _{95 %}]
Toutes les localisations (C00 à C97)	37	35,2	1,05 [0,74-1,45]
Leucémie (C91 à C95)	9	11,0	0,82 [0,37-1,56]

CIM : classification internationale des maladies ; SMR : Standardized Mortality Ratio ; IC : intervalle de confiance.

3.1.4 Incidence chez l'enfant

Le tableau 7 présente les SIR par cancer chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, résidant dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne. L'étude d'incidence de cancer chez l'enfant porte sur la période 1993-2007 pour les leucémies et sur 2000-2007 pour tous cancers, en l'absence de données antérieures pour les tumeurs solides.

Sur la période 2000-2007, 100 nouveaux cas de cancers dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne ont été enregistrés chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, dont 44 cas de leucémies. Globalement, le nombre de cas incidents de cancer chez les enfants résidant dans les deux départements, entre 2000 et 2007, ne diffère pas de celui de la population de la France métropolitaine (n=100 ; SIR=0,96 ; IC_{95 %} : [0,78-1,17]).

Sur la période 1993-2007, le nombre de nouveaux cas de leucémie ne diffère pas de celui de la population française (n=74 ; SIR=0,99 ; IC_{95 %} : [0,78-1,25]).

I TABLEAU 7 I

SIR par cancer chez les enfants résidant dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne (population de référence : population française métropolitaine)

Causes de décès par cancer (CIM 10)	Période d'étude	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	SIR [IC _{95 %}]
Toutes les localisations (C00 à C97)	2000-2007	100	104,3	0,96 [0,78-1,17]
Leucémie (C91 à C95)	1993-2007	74	74,3	0,99 [0,78-1,25]

CIM : classification internationale des maladies ; SIR : Standardized Incidence Ratio ; IC : intervalle de confiance.

3.2 ANALYSE DE LA MORTALITÉ ET DE LA MORBIDITÉ PAR CANCER DANS LA "ZONE DES 15 KM" AUTOUR DU CSFMA PAR RAPPORT AU RESTE DES DÉPARTEMENTS DE L'AUBE ET DE LA HAUTE-MARNE

3.2.1 Mortalité chez l'adulte

Le tableau 8 présente le nombre de décès observés chez les hommes et chez les femmes, dans la "zone des 15 km" autour du CSFMA, entre 1998 et 2007. Au total, 537 décès par cancer "toutes localisations" ont été enregistrés, dont 201 pour les femmes et 336 pour les hommes. Chez les femmes, le cancer du côlon et du rectum (n=32) est la première cause de mortalité par cancer suivi par le cancer du sein (n=28). Chez les hommes, le cancer du poumon est la première cause de mortalité par cancer (n=91) suivi par le cancer du côlon et du rectum (n=35). Pour ces pathologies cancéreuses, l'annexe 6 présente la distribution du nombre de décès observés dans la "zone des 15 km" autour du CSFMA par rayon de 5 km entre 1998 et 2007.

I TABLEAU 8 I

Nombre de décès par cancer, chez l'adulte, dans la "zone des 15 km", 1998-2007

Cancer (CIM10)	Hommes	Femmes	Total
Toutes les localisationsn (C00 à C97)	336	201	537
Estomac (C16)	10	4	14
Côlon et rectum (C18 à C21)	35	32	67
Foie (C22)	21	10	31
Poumon, bronches, trachée, plèvre (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9)	91	19	110
Os (C40 ; C41)	0	1	1
Système nerveux central (C70 à C72)	7	1	8
Thyroïde (C73)	1	1	2
Rein (C64 à C66 ; C68)	11	8	19
Leucémie (C91 à C95)	5	12	17
Lymphome non-Hodgkinien (C82 à C85 ; C96)	6	7	13
Maladie de Hodgkin (C81)	0	0	0
Myélome multiple (C88 ; C90)	3	5	8
Sein (C43)	a	28	a

CIM : classification internationale des maladies; ^a Non étudié.

Le tableau 9 présente les RR par cancer, chez l'adulte, dans la "zone des 15 km" ajustés sur les facteurs de confusion suivants : le score de Townsend, l'indicateur ZAU, la densité de population, la présence d'industries classées pour la protection de l'environnement (ICPE). Un effet département a également été inclus dans le modèle. L'estimation des RR a été effectuée pour les localisations cancéreuses pour lesquelles plus de 5 décès ont été observés dans la "zone des 15 km".

Globalement, le risque de mortalité par cancer "toutes localisations", chez les adultes, résidant dans la "zone des 15 km", entre 1998 et 2007, ne diffère pas de celui de la population des départements de l'Aube et de la Haute-Marne (hors "zone des 15 km").

Chez les femmes, aucun excès, ni déficit de risque de mortalité significatif n'a été observé dans la "zone des 15 km" parmi l'ensemble des localisations étudiées.

Chez les hommes, un excès de risque de mortalité par cancer du poumon (RR=1,28 ; IC_{95 %} : [1,03-1,60]) est observé dans la "zone des 15 km". Après avoir pris en compte la surdispersion résiduelle observée pour le cancer du poumon chez l'homme par un modèle bayésien hiérarchique, l'excès de risque de mortalité par cancer est à la limite de la significativité (RR=1,26 ; IC_{95 %} : [1,00-1,59]).

I TABLEAU 9 I

Risques relatifs de décès par cancer chez l'adulte dans la "zone des 15 km" par rapport aux deux départements hors "zone des 15 km", 1998-2007 (population de référence : population française métropolitaine)

Causes de décès	Hommes	Femmes
Cancer (CIM 10)	RR [IC ₉₅ %]	RR [IC ₉₅ %]
Toutes les localisations (C00 à C97)	1,09 [0,97-1,22]	1,09 [0,94-1,26]
Estomac (C16)	1,08 [0,59-1,99]	^a
Côlon et rectum (C18 à C21)	1,14 [0,79-1,63]	1,31 [0,90-1,90]
Foie (C22)	1,25 [0,77-1,89]	1,48 [0,68-3,22]
Poumon, bronches, trachée, plèvre (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9)	1,28 [1,03-1,60]	1,28 [0,77-2,12]
Système nerveux central (C70 à C72)	1,45 [0,67-3,12]	^a
Rein (C64 à C66 ; C68)	1,12 [0,62-2,02]	1,94 [0,95-3,95]
Leucémie (C91 à C95)	^a	1,37 [0,74-2,53]
Lymphome non-Hodgkinien (C82 à C85 ; C96)	0,68 [0,31-1,51]	1,15 [0,53-2,47]
Sein (C43)	^b	0,83 [0,57-1,21]

CIM : classification internationale des maladies ; RR : risque relatif ; ^a Non estimé ; ^b Non étudié.

L'annexe 7 présente les résultats des RR de décès par cancer en prenant comme population de référence la région Champagne-Ardenne. Pour l'ensemble des localisations, les RR de décès par cancer chez les hommes et chez les femmes sont similaires à ceux obtenus en prenant la France métropolitaine comme population de référence. L'excès de risque de mortalité par cancer du poumon chez l'homme est également significatif dans "la zone des 15 km".

3.2.2 Morbidité chez l'adulte

Le tableau 10 présente le nombre de personnes hospitalisées chez les hommes et chez les femmes, dans la "zone des 15 km" autour du CSFMA, entre 2005 et 2008. Au total, 1 402 personnes, dont 538 femmes et 864 hommes, ont été hospitalisées au moins une fois avec un diagnostic principal de cancer dans la "zone des 15 km" entre 2005 et 2008. Chez les hommes, le cancer du poumon est la première cause d'hospitalisation par cancer et représente 12 % des hospitalisations, toutes localisations confondues. Chez les femmes, le cancer du sein est la première cause d'hospitalisation par cancer et représente 30 % des hospitalisations toutes localisations confondues.

I TABLEAU 10 I

Nombre d'hospitalisations par cancer chez l'adulte dans la "zone des 15 km", 2005-2008

Cancer (CIM10)	Hommes	Femmes	Total
Toutes les localisations (C00 à C97)	864	538	1 402
Estomac (C16)	23	8	31
Côlon et rectum (C18 à C21)	94	71	165
Foie (C22)	40	5	45
Poumon, bronches, trachée, plèvre (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9)	105	19	124
Os (C40 ; C41)	6	3	9
Système nerveux central (C70 à C72)	15	5	20
Thyroïde (C73)	3	22	25
Rein (C64 à C66 ; C68)	23	9	32
Leucémie (C91 à C95)	12	6	18
Lymphome non-Hodgkinien (C82 à C85 ; C96)	22	15	37
Maladie de Hodgkin (C81)	3	1	4
Myélome multiple (C88 ; C90)	9	9	18
Sein (C43)	a	159	a

CIM : classification internationale des maladies ; ^a Non étudié.

Le tableau 11 présente les risques relatifs d'hospitalisation par cancer, chez l'adulte entre 2005 et 2008, ajustés sur le score de Townsend et la densité de population. Un effet département a également été inclus dans le modèle.

Chez les hommes, un excès de risque significatif d'hospitalisation pour cancer du poumon est observé dans la "zone des 15 km" (RR=1,28 ; IC₉₅ % : [1,02-1,61]) par rapport aux départements de l'Aube et de la Haute-Marne (hors "zone des 15 km"). Aucun déficit ou excès de risque significatif d'hospitalisation n'a été mis en évidence pour les autres localisations cancéreuses.

Chez les femmes, quelle que soit la localisation cancéreuse, le risque d'hospitalisation pour cancer dans la "zone des 15 km" n'est pas différent de celui des départements de l'Aube et de la Haute-Marne (hors "zone des 15 km").

L'annexe 8 présente les résultats des RR d'hospitalisation par cancer en prenant comme population de référence la région Champagne-Ardenne. Pour l'ensemble des localisations cancéreuses étudiées, les RR par cancer chez les hommes et chez les femmes sont similaires à ceux obtenus en prenant la France métropolitaine comme population de référence. L'excès de risque d'hospitalisation par cancer du poumon chez l'homme est également significatif dans "la zone des 15 km".

I TABLEAU 11 I

Risques relatifs d'hospitalisation par cancer chez l'adulte dans la "zone des 15 km" par rapport aux deux départements hors "zone des 15 km", 2005-2008 (population de référence : population française métropolitaine)

Causes d'hospitalisation	Hommes	Femmes
Cancer (CIM 10)	RR [IC 95 %]	RR [IC 95 %]
Toutes les localisations (C00 à C97)	1,04 [0,93-1,17]	0,93 [0,84-1,03]
Estomac (C16)	1,46 [0,92-2,33]	0,83 [0,37-1,90]
Côlon et rectum (C18 à C21)	1,20 [0,88-1,62]	1,13 [0,83-1,55]
Foie (C22)	1,32 [0,81-2,14]	^a
Poumon, bronches, trachée, plèvre (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9)	1,28 [1,02-1,61]	0,81 [0,45-1,47]
Système nerveux central (C70 à C72)	1,28 [0,80-1,98]	^a
Thyroïde (C73)	^a	1,42 [0,80-2,52]
Rein (C64 à C66 ; C68)	1,16 [0,71-1,88]	0,67 [0,33-1,38]
Leucémie (C91 à C95)	0,85 [0,42-1,70]	0,67 [0,18-2,40]
Lymphome non-Hodgkinien (C82 à C85 ; C96)	0,96 [0,55-1,66]	0,91 [0,48-1,74]
Myélome multiple (C88 ; C90)	1,12 [0,63-1,99]	1,62 [0,87-3,02]
Sein (C43)	^b	1,07 [0,89-1,28]

CIM : classification internationale des maladies; RR : risque relatif ; ^a Non estimé ; ^b Non étudié.

3.2.3 Mortalité chez l'enfant

Aucun décès par cancer n'est observé chez les enfants âgés de 0 à 14 ans dans la "zone des 15 km" autour du CSFMA, entre 1998 et 2007. L'analyse de mortalité n'a donc pas été réalisée chez les enfants.

3.2.4 Incidence chez l'enfant

Sur la période 2000-2007, aucun nouveau cas de cancer "toutes localisations" n'a été enregistré chez les enfants âgés de 0 à 14 ans dans la "zone des 15 km". Sur la période 1998-2007, un nouveau cas de leucémie a été enregistré. L'analyse de morbidité n'a pas été réalisée chez les enfants du fait de ces faibles effectifs.

3.3 ANALYSE COMPLÉMENTAIRE DE LA MORTALITÉ PAR CANCER DU POUMON CHEZ L'HOMME DANS LA "ZONE DES 15 KM"

Cette analyse complémentaire a été effectuée uniquement sur les données de mortalité par cancer du poumon chez l'homme. Les données de morbidité n'ont pas été exploitées car ces données étaient disponibles sur une trop courte période (2005-2008).

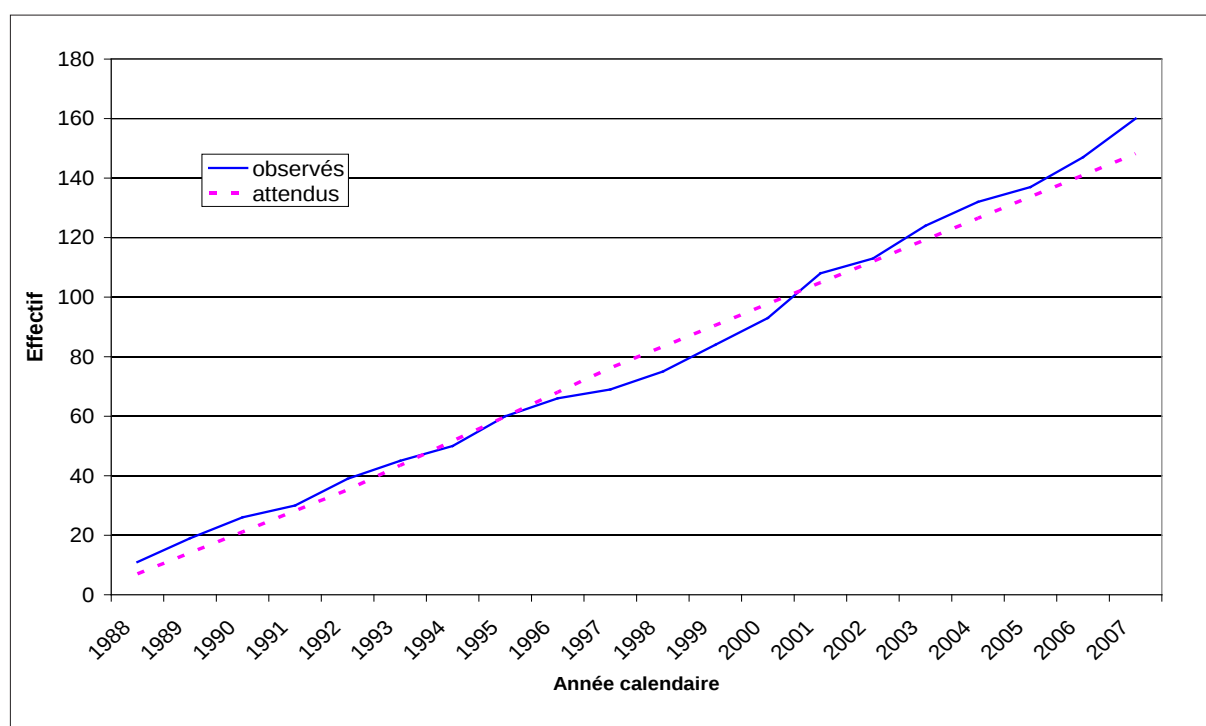
3.3.1 Analyse de l'évolution de la mortalité cumulée au cours du temps

La figure 5 présente l'évolution du nombre cumulé de décès observés et attendus par cancer du poumon dans la "zone des 15 km" sur la période 1988-2007.

Il apparaît trois périodes distinctes : la période 1988-1995 durant laquelle le nombre de décès observés est supérieur au nombre de décès attendus, la période 1996-2001 durant laquelle le nombre de décès observés est inférieur à celui des attendus et la période 2002-2007 durant laquelle le nombre de décès observés est supérieur au nombre de décès attendus. Ainsi, le nombre cumulé de décès observés par cancer du poumon chez les hommes dans la "zone des 15 km" fluctue autour du nombre de décès attendus mais sans "décrochage" évident.

FIGURE 5

Évolution du nombre cumulé de décès observés et attendus par cancer du poumon chez l'homme dans la "zone des 15 km", pour la période de 1988 à 2007



3.3.2 Analyse avant/après l'ouverture du site

Le tableau 12 présente les risques relatifs de décès par cancer du poumon, chez l'adulte, dans la "zone des 15 km", avant et après l'ouverture du site. Deux périodes calendaires ont été différenciées : la première de 1988 à 1997, correspondant à la période précédant l'ouverture du site, augmentée du délai de latence de cinq ans ; la seconde de 1998 à 2007 correspondant à la période dite d'"après l'ouverture du site". Le nombre de décès par cancer du poumon chez l'homme dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne pour les périodes 1988-1997 et 1998-2007 était respectivement de 2 042 et 2 146. Il est à noter qu'avant l'ouverture du site, aucune différence de risque de mortalité significative n'a été observée dans la "zone des 15 km" par rapport aux deux départements (hors "zone des 15 km") (RR=0,92 ; IC_{95 %} : [0,72-1,17]).

I TABLEAU 12 I

Risques relatifs de mortalité par cancer du poumon, chez l'homme, dans la "zone des 15 km" par rapport aux deux départements (hors "zone des 15 km"), par période calendaire

Période calendaire	RR [IC _{95 %}]
1988-1997	0,92 [0,72-1,17]
1998-2007	1,28 [1,02-1,61]

Codage CIM 10 : Cancer du poumon, bronches, trachée, plèvre (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9) ; RR : risque relatif.

3.3.3 Analyse de sensibilité selon la période d'étude sélectionnée

Le tableau 13 présente l'analyse de sensibilité selon différentes périodes calendaires. Si l'année 1997 est incluse dans la période d'étude, l'excès de mortalité par cancer du poumon chez l'homme dans la "zone des 15 km" persiste (RR=1,20 ; IC_{95 %} : [0,97-1,49]) mais il n'apparaît plus significatif. De même, lorsque la dernière année de la période calendaire 1998-2007 est exclue, l'excès de mortalité n'est plus significatif (RR=1,21 ; IC_{95 %} : [0,95-1,54]).

I TABLEAU 13 I

Risques relatifs de mortalité par cancer du poumon, chez l'homme, dans la "zone des 15 km", par rapport aux départements de l'Aube et de la Haute-Marne (hors "zone des 15 km") selon la période calendaire

Période calendaire	RR [IC _{95 %}]
1998-2007	1,28 [1,02-1,61]
1997-2007	1,20 [0,97-1,49]
1998-2006	1,21 [0,95-1,54]

Codage CIM 10 : Cancer du poumon, bronches, trachée, plèvre (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9) ; RR : risque relatif.

Ainsi, un excès de risque de mortalité par cancer du poumon chez l'homme persiste lorsque l'année d'entrée ou de sortie de la période d'étude est modifiée mais il n'est plus statistiquement significatif.

3.3.4 Analyse de sensibilité selon le rayon du site sélectionné

Le tableau 14 présente l'analyse de sensibilité selon différentes zones d'étude autour du CSFMA. L'excès significatif de mortalité par cancer du poumon chez l'homme dans la "zone des 15 km" pour la période 1998-2007 n'apparaît plus significatif lorsque le rayon d'étude est augmenté ou diminué de 2 km.

I TABLEAU 14 I

Risques relatifs de mortalité par cancer du poumon, chez l'homme, selon le rayon de la zone autour du site, par rapport aux départements de l'Aube et de la Haute-Marne (hors "zone des 15 km") 1998-2007

Rayon de la zone autour du site	RR [IC ₉₅ %]
15 km	1,28 [1,02-1,61]
13 km	1,26 [0,99-1,62]
17 km	1,24 [1,00-1,54]

Codage CIM 10 : Cancer du poumon, bronches, trachée, plèvre (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9) ; RR : risque relatif.

Ainsi, un excès de risque de mortalité par cancer du poumon chez l'homme persiste lorsque le rayon de la zone autour du CSFMA est modifié mais il n'est plus statistiquement significatif.

4. Discussion

4.1 RÉSULTATS PRINCIPAUX

Dans un premier temps, l'analyse globale de mortalité et de morbidité a été effectuée sur l'ensemble de la population adulte, des départements de l'Aube et de la Haute-Marne, en prenant comme population de référence la population de la France métropolitaine. Cette analyse a mis en évidence un excès significatif de mortalité pour les cancers "toutes localisations", du poumon et du rein chez les hommes résidant dans ces deux départements par rapport à la population générale française. Les résultats de l'analyse des données d'hospitalisation convergent avec ceux de l'analyse de mortalité uniquement pour le cancer du poumon. Chez la femme, un excès significatif de mortalité par cancer du foie et un déficit significatif de mortalité par cancer de l'estomac et du sein sont observés. Les résultats de l'analyse des données d'hospitalisation convergent avec ceux de l'analyse de mortalité uniquement pour le cancer du sein. Pour les autres localisations, un déficit significatif d'hospitalisation pour les cancers "toutes localisations" et le cancer colorectal est observé.

Cette analyse globale a été également effectuée en prenant une seconde population de référence, celle de la région Champagne-Ardenne. Le changement de population de référence conduit à une observation légèrement différente de la précédente. Un déficit significatif de mortalité est observé chez l'homme pour les cancers "toutes localisations" et les cancers du poumon. Ces résultats peuvent s'expliquer par la répartition spatiale de la mortalité par cancer en France métropolitaine. En effet, il existe une surmortalité par cancer "toutes localisations" dans un croissant nord allant de la Bretagne à l'Alsace ainsi qu'une diagonale reliant la Champagne-Ardenne à l'Auvergne par rapport au reste de la France métropolitaine qui peuvent expliquer l'excès de mortalité par cancer "toutes localisations" dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne [17]. De même, pour le cancer du poumon, il existe une ligne le Havre-Marseille, au-dessus de laquelle une surmortalité est observée ; elle peut s'expliquer par la présence d'anciens bassins d'industries lourdes et d'anciennes zones de concentrations urbaines et industrielles [17].

Cette étude a fait appel à une méthode de standardisation indirecte classiquement utilisée. Son usage permet de pallier l'effet de l'âge, du sexe et des périodes calendaires afin d'éliminer un éventuel effet de confusion de ces facteurs. En revanche, les ratios standardisés ainsi calculés présentent des limites lorsque la population d'étude diffère de la population de référence. En effet, plus une population de référence est géographiquement proche de la population étudiée, plus l'estimation de l'indicateur est vraisemblable.

Dans un second temps, une analyse de mortalité et de morbidité par cancer a été effectuée dans la population résidant à proximité du CSFMA. Chez les adultes, aucune différence significative de mortalité et d'hospitalisation n'est observée pour l'ensemble des localisations cancéreuses, à l'exception d'un excès de cancer du poumon qui est observé chez l'homme habitant "la zone des 15 km" autour du CSFMA par rapport au reste des deux départements. Il est intéressant de noter que les résultats obtenus à partir de différents indicateurs sanitaires (mortalité et hospitalisation) donnent des résultats similaires.

Chez les enfants, le nombre de cas de cancer étant trop faible ($n=1$), l'analyse n'a pas pu être effectuée dans la "zone des 15 km" autour du CSFMA sur la période 1998-2007.

Cette analyse a fait appel à un modèle de régression de Poisson et un modèle bayésien hiérarchique, modèles classiquement utilisés dans les études de corrélation écologique [18]. Les modèles bayésiens hiérarchiques, avec une composante d'hétérogénéité et une composante spatiale, permettent de prendre en compte des facteurs de risque non mesurés. En particulier, modéliser une source de variation structurée spatialement permet de prendre en compte indirectement l'effet au niveau agrégé de facteurs de risque qui varient géographiquement. Ceci est important en présence d'une forte variabilité extra-poissonnienne. Dans cette étude, une surdispersion a été observée pour les cancers "toutes localisations" et le cancer du poumon chez l'homme.

L'étude repose sur des données de mortalité et de morbidité dont les résultats ne sont pas toujours concordants. En effet, il peut exister un délai entre le diagnostic du cancer et le décès, très variable selon les localisations. Par exemple, le taux de survie relative à cinq ans, passe de 94 % pour le cancer de la thyroïde à 14 % pour le cancer du poumon. Ainsi, plus un cancer est de bon pronostic, plus les indicateurs de mortalité perdent de leur pertinence pour décrire la situation épidémiologique d'un territoire. Ces éléments ont été pris en compte dans l'interprétation des résultats de l'étude. De plus, pour pallier le délai minimum qu'il existe entre l'exposition et l'apparition de la maladie ou le décès, un délai de latence de cinq ans a été appliqué pour l'analyse "zone des 15 km" autour du CSFMA, délai classiquement retrouvé dans la littérature. [1]. Ainsi, aucun cas de cancer diagnostiqué avant 1998 n'est supposé être en rapport avec la présence du CSFMA. La période d'étude étant relativement courte, aucune analyse de sensibilité n'a pu être réalisée en utilisant un délai de latence de 10 ou 15 ans.

4.2 RÉSULTATS COMPLÉMENTAIRES

Au vu de l'excès de risque par cancer du poumon chez l'homme observé dans la "zone des 15 km" avec les deux indicateurs sanitaires étudiés (mortalité et morbidité), une analyse complémentaire a été effectuée. Elle a uniquement porté sur l'indicateur de mortalité compte-tenu de la période de disponibilité des données.

L'évolution temporelle de la mortalité cumulée par cancer du poumon a été étudiée chez les hommes résidant dans la "zone des 15 km" comparativement à la population française entre 1988 et 2007. Le nombre cumulé de décès observés par cancer du poumon chez les hommes dans la "zone des 15 km" fluctue autour du nombre de décès attendus sans qu'apparaisse une divergence évidente entre les deux courbes qui marquerait un excès de risque de cancer autour du site étudié. L'analyse temporelle montre qu'il n'existait pas d'excès de risque de décès par cancer du poumon chez l'homme, dans la "zone des 15 km", entre 1988 et 1997 correspondant à la période qui précédait la mise en activité du site industriel (augmentée du délai de latence de cinq ans pris en compte). Les résultats sont toutefois sensibles à la définition de la période et de la zone d'étude mais ils restent très proches du risque relatif obtenu dans l'analyse principale. Ainsi, l'excès de risque de décès par cancer du poumon persiste mais n'est plus significatif si une année est ajoutée ou retranchée à la période d'étude c'est-à-dire en considérant respectivement les périodes 1997-2007 et 1998-2006, ou encore si le rayon de la zone située autour du CSFMA est augmenté ou réduit de deux kilomètres.

Dans ce rapport, la dénomination "cancers du poumon" qui est utilisée correspond au regroupement de plusieurs localisations cancéreuses : bronchopulmonaire (CIM10=C34), trachée (CIM10=C33), plèvre (CIM10=C38,4) et mésothéliome (CIM10=C45,0 et C45,9). Parmi ces localisations, le cancer de la plèvre et le mésothéliome en particulier sont des pathologies connues pour être principalement d'origine professionnelle. Au total, dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, 52 décès par cancers de la plèvre et mésothéliome et 2 094 décès par cancers du poumon (en excluant plèvre et mésothéliome) ont été enregistrés sur la période d'étude 1998-2007. Pour cette même période, dans la "zone des 15 km", 2 décès par cancers de la plèvre et mésothéliome et 89 décès par cancers du poumon (excluant plèvre et mésothéliome) ont été observés. Par conséquent, une analyse complémentaire a été effectuée en excluant le cancer de la plèvre et le mésothéliome et a conduit aux mêmes résultats que lorsqu'ils sont inclus.

Le principal facteur de risque du cancer du poumon, le tabac, n'a pas pu être pris en compte dans cette analyse. En revanche, une analyse complémentaire a été effectuée en regroupant l'ensemble des localisations cancéreuses associées au tabac (à l'exception du cancer du poumon) selon la monographie du Centre international de recherche sur le cancer : vessie, cavité buccale, cavité nasale et sinus, œsophage, larynx, pancréas, estomac, rein, leucémie myéloïde, col de l'utérus et foie [19]. Cette analyse n'a pas mis en évidence d'excès de mortalité, pour les cancers associés au tabac, chez les hommes dans la "zone des 15 km".

L'analyse des données d'hospitalisation pour une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), dont le principal facteur de risque est le tabac, a été envisagée afin d'étudier indirectement la consommation tabagique de la population

d'étude. Cette analyse n'a pas été effectuée car cette pathologie est généralement sous-diagnostiquée et, compte tenu des co-morbidités fréquentes associées, la fréquence des BPCO peut ne pas être un bon reflet de la consommation tabagique de notre population d'étude [20].

D'autres facteurs peuvent être associés à un risque accru de cancer du poumon, telles que les expositions professionnelles et l'exposition au radon. Cependant, les informations sur ces facteurs de risque ne peuvent pas être prises en compte dans ce type d'étude. Il est à noter que la Haute-Marne fait partie des 31 départements français ayant des forts niveaux d'exposition au radon. Cependant, il existe de fortes variations des niveaux d'expositions au radon dans un même département, mais il semble que "la zone des 15 km" autour du CSFMA ne soit pas exposée fortement au radon en se basant sur "le potentiel source radon".

Un tel excès peut être également le reflet de la variation naturelle des cas de cancer du poumon chez l'homme. Ce résultat ne permet pas non plus d'exclure l'influence éventuelle d'un facteur environnemental lié ou non au CSFMA.

4.3 AVANTAGES ET LIMITES DE L'ÉTUDE

Ces résultats ont été obtenus en réalisant une étude écologique. Ce type d'étude est classiquement utilisé pour étudier les risques sanitaires à proximité d'industries et notamment de sites détenant des substances radioactives. Cette étude écologique permet de répondre à une demande locale d'une manière simple mais présente des limites méthodologiques.

Pour les pathologies rares, la capacité d'une telle étude à mettre en évidence un éventuel excès de risque relatif est limitée par les faibles effectifs. Ainsi, pour les localisations cancéreuses telles que les os, le système nerveux central ou les myélomes multiples, les résultats doivent être interprétés avec précaution. De plus, cette étude est réalisée sur une zone géographique rurale, où la population et le nombre de cancers par commune est faible.

Ce type d'étude est fondé sur des données agrégées disponibles à l'échelle de la commune ou du code postal. Par conséquent, les données individuelles sur les facteurs de risque reconnus comme fortement associés aux pathologies cancéreuses (consommation de tabac et/ou d'alcool, exposition professionnelle, etc.) ne sont pas pris en compte dans l'analyse. Cependant, cette étude a tenu compte des facteurs de confusion, connus pour influencer la fréquence de plusieurs cancers étudiés ici et disponibles au niveau de la commune, tels que le niveau socio-économique, la densité de population et le statut rural/urbain du lieu de résidence. Parmi les variables qui composent le score de Townsend, utilisé comme indicateur du niveau socio-économique, figurent le nombre moyen de personnes par pièce et la proportion de résidences principales dont le ménage occupant n'est pas propriétaire. Ces variables peuvent ne pas être un bon reflet du niveau socio-économique en milieu rural, largement majoritaire dans notre zone d'étude. Afin d'avoir une idée de l'activité industrielle des communes, un indicateur "présence d'industries polluantes" a été construit à partir des données de l'IREP. Il traduit imparfaitement l'exposition potentielle due à la présence d'industries polluantes au sein d'une commune. Cependant, il permet de disposer d'une information pour chaque commune.

Ainsi, les études écologiques permettent de contrôler dans l'analyse, de manière limitée et à un niveau agrégé, certains facteurs de confusion. Il n'est toutefois pas possible d'exclure que des facteurs de confusion non pris en compte puissent expliquer l'excès de cancer du poumon observé chez les hommes dans la "zone des 15 km" autour du CSFMA.

Dans cette étude, la distance par rapport au CSFMA a été utilisée comme indicateur indirect d'exposition. Il faut donc rester prudent sur l'interprétation de ces résultats relatifs à la "zone des 15 km" autour du site, définie arbitrairement. De plus, l'histoire résidentielle n'a pas été analysée, ce qui peut conduire à des erreurs de classification entre les individus vivant à proximité, ou non, du CSFMA. Ce biais non différentiel peut conduire à un affaiblissement des relations observées dans l'étude [21]. Cependant, dans cette étude, il n'y a pas lieu de penser que la mobilité résidentielle ait été différente chez les personnes atteintes d'un cancer que chez les autres.

L'analyse de mortalité a été effectuée sur la période 1988-2007 à partir des données du CépiDc de l'Inserm et de la recherche médicale qui enregistre de manière exhaustive les décès. Cette analyse s'est fondée uniquement sur la cause initiale de décès par localisation cancéreuse. Il est à noter que l'utilisation de la cause initiale dans l'analyse peut biaiser les résultats car il peut exister des erreurs d'identification de la cause initiale de décès, et plus spécifiquement, sur certaines localisations cancéreuses.

L'analyse de morbidité chez les adultes a été effectuée uniquement à partir uniquement des données du PMSI car les départements de l'Aube et de la Haute-Marne ne sont couverts par aucun registre de cancer chez l'adulte. Cette base de données médico-administrative n'a pas pour objectif de réaliser des études épidémiologiques. L'enregistrement des patients atteints de cancer n'est pas systématique car seuls les patients hospitalisés sont comptabilisés. De plus, il existe des

erreurs d'identification de la localisation cancéreuse mentionnée comme diagnostic principal [22]. Enfin, l'enregistrement des cas dans la base du PMSI dépend de la prise en charge thérapeutique : selon les établissements hospitaliers et l'évolution des protocoles de soins, le nombre de cas enregistrés peut avoir une variabilité d'ordre spatial et temporel. Par ailleurs, les données du PMSI sont exploitables uniquement à l'échelle du code postal, ce qui limite la comparaison des résultats avec ceux de l'analyse de mortalité, effectuée à l'échelle de la commune. De plus, l'analyse de morbidité a pu être effectuée uniquement sur 4 ans, de 2005 à 2008, depuis la mise en place de la tarification à l'activité (T2A) et l'amélioration du chaînage en 2004. L'exploitation des données du PMSI, telle qu'elle a été conduite dans cette étude, ne permet pas d'avoir une bonne estimation de l'incidence du cancer. En revanche, pour les enfants, l'ensemble du territoire national est couvert par deux registres du cancer dont les données présentent un excellent taux d'exhaustivité [23,24]. Une analyse d'incidence a pu être réalisée pour les cas incidents de leucémie de 1993 à 2007 et pour les cas incidents de tumeurs solides de 2000 à 2007.

Dans le cadre de cette étude, de nombreux tests statistiques ont été effectués. Pour chaque test, il a été appliqué un risque de 5 % de conclure à tort à un déficit ou à un excès de risque. Du fait de la multitude des tests réalisés, la probabilité de mettre en évidence un excès significatif de mortalité ou morbidité par cancer attribuable au hasard est augmentée. Afin de pallier cet effet, des méthodes de correction des tests multiples peuvent être appliquées telles que la méthode de correction de Bonferroni [25] ou la méthode développée par Benjamini and Hochberg [26]. La correction pour les tests multiples n'a pas été réalisée, au vu de l'ensemble des incertitudes liées à l'étude.

5. Conclusions et perspectives

L'étude de mortalité et de morbidité autour du CSFMA de l'Aube a permis de quantifier de façon précise le nombre de cas de cancers survenus chez les riverains de cette installation nucléaire entre 1993 et 2007. Elle a été motivée par une inquiétude de la population locale sur les conséquences sanitaires des rejets radioactifs émis dans l'environnement par le centre de stockage.

L'étude n'a pas mis en évidence d'excès de risque de décès ou d'hospitalisation pour l'ensemble des cancers et les localisations spécifiquement étudiées, à l'exception des cancers du poumon chez l'homme, qui apparaissent plus fréquents dans la "zone des 15 km" par rapport au reste des départements de l'Aube et de la Haute-Marne.

Compte tenu du type d'étude, qui ne permet pas de prendre en compte au niveau individuel les facteurs de confusion principaux du cancer du poumon et qui présente de nombreux biais méthodologiques, il ne peut être exclu que ce résultat soit lié au hasard. Une telle observation ne peut être considérée en l'état comme un signal sanitaire mais elle introduit un doute sur l'existence d'un facteur de risque local de cancer du poumon. Il est important de rappeler que l'étude réalisée ne permet pas d'établir un lien entre l'excès de cancer du poumon observé et un facteur explicatif, qu'il soit lié au CSFMA ou non.

En conséquence, l'InVS recommande de poursuivre la surveillance locale des cancers. Une attention particulière sera portée sur les cancers du poumon afin de vérifier si l'excès observé dans cette étude persiste dans le temps (ce qui indiquerait qu'un ou plusieurs facteurs de risque locaux sont à l'œuvre) ou, au contraire, si la mortalité et la morbidité par cancer du poumon revient à un niveau comparable à celui de la population du reste des départements de l'Aube et de la Haute-Marne, ce qui devrait être le cas si l'excès observé actuellement est dû à une simple fluctuation aléatoire.

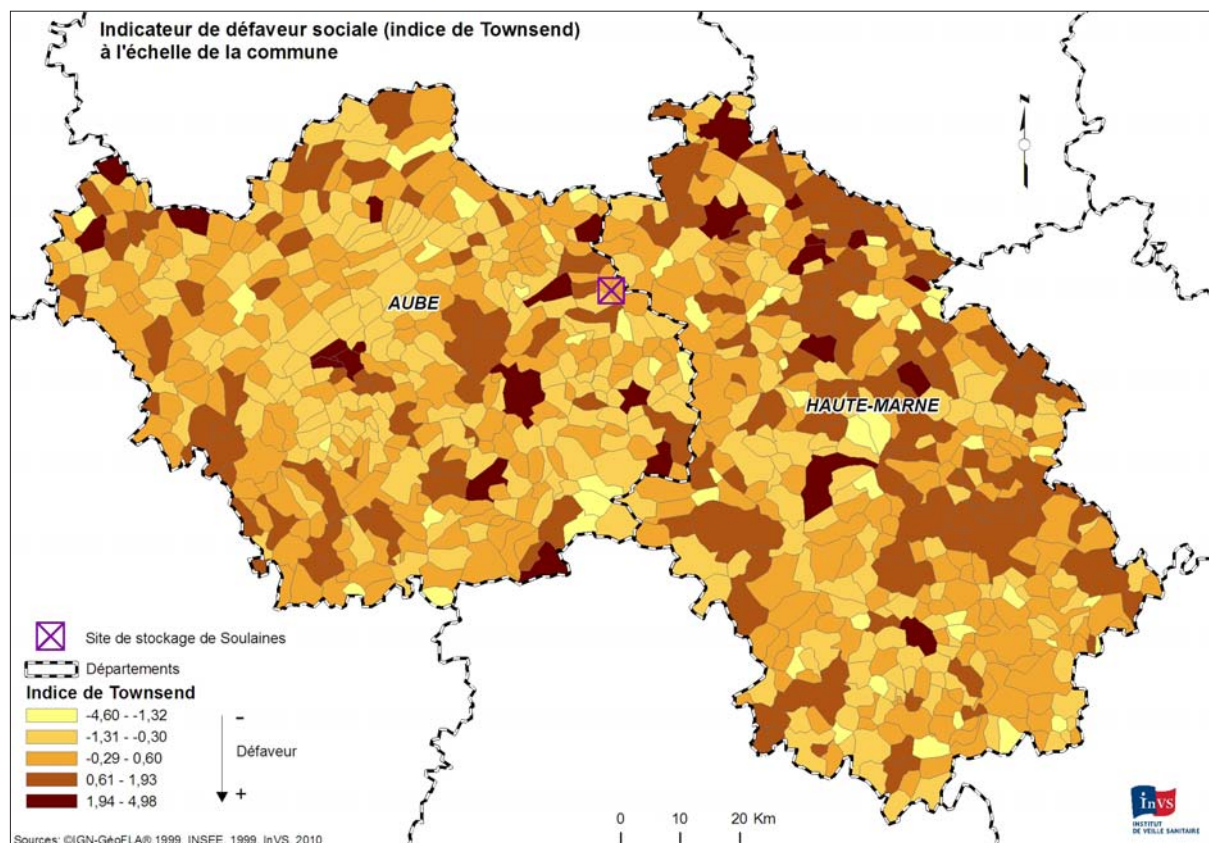
6. Références bibliographiques

- [1] UNSCEAR. Effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 Report. Volume I. Annexe A and B. Vienna: UNSCEAR; 2008. 370 p. [consulté le 29/03/2011]. Disponible à partir de l'URL: http://www.unscear.org/unscear/en/publications/2006_1.html.
- [2] Bernier MO, Gregoire E, Jacobs S, Laloi P, Laurier D, Leuraud K *et al.* Les études épidémiologiques des leucémies autour des installations nucléaires chez l'enfant et le jeune adulte: revue critique. Fontenay-aux-Roses: IRSN; 2008. 198 p.
- [3] Insee. Base de données de recensements. Paris: Insee [consulté le 29/03/2011]. Disponible à partir de l'URL: <http://www.insee.fr/fr/bases-de-donnees/default.asp?page=recensements.htm>.
- [4] Benhamou E, Laplanche A. Estimation de la population à risque entre deux recensements pour le calcul d'un taux d'incidence ou de mortalité par cancer: comparaison de quatre méthodes. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1991;39(1):71-7.

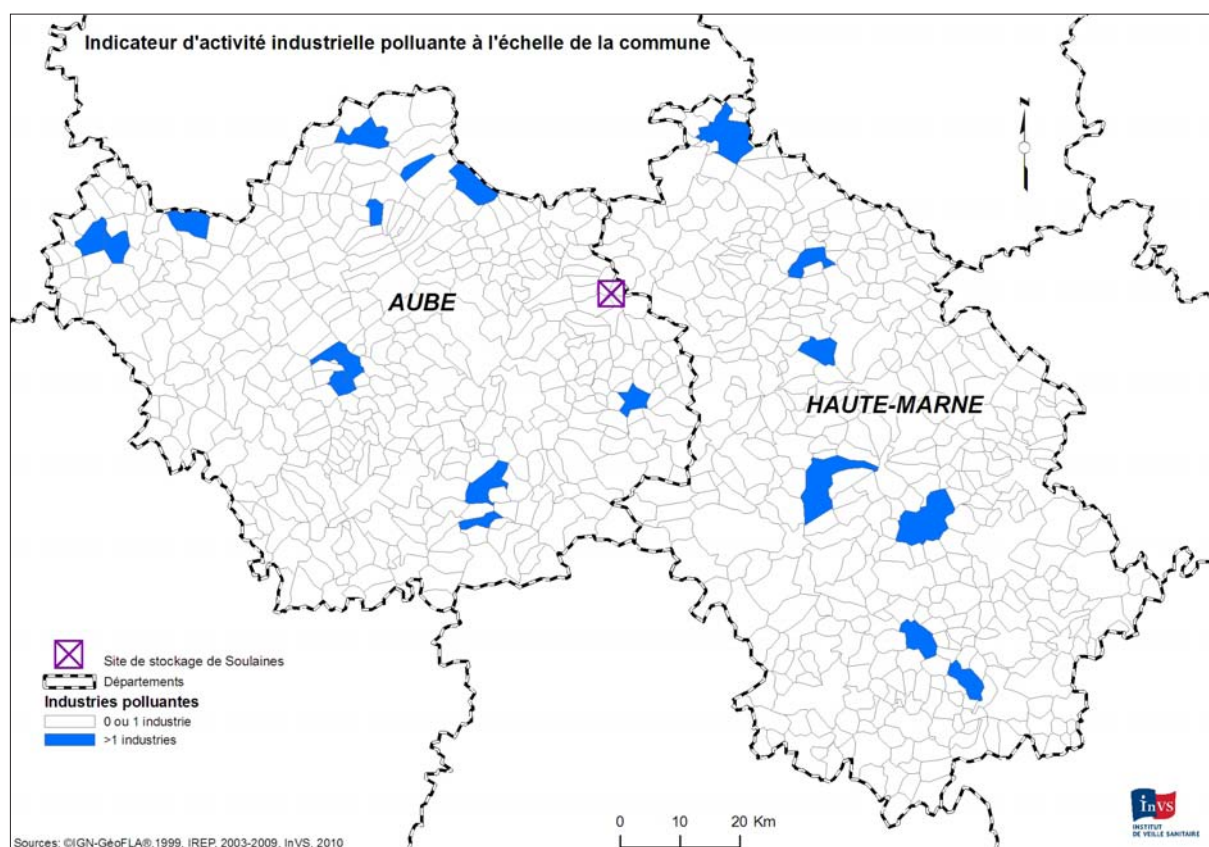
- [5] Carstairs V. Deprivation indices: their interpretation and use in relation to health. *Epidemiol Community Health* 1995;49(Suppl 2):S3-8.
- [6] Laurier D, Hemon D, Clavel J. Childhood leukaemia incidence below the age of 5 years near French nuclear power plants. *J Radiol Prot* 2008;28(3):401-3.
- [7] Townsend P. Deprivation. *J Soc Policy* 1987;16:125-46.
- [8] iREP. Registre français des émissions polluantes. La Défense: iREP [consulté le 29/03/2011]. Disponible à partir de l'URL: <http://www.pollutionsindustrielles.ecologie.gouv.fr/IREP/index.php>.
- [9] Insee. Base de données sur le zonage en aires urbaines. Paris: Insee [consulté le 29/03/2011]. Disponible à partir de l'URL: <http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=definitions/zonage-en-aires-urbaines.htm>.
- [10] Clayton D, Kaldor J. Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risks for use in disease mapping. *Biometrics* 1987;43:671-81.
- [11] Besag J, York JC, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Ann Inst Stat Math* 1991;43:1-59.
- [12] Kulldorff M. A spatial scan statistic. Bethesda: National Cancer Institute; 1997. 1 496 p. Report No.:26.
- [13] Kulldorff M. SaTScan User Guide for version 7.0. Bethesda: National Cancer Institute [consulté le 29/03/2011]. Disponible à partir de l'URL: <http://www.satscan.org/techdoc.html>.
- [14] Kulldorff M, Nagarwalla N. Spatial disease clusters: detection and inference. *Stat Med* 1995;14:799-810.
- [15] Wakefield J. Disease mapping and spatial regression with count data. *Biostatistics* 2007;8(2):158-83.
- [16] Lunn DJ, Thomas A, Best N, Spiegelhalter D. WinBUGS - a Bayesian modelling framework: concepts, structure, and extensibility. *Stat and Comput* 2000;10:325-37.
- [17] INCa. Atlas de la mortalité par cancer en France métropolitaine (évolution 1970-2004). Boulogne-Billancourt: INCa; 2008. 182 p.
- [18] Elliott P, Wakefield JC, Best NG, Briggs DJ. *Methods and Applications: Spatial Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press; 2000. 14 p.
- [19] International Agency for Research on Cancer. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Tobacco Smoke and Involuntary Smoking: Volume 83*. Lyon: IARC Press; 2004. 12 p.
- [20] Fuhrman C, Delmas MC, Nicolau J, Jouglu E. Mortalité liée à la BPCO en France métropolitaine, 1979-2003. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;(27-28):242-5
- [21] Cordier S, Dab W. Epidemiology of risks related to the environment. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995;43(5):393-4.
- [22] Guye O, Bernard M, Sonko A, Dreneau M, Fontanier I, Labeille B. Étude sanitaire sur les cancers autour du site nucléaire du Tricastin. Lyon: ORS Rhône-Alpes; 2010. 81 p.
- [23] Clavel J, Goubin A, Auclerc MF, Auvrignon A, Waterkeyn C, Patte C *et al.* Incidence of childhood leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in France: National Registry of Childhood Leukaemia and Lymphoma, 1990-1999. *Eur J Cancer Prev* 2004;13(2):97-103.
- [24] Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, Bellec S, Desandes E, Clavel J. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000-2004. *Eur J Cancer Prev* 2010;19(3):173-81.
- [25] Bonferroni CE. *Teoria statistica delle classi e calcolo delle probabilita*. Firenze: Istituto Superiore di Scienze Economiche; 1936. 62 p. Report No.:8.
- [26] Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol* 1995;57:289-300.

7. Annexes

ANNEXE 1 - REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DU SCORE DE TOWNSEND PAR COMMUNE DANS LES DÉPARTEMENTS DE L'AUBE ET DE LA HAUTE-MARNE



ANNEXE 2 - REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DE L'INDICATEUR "PRÉSENCE D'INDUSTRIES POLLUANTES" PAR COMMUNE DANS LES DÉPARTEMENTS DE L'AUBE ET DE LA HAUTE-MARNE



ANNEXE 3 - SMR PAR CAUSE DE DÉCÈS PAR CANCER, CHEZ LES HOMMES ET CHEZ LES FEMMES DANS LES DÉPARTEMENTS DE L'AUBE ET DE LA HAUTE-MARNE, 1993-2007 (POPULATION DE RÉFÉRENCE : CHAMPAGNE-ARDENNE)

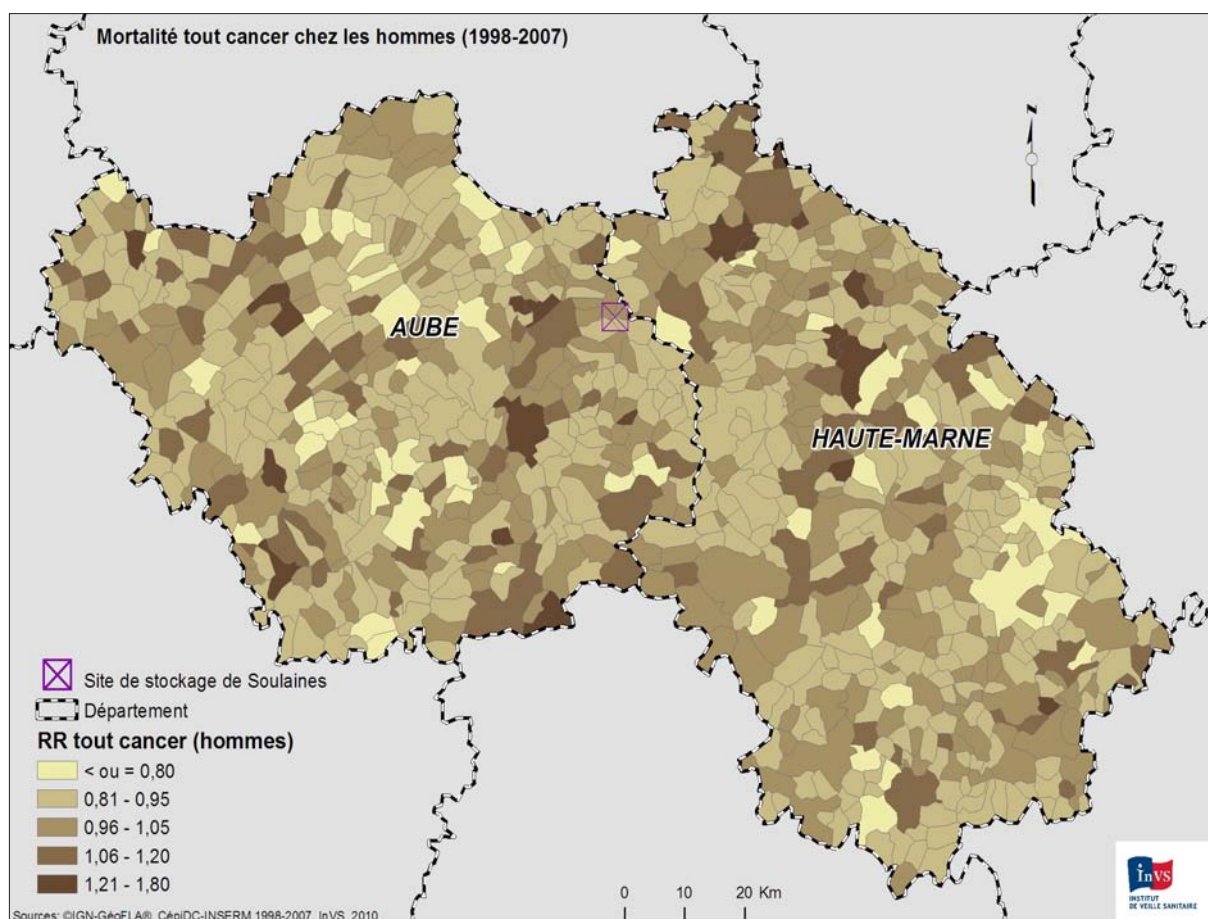
Causes de décès	Hommes			Femmes		
Cancer (CIM 10)	Nombre de décès observés	Nombre de décès attendus	SMR [IC ₉₅ %]	Nombre de décès observés	Nombre de décès attendus	SMR [IC ₉₅ %]
Toutes les localisations (C00 à C97)	12 213	12 875,9	0,95 [0,93-0,97]	7 311	7 723,2	0,95 [0,92-0,97]
Estomac (C16)	418	442,8	0,94 [0,86-1,04]	224	253,8	0,88 [0,77-1,01]
Côlon et rectum (C18 à C21)	1 200	1 287,8	0,93 [0,88-0,99]	989	1 088,6	0,91 [0,85-0,97]
Foie (C22)	679	672,4	1,01 [0,94-1,09]	263	244,0	1,08 [0,95-1,22]
Poumon, bronche, trachée (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9)	3 180	3 453,1	0,92 [0,89-0,95]	594	614,4	0,97 [0,89-1,05]
Os (C40 ; C41)	60	52,6	1,14 [0,87-1,47]	36	32,1	1,12 [0,79-1,55]
Système nerveux central (C70 à C72)	201	206,9	0,97 [0,84-1,12]	136	161,0	0,84 [0,71-1,00]
Thyroïde (C73)	19	23,7	0,80 [0,48-1,25]	29	37,9	0,77 [0,51-1,10]
Rein (C64 à C66 ; C68)	351	354,3	0,99 [0,89-1,10]	172	168,0	1,02 [0,88-1,19]
Leucémie (C91 à C95)	353	357,6	0,99 [0,89-1,09]	312	305,9	1,02 [0,91-1,14]
Lymphome non-Hodgkinien (C82 à C85 ; C96)	280	292,4	0,96 [0,85-1,08]	258	277,5	0,93 [0,82-1,05]
Maladie de Hodgkin (C81)	16	18,7	0,86 [0,49-1,39]	11	13,0	0,85 [0,42-1,52]
Myélome multiple (C88 ; C90)	152	156,2	0,97 [0,82-1,14]	168	171,4	0,98 [0,84-1,14]
Sein (C43)	a	a	a	1 315	1 455,8	0,90 [0,86-0,95]

CIM : classification internationale des maladies ; SMR : Standardized Mortality Ratio ; IC : intervalle de confiance ; ^a Non étudié.

ANNEXE 4 - REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES RISQUES RELATIFS DE DÉCÈS PAR CANCER PAR COMMUNE DANS LES DÉPARTEMENTS DE L'AUBE ET DE LA HAUTE-MARNE, 1998-2007

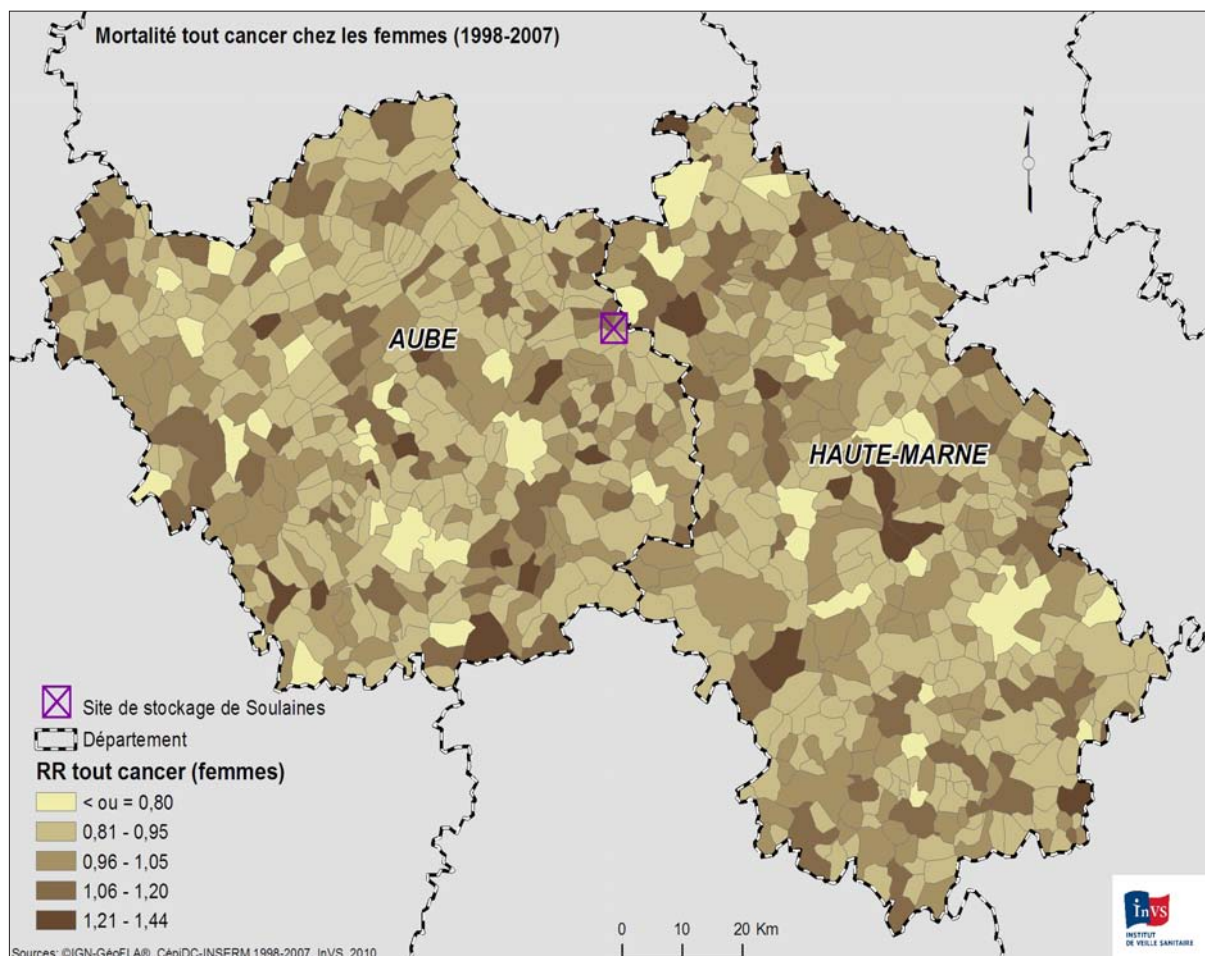
| FIGURE 1 |

Représentation cartographique des RR de décès par cancer "toutes localisations" chez les hommes, dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, 1998-2007



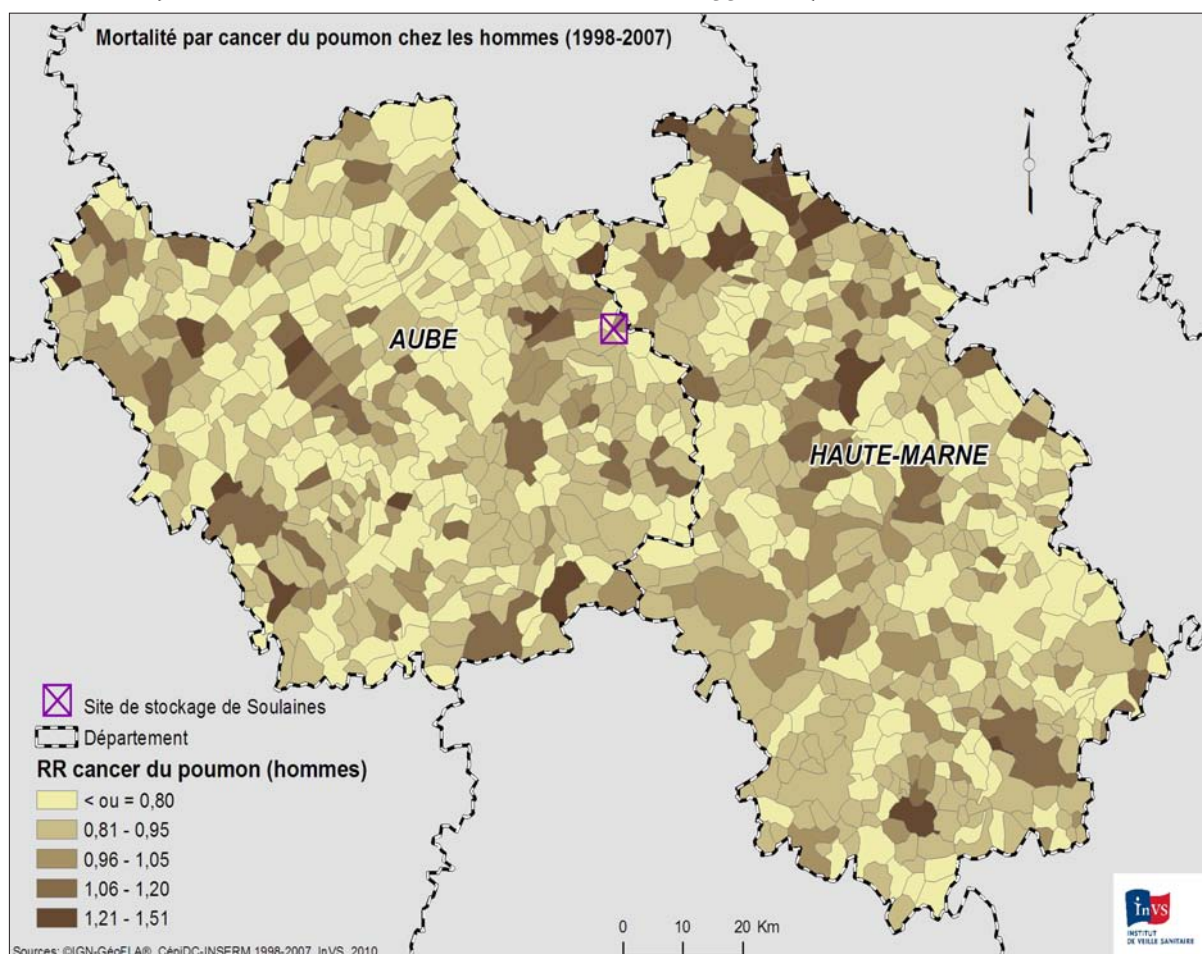
| FIGURE 2 |

Représentation cartographique des RR de décès par cancer “toutes localisations” chez les femmes, dans les départements de l’Aube et de la Haute-Marne, 1998-2007



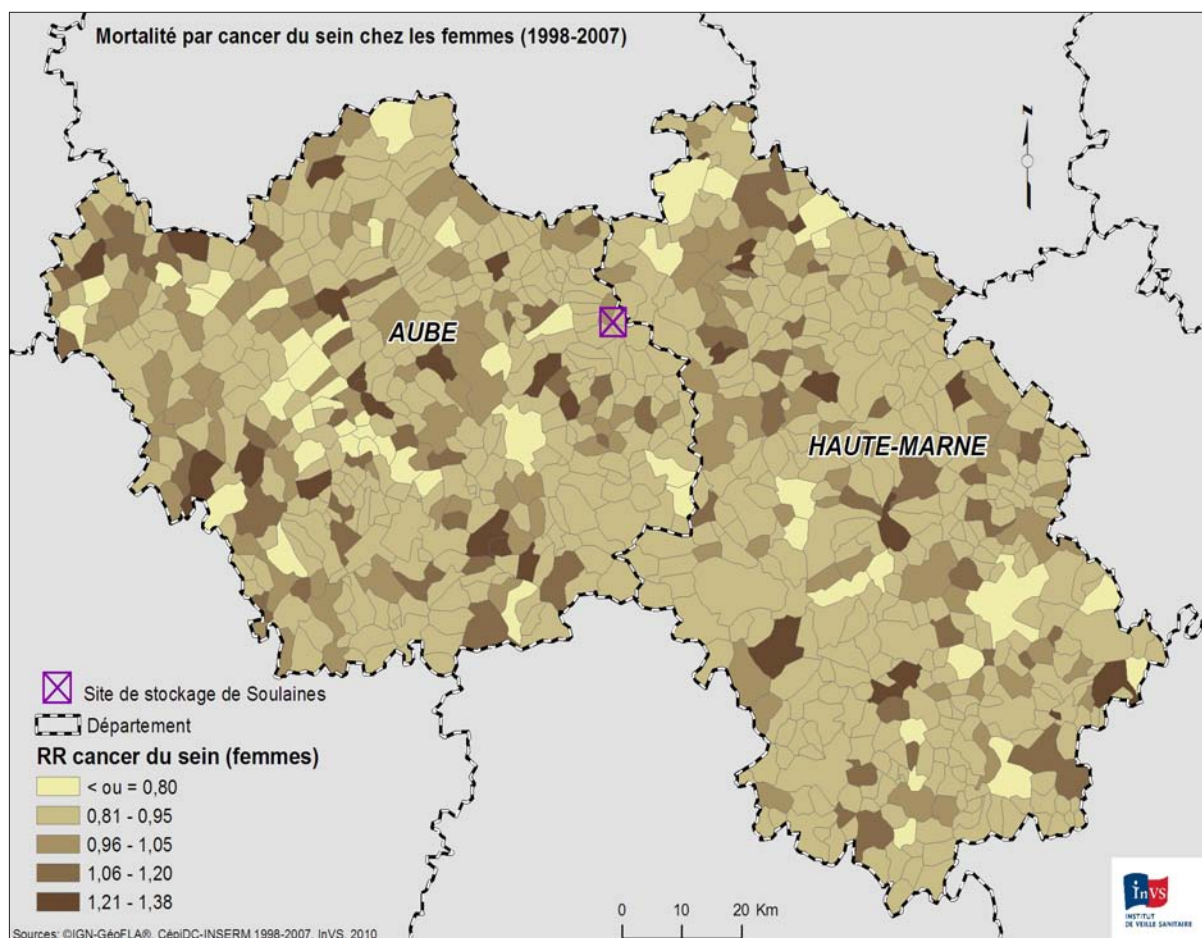
| FIGURE 3 |

Représentation cartographique des RR de décès par cancer du poumon chez l'homme, dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, 1998-2007



| FIGURE 4 |

Représentation cartographique des RR de décès par cancer du sein chez la femme, dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne, 1998-2007



**ANNEXE 5 - SHR PAR HOSPITALISATION PAR CANCER, CHEZ LES HOMMES
ET CHEZ LES FEMMES DANS LES DÉPARTEMENTS DE L'AUBE ET
DE LA HAUTE-MARNE, 2005-2008 (POPULATION DE RÉFÉRENCE :
CHAMPAGNE-ARDENNE)**

Causes d'hospitalisation	Hommes			Femmes		
	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	SHR [IC ₉₅ %]	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	SHR [IC ₉₅ %]
Toutes les localisations (C00 à C97)	9 653	9 558,1	1,01 [0,99-1,03]	6 871	6 808,9	1,01 [0,99-1,03]
Estomac (C16)	172	169,6	1,01 [0,87-1,18]	94	87,5	1,07 [0,87-1,31]
Côlon et rectum (C18 à C21)	938	1005,3	0,93 [0,87-0,99]	740	756,0	0,98 [0,91-1,05]
Foie (C22)	298	260,3	1,14 [1,02-1,28]	102	78,4	1,30 [1,06-1,58]
Poumon, bronches, trachée, plèvre (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9)	1 090	1 148,2	0,95 [0,89-1,01]	284	292,0	0,97 [0,86-1,09]
Os (C40 ; C41)	36	42,8	0,84 [0,59-1,16]	29	31,3	0,93 [0,62-1,33]
Système nerveux central (C70 à C72)	129	126,9	1,02 [0,85-1,21]	115	97,9	1,17 [0,97-1,41]
Thyroïde (C73)	57	67,5	0,84 [0,64-1,09]	217	188,8	1,15 [1,00-1,31]
Rein (C64 à C66 ; C68)	271	285,9	0,95 [0,84-1,07]	144	141,7	1,02 [0,86-1,20]
Leucémie (C91 à C95)	174	183,1	0,95 [0,81-1,10]	106	115,4	0,92 [0,75-1,11]
Lymphome non-Hodgkinien (C82 à C85 ; C96)	286	270,2	1,06 [0,94-1,19]	227	221,0	1,03 [0,90-1,17]
Maladie de Hodgkin (C81)	53	39,4	1,35 [1,01-1,76]	30	30,0	1,00 [0,67-1,43]
Myélome multiple (C88 ; C90)	102	100,8	1,01 [0,83-1,23]	98	104,7	0,94 [0,76-1,14]
Sein (C43)	a	a	a	1 865	1 922,9	0,97 [0,93-1,01]

CIM : classification internationale des maladies ; SHR : Standardized Hospitalisation Ratio ; IC : intervalle de confiance ; ^a Non étudié.

ANNEXE 6 - DISTRIBUTION DU NOMBRE DE DÉCÈS OBSERVÉS PAR CANCER CHEZ LES HOMMES ET CHEZ LES FEMMES, DANS "LA ZONE DES 15 KM" AUTOUR DU CSFMA PAR RAYON DE 5 KM, 1998-2007

Cancer "Toutes localisations"

Rayon	Hommes	Femmes	Total
0-5 km (quatre communes)	8	7	15
5-10 km (14 communes)	38	20	58
10-15 km (40 communes)	290	174	464
0-15 km (58 communes)	336	201	537

Cancer colorectal

Rayon	Hommes	Femmes	Total
0-5 km (quatre communes)	3	0	3
5-10 km (14 communes)	3	3	6
10-15 km (40 communes)	29	29	58
0-15 km (58 communes)	35	32	67

Cancer du sein

Rayon	Hommes	Femmes	Total
0-5 km (quatre communes)	^a	1	1
5-10 km (14 communes)	^a	1	1
10-15 km (40 communes)	^a	26	26
0-15 km (58 communes)	^a	28	28

^a Non étudié.

Cancer du poumon

Rayon	Hommes	Femmes	Total
0-5 km (quatre communes)	2	1	3
5-10 km (14 communes)	7	2	9
10-15 km (40 communes)	82	16	98
0-15 km (58 communes)	91	19	110

ANNEXE 7 - RISQUES RELATIFS DE DÉCÈS PAR CANCER CHEZ LES HOMMES ET CHEZ LES FEMMES, DANS "LA ZONE DES 15 KM", PAR RAPPORT AU RESTE DES DÉPARTEMENTS DE L'AUBE ET DE LA HAUTE-MARNE, 1998-2007 (POPULATION DE RÉFÉRENCE : CHAMPAGNE-ARDENNE)

Causes de décès	Hommes	Femmes
Cancer (CIM 10)	RR [IC₉₅ %]	RR [IC₉₅ %]
Toutes les localisations (C00 à C97)	1,09 [0,97-1,22]	1,09 [0,94-1,26]
Estomac (C16)	1,08 [0,59-2,00]	^a
Côlon et rectum (C18 à C21)	1,13 [0,79-1,63]	1,31 [0,90-1,90]
Foie (C22)	1,20 [0,77-1,89]	1,48 [0,68-3,22]
Poumon, bronche, trachée (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9)	1,28 [1,03-1,60]	1,28 [0,77-2,12]
Système nerveux central (C70 à C72)	1,45 [0,67-3,12]	^a
Rein (C64 à C66 ; C68)	1,12 [0,62-2,02]	1,93 [0,95-3,95]
Leucémie (C91 à C95)	^a	1,37 [0,74-2,53]
Lymphome non-Hodgkinien (C82 à C85 ; C96)	0,68 [0,31 - 1,51]	1,14 [0,53-2,47]
Sein (C43)	^b	0,83 [0,57-1,21]

CIM: classification internationale des maladies ; RR : risque relatif ; ^a Non estimé ; ^b Non étudié.

ANNEXE 8 - RISQUES RELATIFS D'HOSPITALISATION PAR CANCER CHEZ LES HOMMES ET CHEZ LES FEMMES, DANS "LA ZONE DES 15 KM", 2005-2007 (POPULATION DE RÉFÉRENCE : CHAMPAGNE-ARDENNE)

Causes d'hospitalisation	Hommes	Femmes
Cancer (CIM 10)	RR [IC _{95 %}]	RR [IC _{95 %}]
Toutes les localisations (C00 à C97)	1,04 [0,93-1,17]	0,93 [0,84-1,03]
Côlon et rectum (C18 à C21)	1,19 [0,88-1,62]	1,13 [0,83-1,55]
Foie (C22)	1,32 [0,81-2,15]	^a
Poumon, bronche, trachée (C33 ; C34 ; C38,4 ; C45,0 ; C45,9)	1,28 [1,02-1,61]	0,82 [0,45-1,47]
Sein (C43)	^b	1,07 [0,89-1,28]

CIM : classification internationale des maladies ; RR : risque relatif ; ^a Non estimé ; ^b Non étudié.

Étude de mortalité et d'incidence par cancer autour du Centre de stockage de déchets radioactifs de faible et moyenne activités de l'Aube

Cette étude écologique a pour objectif de décrire l'état de santé de la population résidant à proximité du Centre de stockage de déchets radioactifs de Soulaïnes. Elle porte sur les cancers diagnostiqués dans les départements de l'Aube et de la Haute-Marne depuis la mise en activité du site en 1992. Les résultats sont exprimés sous forme de risques relatifs (RR) qui comparent les risques de survenue d'un cancer dans une zone de 15 km définie autour du site et le reste des deux départements.

Chez les adultes, aucune différence significative de mortalité et de morbidité n'est observée pour l'ensemble des cancers, à l'exception d'un excès de cancer du poumon chez l'homme habitant "la zone des 15 km" autour du site par rapport au reste des deux départements. Chez les enfants, le nombre de cancers étant faible, l'analyse n'a pu être réalisée.

Une analyse complémentaire a mis en évidence qu'il n'existait pas d'excès de risque de décès par cancer du poumon chez l'homme entre 1988 et 1997. Cependant, les résultats sont sensibles à la définition de la période et de la zone d'étude.

Concernant les cancers rares, lorsque la population étudiée est de faible effectif, comme c'est le cas autour du site, la capacité d'une telle étude à mettre en évidence un excès de risque relatif est limitée.

Cette étude ne permet pas d'établir la causalité de la relation observée, mais une attention particulière devra être portée sur les cancers du poumon afin de vérifier si l'excès observé persiste dans le temps.

Mots clés : cancer, morbidité, mortalité, déchets radioactifs, analyse spatio-temporelle, Aube, Haute-Marne

Mortality and incidence of cancers in residents living near storage facility of nuclear waste in Aube

The objective of this ecological study is to describe the health of the population living near the storage centre of radioactive waste in Soulaïnes. The study focuses on cancers diagnosed in the Aube and Haute-Marne districts since the opening of the site in 1992. The results are expressed as relative risks comparing the risk of a cancer occurrence in a defined area of 15 km around the site and the rest of the two districts.

No significant difference in mortality and morbidity was observed in adults for all cancers, except for an excess of lung cancers in men living in the '15 km area' around the site compared to the rest of the two districts. However, cancer incidence being low in children, it was not possible to conduct the analysis.

Further analysis revealed that there was no excess risk of death from lung cancer in men between 1988 and 1997. The results are nevertheless sensitive to the definition of the study period and area.

In the case of rare cancers, it was observed that when the study population is too low, as is the case around the site, such a study has limited capacity to identify a relative excess risk.

The causality of the observed relationship is not demonstrated through this study, but particular attention should be paid to lung cancers to determine whether the observed excess persists over time.

Citation suggérée :

Étude de mortalité et d'incidence par cancer autour du Centre de stockage de déchets radioactifs de faible et moyenne activité de l'Aube. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 41 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>.