

Usine d'incinération d'ordures ménagères de Gilly-sur-Isère (Savoie)

Etude rétrospective d'incidence des cancers



Ce rapport a été rédigé par Alexandra Thabuis et Marielle Schmitt, Cire Rhône-Alpes

Remerciements

- **Aux enquêteurs responsables du recueil et de la validation des cas de cancer :**

Dr Mégas, L. Voisin et I. Humbert.

- **Aux membres du comité de pilotage de l'étude :**

- M. Colonna, Registre des cancers de l'Isère.
- P. Germonneau, M. Ledrans, Département santé-environnement de l'InVS.

- **A l'ensemble des fournisseurs de données :**

Hôpitaux :

- CH d'Albertville : direction, commission médicale d'établissement (CME), département d'information médicale (DIM), bureau des entrées (BDE), service des archives.
- CH de Moutiers : direction, CME, DIM, BDE.
- CH de Chambéry : direction, CME, DIM, laboratoire d'anatomo-cyto-pathologie (ACP), services de radiothérapie et d'onco-hématologie, direction des systèmes d'information et d'organisation (DSIO), BDE, service des archives.
- CH d'Aix-les-Bains : direction, CME, DIM, BDE.
- CH d'Annecy : direction, CME, DIM, BDE, service des archives.
- CHU de Grenoble : direction, CME, DIM, laboratoires d'ACP et d'hématologie, service d'onco-hématologie, centre de ressources informatiques hospitalières (CRIH), unité de concertation, services cliniques, BDE, service des archives.
- Hospices civils de Lyon (HCL) : direction, CME, DIM, laboratoires d'ACP et d'hématologie de l'hôpital Debrousse, laboratoires d'ACP et de dermatopathologie de l'Hôtel-Dieu, laboratoires d'ACP et d'hématologie du CH Lyon Sud, laboratoires d'ACP, de dermatopathologie et d'hématologie de l'Hôpital Edouard Herriot, laboratoire d'ACP de l'hôpital Pierre Wertheimer, laboratoires d'ACP et d'hématologie de l'hôpital Louis Pradel, laboratoires d'ACP et d'hématologie de l'hôpital de la Croix-Rousse, services cliniques, direction des systèmes d'Information, BDE, services des archives.
- Hôpital d'instruction des armées Desgenettes, Lyon : direction, DIM.
- Centre Léon Bérard, Lyon : direction, DIM, laboratoires d'ACP et d'hématologie.

Cliniques :

- Clinique générale du Dr Cléret, Chambéry : direction, CME, DIM, BDE.
- Clinique chirurgicale Saint-Joseph, Chambéry : direction, CME, DIM, BDE.
- Clinique Générale de Savoie, Clinique Sainte-Marie, Chambéry : direction, CME, DIM, BDE.
- Clinique chirurgicale Dr Herbert, Aix-les-Bains : direction, CME, DIM, BDE.
- Clinique d'Argonay, Annecy : direction, CME, DIM, BDE.
- Clinique Générale, Annecy : direction, CME, DIM, BDE.
- Clinique des Bains, Grenoble : direction, CME, DIM, BDE.
- Clinique Belledonne, Grenoble : direction, CME, DIM, BDE.
- Clinique des Cèdres, Grenoble : direction, CME, DIM, BDE.
- Clinique mutualiste des Eaux Claires, Grenoble : Direction, CME, DIM, BDE.
- Clinique du Mail, Grenoble : direction, CME, DIM, BDE, service informatique.
- Institut Privé de Cancérologie, Grenoble : direction, CME, DIM, BDE.

Laboratoires privés d'ACP :

- Laboratoire Donzel, Claret-Tournier, Corrand-Faure, Gouarderes et Donsbeck, Chambéry.
- Laboratoire Knopf, Dussere, Feutry, Morcillo, Kermanac'h et Istier, Annecy.
- Laboratoire Ciapa, Bland et Muller, Grenoble.
- Laboratoire Le Marc'Hadour, Gasnier et Siché, Grenoble.
- Laboratoire Ney, Grenoble.
- Laboratoire Rouault Plantaz et Vitetta, Meylan.
- Laboratoire Chouvet, Faisant et Godeneche, Lyon.

Caisses d'assurance maladie :

- Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM), Albertville.
- Mutualité sociale agricole, Chambéry.
- Caisse maladie régionale des Alpes, Grenoble.
- Sécurité sociale des Mines, La Motte d'Aveillans.
- Caisse de prévoyance et de retraite SNCF, Marseille.
- Caisse nationale militaire de sécurité sociale, Toulon.

Médecins libéraux :

Dr Baille-Barbin, pédiatre à Albertville ; Dr Belmont, généraliste à Ugine ; Dr Bory, oto-rhino-laryngologiste à Albertville ; Dr Dechaume, généraliste à Albertville ; Dr Dechaume Barba, généraliste à Albertville ; Dr Duray, généraliste à Frontenex ; Dr Estève, généraliste à Grignon ; Dr Fenoy, généraliste à Venthon ; Dr Gallot Joselzon, généraliste à Albertville ; Dr Ghawi, gynécologue-obstétricien à Albertville ; Dr Labbaye, généraliste à Gilly-sur-Isère ; Dr Lafontaine, généraliste à Sainte-Hélène-sur-Isère ; Dr Lange, généraliste à Mercury ; Dr Laplane, pédiatre à Albertville ; Dr Lepesant, généraliste à Ugine ; Dr Péria, généraliste à Gilly-sur-Isère ; Dr Plasse, pédiatre à Albertville ; Dr Trolong, généraliste à Ugine ; Dr Vincensini, généraliste à Frontenex ; Dr Vittot de Lagarde, ophtalmologiste à Albertville ; Dr Zoudianos, généraliste à Albertville.

Registres spécialisés des cancers :

- Registre Rhône-Alpes des cancers de la thyroïde, Lyon.
- Association du registre des cancers de l'enfant de la région Rhône-Alpes (Arcerra), Saint-Etienne.
- Registre national des leucémies et lymphomes de l'enfant, Villejuif.

- **Aux fournisseurs de données de référence d'incidence des cancers :**

- Réseau français des registres des cancers (Francim).
- Registres généraux des cancers du Bas-Rhin, du Calvados, du Doubs, du Haut-Rhin, de l'Hérault, de l'Isère, de la Manche, de la Somme et du Tarn.

- **Aux autres personnes ayant contribué à la réalisation de l'étude :**

- Dr Delafosse et A.M. Aude, Registre des cancers de l'Isère ; Dr Lacour et Dr Desandes, Registre national des tumeurs solides de l'enfant ; Dr Buemi et Dr Halna, Registre des cancers du Haut-Rhin ; L. Remontet et A. Bélot, Service de biostatistiques des HCL ; A. Cook, Centre international de recherche sur le cancer (Circ) ; Dr Chérié-Challine et Dr Suzan, Département des maladies chroniques et traumatismes de l'InVS ; Pr Coindre, groupe "sarcome" de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer ; Dr Fontanière, anatomo-pathologiste au Centre Léon Bérard ; Dr Petitjean, anatomo-pathologiste à Besançon ; Dr Donzel, Syndicat national des médecins anatomo-cytopathologistes français ; Dr Coté, Secrétariat francophone international de nomenclature médicale, Sherbrooke.
- F. Bourgoïn, Agence régionale de l'hospitalisation (ARH) Rhône-Alpes ; Dr Bizet, hématobiologiste au CH d'Annecy ; DIM du CH de Bourgoïn-Jallieu ; DIM du CH de Voiron ; M. Raisin Dadré, Département de conseil en stratégie des HCL ; Pr Thivolet-Béjui, Collège des médecins ACP des HCL ; Dr Bourrel, dermatologue à Chambéry ; Dr Lody, généraliste à Frontenex ; Dr Legal et V. Ambrosi, Echelon régional du service médical de Rhône-Alpes ; Dr Tenet, Echelon local du service médical (ELSM) de Chambéry ; laboratoire d'ACP Cavelier et Moulonguet, Paris ; laboratoire d'ACP Alpes Pathologie, Voiron ; laboratoire d'ACP Muller et Derolland, Annemasse ; laboratoire d'ACP Bringeon et Ben-Lagha, Bourgoïn-Jallieu.
- Informaticiens ou prestataires informatiques ayant permis l'extraction de certaines données : Emersys, GRC, Infologic, Log System, MB Concept, Siemens, Technidata Interpath.
- Médecins et services cliniques ayant permis la consultation des dossiers médicaux et la validation des cas.

Résumé

L'étude rétrospective d'incidence des cancers autour de l'usine d'incinération d'ordures ménagères de Gilly-sur-Isère, décidée dans un contexte de crise lors de sa fermeture fin 2001, avait pour objectif de déterminer s'il existait un excès de cancers autour de l'installation. Elle a consisté à recenser de la manière la plus exhaustive possible les cancers survenus entre 1994 et 2002 dans la population exposée aux retombées atmosphériques de l'incinérateur (zone d'étude de 30 communes, soit 48 000 habitants environ), afin de comparer l'incidence observée à celle établie par les registres des cancers français.

Le recueil des données médicales a été réalisé auprès de multiples sources d'information : laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie et d'hématologie, départements d'information médicale et services spécialisés des hôpitaux et cliniques, caisses primaires d'assurance maladie, médecins libéraux, registres des cancers spécialisés. Des données administratives ont également été recueillies auprès des bureaux des entrées des établissements de soin et auprès de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. La majorité des cancers identifiés via ces sources d'information ont dû être validés par consultation du dossier médical. Un total de 2 055 cas de cancers a été recensé. Les indicateurs d'exhaustivité et de validité calculés (nombre de sources par cas, taux de confirmation histologique...) montraient que la qualité du recensement s'apparentait à celle des registres. Ainsi, les taux d'incidence des cancers sur la zone d'étude ont pu être comparés aux taux d'incidence moyens sur 7 départements couverts par un registre général des cancers et disposant de données jusqu'en 2001, en calculant des ratios d'incidence standardisés (SIR) pour chaque localisation cancéreuse.

Il n'était pas observé d'excès de cas significatif ni pour l'ensemble des cancers, ni pour les localisations le plus souvent associées aux incinérateurs ou aux dioxines (lymphomes malins non hodgkiniens, sarcomes des tissus mous, leucémies). Ce résultat n'était pas en faveur de l'hypothèse d'un effet de l'incinérateur sur l'incidence des cancers dans cette zone. L'analyse des données sur une sous-zone plus exposée ne modifiait pas cette conclusion.

Les résultats obtenus étaient cohérents avec les résultats des autres études locales menées autour de l'installation : étude de mortalité par cancer, évaluation quantitative des risques sanitaires, étude d'imprégnation en dioxines dans le lait maternel. Il n'apparaissait donc pas justifié de mettre en place une étude épidémiologique analytique pour tester l'hypothèse d'un lien de causalité entre l'incinérateur et la survenue de cancers. En revanche, les études nationales multicentriques sur l'exposition aux dioxines et l'incidence des cancers autour des incinérateurs pourront aider à l'interprétation des études locales.

Abstract

The retrospective cancer incidence study carried out around the municipal solid waste incinerator of Gilly-sur-Isère was ordered in a context of crisis during its closing in the late 2001. Its purpose was to determine whether or not there was an exceeding number of cancers around the incinerator. This study consisted in counting as exhaustively as possible the cancers that occurred between 1994 and 2002 in the study area, which was exposed to the atmospheric fallouts from the incinerator (30 districts, 48000 inhabitants). Thus, it was planned to compare the observed cancer incidence to the French cancer registries'.

The collection of medical data was carried out thanks to multiple sources of information: pathology and hematology laboratories, hospitals and clinics medical informatics departments, clinical services, health insurance funds, liberal practitioners or specialised cancer registries. Administrative data were also collected from hospital admission desks and the national health insurance fund for salaried workers. Most of the identified cancers turned out to need a validation by consulting medical folders. Finally, 2055 cancer cases have been counted. Indicators of completeness and validity (number of sources per case, percentage of histologically verified cases...) showed that the cancers census quality was slightly the same as the registries'. Thus, the cancer incidence rates in the study area could be compared to the average cancer incidence rates in 7 departments – covered by a general cancer registry with data updated to 2001 – by calculating standardised incidence ratios (SIR) for each site of cancer.

No statistically significant excess of cases was observed: neither for all sites of cancer nor for the sites of cancer mostly associated with incinerators or dioxins (non-Hodgkin lymphoma, soft-tissue sarcoma, leukaemia). That result did not sustain the hypothesis that the incinerator had an effect on cancer incidence in this area. Data analysis in a more exposed sub-zone did not change this conclusion.

Those results were coherent with those found in the other local studies carried out near the incinerator: cancer mortality study, health risk assessment and dioxin in breast milk study. As a consequence, there seemed to be no justification for setting up an analytical epidemiological study to test the hypothesis of a causal link between the incinerator and cancer outbreaks. On the other hand, national multicentric studies on dioxin exposure and cancer incidence near incinerators will be able to help interpret local studies.

Liste des abréviations

ACP	Anatomo-cyto-pathologie
Adicap	Association pour le développement de l'informatique en cytologie et anatomo-pathologie
BDE	Bureaux des entrées
Careps	Centre Rhône-Alpes d'épidémiologie et de prévention sanitaire
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIM	Classification internationale des maladies
CIMO	Classification internationale des maladies pour l'oncologie
Circ	Centre international de recherche sur le cancer
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
Cnil	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
Crisap pathologique	Fédération des Centres de regroupement informatique et statistique en anatomie pathologique
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DIM	Département d'information médicale
ENCR	European Network of Cancer Registries
ETM	Exonération du ticket modérateur
EQRS	Evaluation quantitative des risques sanitaires
Francim	Réseau français des registres des cancers
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
InVS	Institut de veille sanitaire
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
I/M	Incidence sur mortalité
LA	Leucémie aiguë
LBP	Lèvre-bouche-pharynx
LLC	Leucémie lymphoïde chronique
LMA	Leucémie myéloïde aiguë
LMC	Leucémie myéloïde chronique
LMNH	Lymphome malin non hodgkinien
MMMI	Myélome multiple et maladie immunoproliférative
OR	Odds ratio
SIR	Standardised Incidence Ratio (ratio standardisé d'incidence)
SMR	Standardised Mortality Ratio (ratio standardisé de mortalité)
SNC	Système nerveux central
SNOMED	Systematized Nomenclature of Medicine
STM	Sarcome des tissus mous
UIOM	Usine d'incinération d'ordures ménagères

Sommaire

1	CONTEXTE ET OBJECTIF.....	11
2	MATÉRIEL ET MÉTHODES	13
2.1	ÉTUDE DE FAISABILITÉ	13
2.2	ZONE D'ÉTUDE	13
2.3	PÉRIODE D'ÉTUDE	13
2.4	DÉFINITION DE CAS.....	13
2.4.1	<i>Critères d'inclusion des tumeurs.....</i>	13
2.4.2	<i>Choix de la date d'incidence.....</i>	14
2.5	CHOIX DES LOCALISATIONS CANCÉREUSES D'INTÉRÊT	14
2.5.1	<i>Localisations cancéreuses d'intérêt.....</i>	14
2.5.2	<i>Facteurs de risque pour ces localisations</i>	14
2.6	RECENSEMENT DES CAS DE CANCERS	15
2.6.1	<i>Sources d'information</i>	15
2.6.2	<i>Recueil des données</i>	16
2.6.3	<i>Traitement et validation des données.....</i>	16
2.7	ANALYSE DES DONNÉES	17
2.7.1	<i>Description des données</i>	17
2.7.1.1	<i>Nombre de cas recensés.....</i>	17
2.7.1.2	<i>Contrôles de qualité.....</i>	17
2.7.2	<i>Comparaison aux données de référence</i>	18
2.7.2.1	<i>Données démographiques.....</i>	18
2.7.2.2	<i>Données d'incidence de référence</i>	18
2.7.2.3	<i>Calcul des SIR, de leurs intervalles de confiance et des p</i>	19
2.7.2.4	<i>Définition d'une sous-zone plus exposée.....</i>	19
2.8	MOYENS HUMAINS ET MATÉRIELS	19
2.9	CALENDRIER.....	19
2.10	ASPECTS ÉTHIQUES	20
3	RÉSULTATS	21
3.1	DESCRIPTION DES DONNÉES	21
3.1.1	<i>Nombre de cas recensés.....</i>	21
3.1.2	<i>Contrôles de qualité.....</i>	21
3.1.2.1	<i>Nombre de sources par cas.....</i>	21
3.1.2.2	<i>Taux de confirmation histologique</i>	22
3.1.2.3	<i>Rapports incidence sur mortalité</i>	22
3.1.2.4	<i>Pourcentage de cancers de site primitif inconnu</i>	23
3.1.2.5	<i>Pourcentage de données manquantes.....</i>	23
3.1.2.6	<i>Contrôles de cohérence.....</i>	23
3.2	RATIOS STANDARDISÉS D'INCIDENCE (SIR).....	24
3.2.1	<i>Localisations d'intérêt</i>	24
3.2.2	<i>Autres localisations.....</i>	24
4	DISCUSSION	29
4.1	LIMITES DE L'ÉTUDE.....	29
4.2	COMPARABILITÉ DES DONNÉES À CELLES DES REGISTRES	29
4.3	INTERPRÉTATION DES SIR	30
4.4	RAPPEL DES CONCLUSIONS DE L'ÉTUDE DE MORTALITÉ PAR CANCER.....	31
5	CONCLUSION.....	33
	RÉFÉRENCES	35
	ANNEXES.....	37
	ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE SUR LES FILIÈRES DE SOINS ENVOYÉ AUX MÉDECINS DE LA ZONE D'ÉTUDE	37
	ANNEXE 2 : LISTE DES COMMUNES DE LA ZONE D'ÉTUDE	38
	ANNEXE 3 : CARTE DE LA ZONE D'ÉTUDE	39
	ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE DE RECUEIL DES CAS ENVOYÉ AUX MÉDECINS DE LA ZONE D'ÉTUDE	40
	ANNEXE 5 : CODES RETENUS POUR LES REQUÊTES	41
	ANNEXE 6 : CODES CIMO2 DES LOCALISATIONS CANCÉREUSES ÉTUDIÉES.....	42
	ANNEXE 7 : TABLEAUX DE RÉSULTATS	43

1 Contexte et objectif

L'usine d'incinération d'ordures ménagères (UIOM) de Gilly-sur-Isère située près d'Albertville en Savoie a démarré en 1971. En 1992 et 2001, le préfet de Savoie mettait en demeure l'exploitant afin que l'UIOM respecte la réglementation en vigueur (arrêté du 25 janvier 1991). En février 2001, les élus de Grignon (commune voisine de Gilly-sur-Isère) interpellaient le sous-préfet d'Albertville à propos du nombre de cancers qui leur semblait anormalement élevé sur cette commune, et la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) était alertée par un médecin d'Albertville qui signalait une surincidence des cancers autour de l'UIOM. Les mesures à l'émission alors effectuées par l'exploitant montraient des concentrations en dioxines particulièrement élevées (1 285 ng I-TEQ_{OTAN}/Nm³ en août et 75 ng I-TEQ_{OTAN}/Nm³ en octobre, à comparer à la valeur limite fixée à 0,1 ng I-TEQ_{OTAN}/Nm³ par la directive européenne 2000/76/CE du 4 décembre 2000). Les mesures réalisées dans l'environnement proche (lait, végétaux, sols) révélèrent par ailleurs des concentrations en dioxines supérieures aux normes. Le 25 octobre 2001, le préfet décidait de fermer l'usine. Par la suite étaient organisés l'abattage massif du bétail, le retrait des produits non conformes et du foin contaminé, ainsi que la surveillance de la production laitière, fromagère et carnée dans une zone de 30 km de rayon autour de l'UIOM. Ces événements spectaculaires et très médiatisés ont renforcé les inquiétudes de la population quant aux risques sanitaires liés à la présence de cette usine.

Dans ce contexte, en novembre 2001, la cellule de crise dédiée aux dioxines créée par le préfet sollicitait la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Rhône-Alpes et l'Institut de veille sanitaire (InVS) afin de répondre aux questions suivantes :

- Existait-il un excès de cancers dans la population exposée aux retombées atmosphériques de l'UIOM ?
- La concentration en dioxines dans le lait des mères allaitantes résidant à proximité de l'UIOM était-elle supérieure à la concentration habituellement retrouvée en France ?
- L'UIOM étant fermée, quels étaient pour la population riveraine, les risques résiduels et les conséquences sanitaires liées aux expositions passées ?

Pour répondre à ces questions, quatre études locales ont été décidées en 2001 et 2002 :

- une étude rétrospective d'incidence des cancers entre 1994 et 2002 autour de l'UIOM confiée à la Cire Rhône-Alpes ;
- une étude rétrospective de mortalité par cancer entre 1968 et 1999 autour d'Albertville confiée au Registre des cancers de l'Isère ;
- une évaluation quantitative des risques sanitaires (EQRS) liés aux émissions atmosphériques de l'UIOM, réalisée par le Centre Rhône-Alpes d'épidémiologie et de prévention sanitaire (Careps) ;
- une étude prospective d'imprégnation en dioxines du lait maternel auprès de mères allaitant leur enfant et résidant autour de l'UIOM, également réalisée par le Careps.

L'objectif de l'étude rétrospective d'incidence des cancers était de déterminer s'il existait un excès de cas de cancers autour de l'UIOM. Pour cela, il s'agissait :

- d'établir l'incidence des cancers dans la population exposée aux émissions atmosphériques de l'UIOM en recensant de la manière la plus exhaustive possible tous les cas de cancers survenus entre 1994 et 2002, en l'absence de registre des cancers en Savoie ;
- de la comparer à l'incidence des cancers dans des populations de référence, établie à partir des données des registres des cancers.

Cette étude, de nature descriptive, n'avait pas pour objectif d'étudier le lien de causalité entre l'exposition aux émissions de l'UIOM et la survenue de cancers mais, en fonction des résultats, d'émettre ou non l'hypothèse d'un rôle éventuel de l'incinérateur dans la survenue de certains cancers autour de l'installation. Les conclusions de l'étude rétrospective de mortalité par cancer [1] étaient à prendre en compte dans l'interprétation des résultats de l'étude d'incidence.

2 Matériel et méthodes

2.1 Etude de faisabilité

Dans un premier temps, une étude de faisabilité a consisté :

- à l'identification des principales filières de soins (locales, régionales voire nationales) suivies par les patients de la zone d'étude selon le type de cancer, à l'aide d'un questionnaire envoyé aux médecins de la zone d'étude (annexe 1) ;
- au recensement de l'ensemble des fournisseurs potentiels de données ;
- à l'étude de la disponibilité et de l'accessibilité des données chez chacun des fournisseurs (nature des données enregistrées pour chaque patient, historique des données, systèmes informatiques d'archivage et modalités pour effectuer des requêtes).

2.2 Zone d'étude

La zone d'étude sur laquelle ont été recensés les cas de cancers a été déterminée à partir de la modélisation de la dispersion atmosphérique des émissions de dioxines de l'UIOM de Gilly-sur-Isère réalisée par ARIA Technologies pour les besoins de l'EQRS. Les 30 communes retenues (annexes 2 et 3) correspondaient à celles sur lesquelles les concentrations en dioxines modélisées dans l'air ambiant dépassaient, en un point au moins, 50 fg/m³, qui correspond à la borne supérieure de l'étendue des concentrations couramment mesurées en milieu rural (20-50 fg/m³) [2]. Sur ces 30 communes, résidaient 47 853 personnes en 1999.

2.3 Période d'étude

La période d'étude s'étendait sur 9 ans, de 1994 à 2002. Elle tenait compte de la période de fonctionnement de l'UIOM (1971 à 2001), du temps de latence de survenue des cancers chez l'adulte après exposition (une dizaine d'années au moins), et de la disponibilité des données médicales.

2.4 Définition de cas

Un cas a été défini comme toute tumeur confirmée par l'histologie, la cytologie ou l'hématologie, ou par l'accumulation de signes évocateurs (cliniques, radiologiques, biologiques...), découverte entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 décembre 2002 chez une personne domiciliée dans la zone d'étude au moment du diagnostic, et répondant aux critères d'inclusion ci-dessous.

2.4.1 Critères d'inclusion des tumeurs

Afin de permettre la comparaison avec les données d'incidence des registres des cancers, les règles d'inclusion des cancers établies par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) et le Réseau français des registres des cancers (Francim) ont été appliquées [3,4] :

- toutes les tumeurs malignes et invasives ont été retenues, à l'exception des carcinomes cutanés baso-cellulaires et spino-cellulaires ;
- pour le système nerveux central, les tumeurs bénignes, de malignité incertaine et in situ ont également été considérées ;
- les récurrences de cancers déjà diagnostiqués et les métastases dont le cancer primitif était connu n'ont pas été retenues.

2.4.2 Choix de la date d'incidence

La règle de l'European Network of Cancer Registries (ENCR) a été suivie pour établir la date d'incidence [5]. D'une manière générale, la date d'incidence retenue correspondait à la date de première confirmation histologique ou cytologique de malignité, sauf si une prise en charge (admission dans un établissement de soins ou consultation pour la pathologie maligne) avait eu lieu plus de 3 mois avant la confirmation, la date de cette prise en charge étant alors retenue comme date d'incidence.

2.5 Choix des localisations cancéreuses d'intérêt

2.5.1 Localisations cancéreuses d'intérêt

Afin d'en étudier spécifiquement l'incidence, certaines localisations cancéreuses d'intérêt ont été sélectionnées à partir de la littérature concernant les études épidémiologiques relatives aux effets sanitaires associés aux émissions des incinérateurs et aux dioxines :

- Dans un rapport publié en 2003, l'InVS a réalisé une synthèse des résultats des études épidémiologiques portant sur le risque de cancer dans des populations riveraines d'incinérateurs [6]. Des associations entre exposition aux émissions d'incinérateurs et cancers ont été trouvées dans une ou deux études pour les cancers du poumon [7,8], du larynx [7] ou du foie [8], ce qui n'a pas été retrouvé dans d'autres études [9,10]. Deux études ont montré des associations significatives pour les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) [8,11,12] et une pour les sarcomes des tissus mous (STM) [11]. Dans une nouvelle revue de la littérature sur le même sujet, réalisée en 2004 [13], il est fait mention d'une autre étude mettant en évidence un excès de risque pour les STM autour d'un incinérateur de déchets industriels [14]. En revanche, une analyse complémentaire des données de l'étude [11] ne mettait plus en évidence une augmentation du risque de développer un STM pour les personnes exposées aux émissions de l'incinérateur [15]. Les principales limites de ces études viennent des difficultés à mesurer les expositions (souvent approchées par le lieu de résidence au moment de l'étude) et les facteurs de confusion potentiels (expositions professionnelles et à d'autres installations, tabac, alimentation, niveaux socio-économiques...).
- L'expertise collective de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) sur les dioxines publiée en 2000 [16] résume les informations fournies par les études épidémiologiques les plus informatives sur les dioxines et le cancer réalisées, d'une part, chez des travailleurs fabriquant des phénoxy-herbicides et des chlorophénols contaminés par des dioxines, et d'autre part dans les populations exposées à l'accident industriel de Seveso en 1976. La mortalité tous cancers confondus était significativement augmentée dans toutes les études de cohortes industrielles avec un ratio standardisé de mortalité (SMR) de l'ordre de 1,4 pour les groupes les plus exposés, 20 ans après la première exposition (expositions aux dioxines 100 à 1 000 fois supérieures à celles observées en population générale). La mortalité était aussi augmentée dans certaines de ces études pour des localisations cancéreuses spécifiques (poumons, LMNH et STM) mais ces résultats étaient inconstants et n'étaient pas plus marqués après poursuite du suivi de certaines cohortes [17,18]. A Seveso, la mortalité tous cancers dans les zones contaminées ne différait pas de celle attendue. La poursuite du suivi des populations résidant sur les zones les plus contaminées a montré, après 15 ans de latence, des excès de mortalité significatifs pour les LMNH (5 décès observés pour 1,8 attendus, SMR=2,8) et les leucémies myéloïdes (3 décès observés pour 0,8 attendus, SMR=3,8) [19].

Ces données bibliographiques ont conduit à retenir comme localisations d'intérêt l'ensemble des cancers, les LMNH, les STM et les leucémies.

2.5.2 Facteurs de risque pour ces localisations

Les principaux facteurs de risque connus ou discutés pour les localisations d'intérêt sont listés ci-après.

- Les LMNH voient leur incidence augmenter d'environ 5 % par an depuis les années 70 en France, mais les raisons de cette augmentation sont pour une large part inconnues [3,20,21]. Le facteur de risque le mieux décrit est l'immunodépression congénitale ou acquise (transplantés, malades du sida). Certains types de LMNH sont associés à des infections (*Helicobacter pylori*, Epstein-Barr virus...) mais cela ne concerne qu'une petite proportion des LMNH. Le caractère familial et une pathologie auto-immune associée sont également des facteurs de risque. Des facteurs d'environnement non professionnels (rayons du soleil, radiations ionisantes, champs électromagnétiques, tabac, nitrates dans l'eau potable, dioxines) ou professionnels (pesticides, herbicides, solvants, dioxines) ont parfois été associés aux LMNH, souvent de manière non significative.
- Les STM (sans considérer les sarcomes de Kaposi, liés à l'infection au VIH) ont une incidence stable en Europe depuis 20 ans, autour de 3 à 4,5/100 000 par an [22]. Les facteurs de risque endogènes connus sont en rapport avec des affections génétiques rares qui interviendraient pour moins de 1 % des STM. Les principaux facteurs extrinsèques impliqués sont iatrogènes : radiothérapie et lymphœdème chronique observé après mastectomie pour cancer du sein. Le rôle des facteurs professionnels et environnementaux reste controversé mais plusieurs études ont suggéré que l'exposition professionnelle ou environnementale aux chlorophénols, aux phénoxyherbicides ou aux dioxines augmentait le risque de STM. Une étude cas-témoins récente, réalisée en Finlande (110 cas de STM appariés à 227 témoins) ne montrait pas d'association entre la présence de STM et l'augmentation de la concentration en dioxines dans les tissus adipeux, pour des niveaux d'imprégnation variant de 4,4 à 145,5 ng TEQ OMS/kg MG [23].
- Les leucémies constituent un ensemble hétérogène. Les leucémies aiguës (LA) regroupent les lymphoïdes et les myéloïdes, sachant que 80 % des LA chez l'enfant sont lymphoïdes et 80 % des LA chez l'adulte sont myéloïdes. La LA chez l'enfant a un bien meilleur pronostic que celle de l'adulte et plusieurs études ont mis en évidence un risque infectieux, peut-être causal [3,24]. La leucémie myéloïde aiguë (LMA) chez l'adulte a été associée à des expositions environnementales et professionnelles, en particulier au benzène, aux radiations ionisantes [25] et, de manière moins documentée et plus inconstante au tabac, aux champs électromagnétiques, aux pesticides [26,27]. Les leucémies myéloïdes chroniques (LMC) et lymphoïdes chroniques (LLC) ont rarement été associées à des expositions environnementales ou professionnelles. Pour ces raisons, parmi les leucémies, les LA chez l'adulte, correspondant majoritairement à des LMA, seront étudiées en particulier.

2.6 Recensement des cas de cancers

Le recensement des cas a fait l'objet d'un rapport de retour d'expérience, qui décrit les principales difficultés rencontrées et les solutions apportées, et qui formule des recommandations et des conseils pratiques pour la réalisation d'une étude locale d'incidence des cancers en l'absence de registre [28].

2.6.1 Sources d'information

Les sources de données médicales sollicitées pour l'identification des cas ont été :

- les laboratoires de diagnostic, c'est-à-dire les laboratoires publics et privés d'anatomo-cytopathologie (ACP) et d'hématologie susceptibles d'avoir réalisé des analyses pour des patients de la zone d'étude ;
- les établissements hospitaliers et les cliniques susceptibles d'avoir pris en charge des patients de la zone d'étude : départements d'information médicale (DIM), services cliniques, unités de concertation ;
- les Caisses primaires d'assurance maladie (CPAM) couvrant la zone d'étude : régime général et régimes particuliers (agriculteurs, commerçants, cheminots, mineurs, militaires) ;
- les médecins libéraux, généralistes et spécialistes, de la zone d'étude ;
- les registres des cancers spécialisés couvrant la Savoie (leucémies et lymphomes de l'enfant, tumeurs solides de l'enfant, cancers de la thyroïde).

Par ailleurs, des sources de données administratives ont été sollicitées pour renseigner l'adresse des patients : bureaux des entrées (BDE) des établissements de soin et échelon régional du service médical de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés.

La participation des fournisseurs de données à l'étude a été la suivante : 28 laboratoires de diagnostic sur 28 contactés, 20 DIM sur 22 contactés, 6 services spécialisés hospitaliers sur 6 contactés, 6 CPAM sur 6 contactées, 21 médecins libéraux sur 75 contactés, 3 registres des cancers spécialisés sur 3 contactés et 17 BDE sur 20 contactés.

2.6.2 Recueil des données

Un questionnaire de recueil des cas a été adressé aux médecins de la zone d'étude (annexe 4). Pour les autres fournisseurs de données médicales, des requêtes informatiques ont été réalisées dans leurs bases de données selon trois critères :

- la pathologie (annexe 5) ;
- la date : date d'examen pour les laboratoires, de consultation pour les médecins, d'hospitalisation pour les établissements, d'attribution de l'exonération du ticket modérateur (ETM) pour les CPAM... ;
- le code postal de domicile du patient.

Les variables recherchées étaient les suivantes :

- variables d'identification du patient : nom, nom de jeune fille, prénom, sexe, date de naissance, libellé de l'adresse, code postal, commune de domicile ;
- variables décrivant la tumeur : topographie, morphologie, comportement, date de diagnostic, médecin et/ou établissement prescripteur pour les laboratoires.

Certains laboratoires hospitaliers d'ACP et d'hématologie ne codant pas les diagnostics de cancer ou n'étant pas informatisés sur la totalité de la période d'étude, il n'était pas possible d'effectuer une requête. Les patients identifiés dans les fichiers des DIM et des BDE des établissements ont été recherchés *a posteriori* dans les bases de données des laboratoires (requêtes indirectes).

La plupart des laboratoires de diagnostic ne renseignant que rarement l'adresse du patient (aucune adresse disponible, ou adresse du prescripteur ou de l'établissement de soin), les requêtes ont alors été faites sur deux critères au lieu de trois (tumeur et date sans tenir compte du code postal).

2.6.3 Traitement et validation des données

Les données recueillies auprès de chaque fournisseur de données médicales ont été traitées :

- mise en forme et homogénéisation des formats et de la structure des fichiers ;
- recherche des adresses manquantes (croisement avec les fichiers de données administratives) et sélection des patients de la zone d'étude ;
- homogénéisation de la codification des cancers : les données médicales fournies codées selon différentes nomenclatures (Adicap¹, SNOMED², CIM9 et CIM10³, CIMO2 et CIMO3⁴, codifications internes) ont été transcodées en CIMO2, en application des règles du Circ [29] ;
- dédoublonnage intra-source ;
- sélection des tumeurs répondant aux critères d'inclusion.

Les données provenant des différents fournisseurs ont ensuite été croisées et dédoublonnées.

¹ Association pour le développement de l'informatique en cytologie et anatomo-pathologie. Cette nomenclature était utilisée par tous les anatomo-cyto-pathologistes ayant participé à l'étude, à l'exception de ceux du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Grenoble et des laboratoires d'hématologie.

² Systematized Nomenclature of Medicine, provenant de la Systematized Nomenclature of Pathology développée par le College of American Pathologists. La version utilisée au CHU de Grenoble provient de la première version de la SNOMED (1979) à laquelle ont été ajoutés au fur et à mesure, des codes topographiques ou morphologiques internes.

³ Classification internationale des maladies, 9^{ème} et 10^{ème} révisions, publiées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

⁴ Classification internationale des maladies pour l'oncologie, 2^{ème} et 3^{ème} éditions, publiées par l'OMS.

Puis l'ensemble des informations disponibles par patient, issues des différentes sources, a été analysé pour déterminer le nombre et la nature des cancers par patient. Pour chaque cancer identifié, les informations provenant des différentes sources ont été décrites par plusieurs variables :

- description de la tumeur selon la CIMO2 ;
- base de diagnostic : microscopique (hématologie, cytologie ou histologie de la tumeur primitive ou d'une métastase) ou non microscopique (clinique, radiologique, biologique...) ;
- date d'incidence ;
- nombre de sources par cas.

Enfin, les cas de cancers ont été validés par consultation des dossiers médicaux (pour 2 396 cas sur 2 880 cas initialement recensés, soit 83 %), ou directement à partir des données informatiques disponibles. Les principaux motifs ayant conduit à une consultation des dossiers médicaux étaient une incertitude sur la date d'incidence, l'absence de données ACP ou hématologique, la découverte des cancers au stade métastatique, une incertitude sur l'adresse au moment du diagnostic. A l'issue de ces vérifications, 832 cas ont été exclus pour les raisons suivantes : diagnostic hors période d'étude ou récurrence, absence de cancer, métastase d'un cancer primitif connu, cancer in situ, domicile hors zone d'étude au moment du diagnostic, cancer ne répondant pas aux critères d'inclusion. Il a par ailleurs été retrouvé dans les dossiers 7 cas non identifiés à partir des données informatiques. La base de données ainsi constituée comptait donc, au final, 2 055 cas.

2.7 Analyse des données

2.7.1 Description des données

2.7.1.1 Nombre de cas recensés

Les nombres de cas de cancers recensés sur la zone d'étude entre 1994 et 2002 ont été répartis par localisation cancéreuse et par sexe.

Les localisations cancéreuses retenues correspondaient à celles pour lesquelles Francim a réalisé des estimations d'incidence nationales [3] : lèvre-bouche-pharynx (LBP), œsophage, estomac, côlon-rectum, foie, pancréas, larynx, poumon, mésothéliome de la plèvre, mélanome de la peau, sein, col de l'utérus, corps de l'utérus, ovaire, prostate, vessie, rein, système nerveux central (SNC), thyroïde, LMNH, maladie de Hodgkin, myélome multiple et maladie immunoproliférative (MMMI), toutes leucémies, et tous cancers. Les localisations LBP et larynx ont été regroupées du fait d'une grande proximité anatomique et de facteurs de risque communs. A ces localisations ont été ajoutées, pour les besoins de l'étude, les LA chez l'adulte et les STM.

Les codes en CIMO2 correspondant à ces localisations sont détaillés en annexe 6.

2.7.1.2 Contrôles de qualité

Afin de vérifier que la qualité de la base de données s'apparentait à celle d'un registre, des contrôles de qualité ont été effectués, en réalisant des contrôles de cohérence et en calculant des indicateurs d'exhaustivité et de validité, comme le recommande le Circ [29].

- Nombre moyen de sources par cas : il s'agit du nombre de sources différentes ayant signalé un cas (ex : un DIM signalant un cas plusieurs fois compte pour une seule source) ; elles peuvent être de même type (ex : deux DIM signalant le même cas comptent pour deux sources). Cet indicateur permet d'évaluer l'exhaustivité de la base de données.
- Taux de confirmation histologique : c'est le pourcentage de cas pour lesquels le diagnostic de cancer a été établi grâce à l'histologie, la cytologie ou l'hématologie. L'exhaustivité peut être appréciée par cet indicateur, un taux proche de 100 % indiquant un sous-enregistrement des cancers non diagnostiqués par l'ACP.
- Rapports incidence sur mortalité (I/M) : la comparaison entre ceux obtenus pour l'étude et ceux des registres de référence, sur la même période, permet de formuler des hypothèses de sous-

enregistrement ou de surenregistrement par rapport aux registres de référence (dans la mesure où l'enregistrement des causes de décès peut être considéré similaire sur la zone d'étude et dans les départements de référence et dans l'hypothèse que la survie pour les différentes localisations cancéreuses sur la zone d'étude est proche de la moyenne française). Les données de mortalité du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm, nécessaires pour construire cet indicateur, ont été fournies par l'InVS.

- Pourcentage de cancers de site primitif inconnu : cet indicateur contribue à évaluer la validité de la base de données.
- Pourcentage de données manquantes : c'est également un indicateur de validité.
- Contrôles de cohérence : ces contrôles sont réalisés grâce au programme IARC-CHECK, qui met en évidence les incohérences entre les variables suivantes : date de naissance, âge au moment du diagnostic, date d'incidence, topographie, morphologie, comportement de la tumeur, base de diagnostic.

2.7.2 Comparaison aux données de référence

2.7.2.1 Données démographiques

Les nombres d'habitants sur la zone d'étude par âge et sexe ont été fournis par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) pour les années de recensement (1990 et 1999) et ont été estimés pour les autres années entre 1994 et 2002 par la méthode de la diagonale simple [30]. A partir de ces effectifs (n), les nombres de personnes-années (pa) par âge, sexe et année, de 1994 à 2002 ont été calculés, selon la méthode décrite par Francim [3] :

- personnes-années d'âge x atteint dans l'année A : $pa_{x,A} = 0,5 (n_{x-1,A} + n_{x,A+1})$ pour $x=1,2...84$;
- pour $x \geq 85$ ans, $pa_{85+,A} = 0,5 (n_{84,A} + n_{85+,A} + n_{85+,A+1})$;
- pour $x = 0$, $pa_{0,A} = n_{0,A+1}/4 + n_{0,A+1}/(4-2q_A)$ avec $q_A =$ taux de mortalité infantile l'année A ;
- regroupement en classes d'âge de 5 ans (0-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans... 85 ans et plus) par simple sommation des personnes-années de chaque âge.

2.7.2.2 Données d'incidence de référence

Les données d'incidence suivantes ont été fournies par Francim ou directement par les registres des cancers :

- pour les registres généraux des cancers du Calvados, du Doubs, de l'Hérault, de l'Isère, de la Manche, du Bas-Rhin, du Haut-Rhin, de la Somme et du Tarn : nombres de cas de cancers incidents, personnes-années et taux d'incidence spécifiques par sexe, tranche d'âge quinquennale et année de 1994 à la dernière année d'enregistrement disponible (1998 pour le Calvados et la Somme, 2001 pour les autres départements) ;
- pour la France entière : estimations des nombres de cas de cancers incidents, des personnes-années et des taux d'incidence spécifiques par sexe, tranche d'âge quinquennale et année de 1994 à 2000 (estimations réalisées par modélisation à partir des données d'incidence des registres des cancers jusqu'en 1997 ou 1998 selon les registres, et des données de mortalité par cancer en France [3]).

Les estimations France entière ont été fournies pour les localisations cancéreuses précédemment citées (§ 2.7.1.1). Les données d'incidence des registres ont été fournies pour ces mêmes localisations ainsi que pour les STM et les LA chez l'adulte.

Au final, les données d'incidence de référence suivantes ont été utilisées pour l'étude :

- les estimations France entière des taux d'incidence spécifiques de 1994 à 2000, extrapolées à 2001 et 2002 à partir des taux annuels moyens d'évolution 1978-2000 fournis par localisation dans [3] (appliqués aux taux d'incidence spécifiques 2000 puis 2001) ;
- les taux d'incidence spécifiques de 1994 à 2001 sur les 7 départements couverts par un registre général disposant de données jusqu'en 2001 ;
- les taux d'incidence spécifiques de 1994 à 2001 sur l'Isère.

2.7.2.3 Calcul des SIR, de leurs intervalles de confiance et des p

Les ratios standardisés d'incidence (Standardised Incidence Ratio ou SIR) sont les rapports entre les nombres de cas observés dans la population étudiée et les nombres de cas attendus dans cette population.

Les nombres de cas attendus ont été calculés en appliquant les taux d'incidence spécifiques de référence aux nombre de personnes-années par tranche d'âge quinquennale, sexe et année de la population étudiée.

Les SIR ont été calculés pour tous cancers et par localisation cancéreuse, sur la période 1994-2002 pour la référence France entière, et sur la période 1994-2001 pour les deux autres populations de référence (7 départements couverts par un registre et Isère).

Les intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) des SIR ont été calculés selon la formule de Breslow et Day, et les tests de signification des SIR (calcul des p) ont été calculés par approximation normale ou non selon que le nombre de cas attendus était supérieur ou inférieur à 10 [31].

2.7.2.4 Définition d'une sous-zone plus exposée

Les SIR ont été calculés pour l'ensemble de la zone d'étude et pour une sous-zone plus exposée. Cette zone plus exposée a été définie à partir des résultats de la modélisation de la dispersion atmosphérique des émissions de dioxines de l'UIOM. Elle comprend les 13 communes situées autour de l'UIOM pour lesquelles les concentrations en dioxines modélisées dans l'air ambiant dépassaient en un point au moins de la commune la valeur de 500 fg/m³ sur la période 1985-2001 : Albertville, Bonvillard, Césarches, Gilly-sur-Isère, Grignon, Mercury, Montaille, Monthion, Notre-Dame-des-Millières, Pallud, Sainte-Hélène-sur-Isère, Tournon et Venthon (annexe 3). Cette zone comptait 28 749 habitants au recensement de 1999.

2.8 Moyens humains et matériels

L'étude a été menée par la Cire Rhône-Alpes. Un médecin enquêteur et un moniteur d'étude ont été recrutés pour le recensement des cas de cancers (recueil, traitement, validation) et la construction de la base de données.

Les outils utilisés ont été :

- les nomenclatures CIM9, CIM10, CIMO2, Adicap et les nomenclatures internes des laboratoires ACP du CHU de Grenoble et du laboratoire d'hématologie du Centre hospitalier Lyon Sud des Hospices civils de Lyon ;
- les outils de transcodification suivants : logiciel IARCtools du Circ pour les transcodifications CIM9-CIMO2 ou CIM10-CIMO2 et fichiers de transcodification Adicap-CIMO2 du Dr Buemi du Registre des cancers du Haut-Rhin, du Pr Got (Assistance publique des hôpitaux de Paris) et de la fédération des Centres de regroupement informatique et statistique en anatomie pathologique (Crisap)⁵ ;
- les logiciels Excel et Access pour la gestion des fichiers et la création de la base de données ;
- le programme IARC-CHECK fourni avec le document du Circ sur la comparabilité et le contrôle de qualité des données des registres des cancers [29].

2.9 Calendrier

La faisabilité de l'étude a été étudiée en 2002. Le premier semestre 2003 a été consacré à l'élaboration du protocole, à l'obtention de l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) et à la préparation du recueil des données. Le recueil des

⁵ Il n'existe pas à ce jour d'outils officiels de transcodification Adicap-CIMO2 : les outils existants ont été mis au point par des anatomo-cyto-pathologistes français et/ou des registres mais ne sont pas validés.

données auprès des fournisseurs et leur traitement s'est étalé sur 17 mois, de juillet 2003 à novembre 2004 et la validation des cas sur 14 mois, de décembre 2004 à janvier 2006.

2.10 Aspects éthiques

Le comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé a émis un avis favorable et la Cnil a donné son autorisation pour le traitement des données nominatives des patients de la zone d'étude sur la période 1994-2002.

Dans la mesure où les données sur les patients avaient été recueillies initialement pour un autre objet et que certaines des personnes concernées étaient perdues de vue, la Cnil a accordé une dérogation à l'obligation individuelle d'information prévue à l'article 40-5 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée. L'information de la population concernée a été diffusée par le biais du Comité de suivi du plan d'action sanitaire local mis en place par le préfet de Savoie (regroupant, tous les 6 mois, associations, élus et administrations), des médecins libéraux de la zone d'étude (affichage d'une note d'information dans leur salle d'attente), et par la diffusion d'un encart dans la presse régionale (Dauphiné libéré du 18 septembre 2003).

3 Résultats

3.1 Description des données

3.1.1 Nombre de cas recensés

Les 2 055 cas de cancers recensés sur l'ensemble de la zone d'étude entre 1994 et 2002 sont présentés par localisation cancéreuse et par sexe dans le tableau 1.

Tableau 1. Nombre de cas de cancers par localisation et par sexe

Localisation	Effectifs		
	Hommes	Femmes	Total
LBP-Larynx	126	11	137
Œsophage	35	4	39
Estomac	39	15	54
Côlon-Rectum	123	89	212
Foie	35	10	45
Pancréas	32	21	53
Poumon	185	23	208
Mésothéliome de la plèvre	8	1	9
Mélanome de la peau	38	48	86
Sein	-	323	323
Col de l'utérus	-	19	19
Corps de l'utérus	-	45	45
Ovaire	-	42	42
Prostate	224	-	224
Vessie	54	13	67
Rein	51	31	82
SNC	36	28	64
Thyroïde	10	25	35
LMNH	34	26	60
Maladie de Hodgkin	11	6	17
MMMI	9	16	25
Toutes leucémies	36	26	62
LA chez l'adulte	8	8	16
STM	6	0	6
Tous cancers	1 175	880	2 055

3.1.2 Contrôles de qualité

3.1.2.1 Nombre de sources par cas

Le nombre de sources par cas variait de 1 à 11, avec une moyenne de 3,2 et 15 % des cas étaient signalés par une seule source. Le nombre moyen de sources par cas des registres de référence est de 2,7 (il varie de 2,0 pour le Doubs à 3,3 pour le Tarn) [3].

3.1.2.2 Taux de confirmation histologique

Le tableau 2 présente les taux de confirmation histologique observés pour l'étude et ceux des registres de référence sur la période 1994-2001 [communication personnelle, A. Bélot, Francim].

Tableau 2. Taux de confirmation histologique par localisation cancéreuse

Localisation	Etude	Registres de référence
LBP-Larynx	99 %	99 %
Œsophage	97 %	98 %
Estomac	96 %	98 %
Côlon-Rectum	95 %	98 %
Foie	56 %	63 %
Pancréas	49 %	64 %
Poumon	92 %	95 %
Mésothéliome de la plèvre	100 %	99 %
Mélanome de la peau	100 %	100 %
Sein	95 %	98 %
Col de l'utérus	100 %	99 %
Corps de l'utérus	98 %	99 %
Ovaire	95 %	95 %
Prostate	90 %	98 %
Vessie	100 %	98 %
Rein	89 %	93 %
SNC	73 %	81 %
Thyroïde	100 %	99 %
LMNH	100 %	99 %
Maladie de Hodgkin	100 %	99 %
MMMI	84 %	95 %
Toutes leucémies	89 %	97 %
LA	100 %	98 %
STM	100 %	99 %
Tous cancers	91 %	95 %

Le taux de confirmation histologique pour l'ensemble des cancers recensés dans l'étude était égal à 91 %, un peu inférieur au taux de 95 % obtenu par les registres de référence. Les 3 localisations pour lesquelles ce taux était le plus faible dans l'étude (foie, pancréas, SNC) étaient les mêmes pour les registres de référence. Des taux plus faibles de 5 points ou plus pour l'étude par rapport aux registres étaient observés pour le foie, le pancréas, la prostate, le SNC, les MMMI et les leucémies.

3.1.2.3 Rapports incidence sur mortalité

Le tableau 3 présente les rapports incidence sur mortalité (I/M) de l'étude et ceux des registres de référence. Les ratios des rapports I/M ont été calculés afin de faciliter la comparaison. Les rapports I/M n'ont pas été calculés pour le SNC car les pratiques d'enregistrement des registres ne sont pas homogènes pour cette localisation (certains n'enregistrant pas les tumeurs bénignes ou de malignité incertaine), ce qui fausse le rapport I/M des registres et rend la comparaison impossible.

Tableau 3. Rapports incidence sur mortalité (I/M) par localisation et par sexe, et ratio

Localisation	Hommes			Femmes		
	I/M étude	I/M registres	Ratio	I/M étude	I/M registres	Ratio
LBP-Larynx	2,24	2,67	0,84	2,25	3,14	0,72
Œsophage	0,97	1,20	0,81	0,75	1,15	0,65
Estomac	1,65	1,39	1,19	1,08	1,33	0,81
Côlon-Rectum	2,16	2,25	0,96	2,50	2,12	1,18
Foie	1,00	0,83	1,21	1,00	0,63	1,59
Pancréas	1,04	0,77	1,35	1,14	0,72	1,59
Poumon	1,09	1,09	1,00	0,91	1,09	0,84
Mésotéliome de la plèvre	3,50	0,90	3,88	0,00	0,59	0,00
Mélanome de la peau	5,67	4,07	1,39	8,40	6,23	1,35
Sein	-	-	-	3,50	3,71	0,94
Utérus (col + corps) *	-	-	-	2,29	3,02	0,76
Ovaire	-	-	-	1,64	1,32	1,24
Prostate	3,42	3,60	0,95	-	-	-
Vessie	1,62	2,37	0,69	1,63	1,68	0,97
Rein	3,83	2,26	1,69	3,38	2,02	1,67
Thyroïde	-	6,16	0,00	21,00	8,98	2,34
LMNH	4,83	2,09	2,31	3,50	1,98	1,77
Maladie de Hodgkin	8,00	5,04	1,59	6,00	5,05	1,19
MMMI	1,00	1,83	0,55	1,40	1,61	0,87
Toutes leucémies	2,27	1,54	1,47	1,85	1,38	1,34
Tous cancers	1,74	1,74	1,00	2,26	2,05	1,10

* tous les cancers de l'utérus ont été regroupés car les certificats de décès précisent rarement s'il s'agit du col ou du corps

Pour plusieurs localisations, les rapports I/M étaient plutôt supérieurs dans l'étude par rapport aux registres de référence (ratios supérieurs à 1) : foie, pancréas, mélanome cutané, rein, LMNH, maladie de Hodgkin, toutes leucémies, mésotéliome de la plèvre chez les hommes, ovaire et thyroïde chez les femmes. Pour quelques autres localisations, le résultat inverse était observé : LBP-Larynx, œsophage, MMMI, vessie chez les hommes et utérus chez les femmes.

3.1.2.4 Pourcentage de cancers de site primitif inconnu

La proportion de cancers dont le site primitif n'était pas connu était de 3,5 %, un peu supérieur au taux observé sur les données des registres de référence sur la période 1994-2001, égal à 2,7 %.

3.1.2.5 Pourcentage de données manquantes

Du fait du retour quasi-systématique au dossier médical des patients pour valider les cancers, les adresses ou autres données manquantes ont pu être complétées. La base ne présentait donc aucune donnée manquante.

3.1.2.6 Contrôles de cohérence

Le programme IARC-CHECK n'a pas identifié d'erreur et a signalé 8 combinaisons improbables entre topographie et morphologie et 1 entre âge et topographie et/ou morphologie. L'ensemble des informations disponibles sur ces cas a été revu et les cas signalés ont pu être validés.

3.2 Ratios standardisés d'incidence (SIR)

Les SIR ont été calculés à partir des différentes données d'incidence de référence, sur la période 1994-2002 pour la France entière et sur la période 1994-2001 pour les 7 départements et l'Isère.

Les SIR calculés étaient très proches, quelles que soit les données de référence retenues, pour toutes les localisations cancéreuses mis à part le SNC pour lequel les SIR étaient significativement supérieurs à 1 sur la zone d'étude pour les références France entière et 7 départements alors qu'ils ne différaient pas de 1 pour l'Isère.

Ceci a conduit à ne présenter et commenter que les SIR calculés à partir des données d'incidence de référence des 7 départements, sur la période 1994-2001. En effet, les données France entière étant des estimations, elles apparaissaient moins fiables. Les données de référence de l'Isère étaient quant à elle moins robustes puisqu'elles concernaient une population plus petite. En revanche, pour le SNC, compte tenu d'un recensement des tumeurs basé sur les pratiques du registre des cancers de l'Isère (recensement des tumeurs malignes, bénignes, de malignité incertaine et in situ), cette référence a été retenue. En effet, certains registres ne recueillent que les tumeurs à comportement malin [3].

Les résultats sont détaillés en annexe 7 (nombre de cas observés, nombre de cas attendus, SIR, IC 95 % et p) et sont représentés sous forme graphique dans la figure 1 pour la zone d'étude et la figure 2 pour la zone plus exposée.

3.2.1 Localisations d'intérêt

Le nombre de cas de cancers observé, toutes localisations confondues, sur la zone d'étude n'était pas statistiquement supérieur au nombre de cas attendu, que ce soit chez les hommes ou chez les femmes. Cette absence d'excès de cas significatif se retrouvait sur la zone plus exposée.

Il n'y avait pas d'excès ni de LMNH ni de STM sur la zone d'étude. Il en était de même sur la zone plus exposée. Avec aucun STM observé chez la femme sur la zone d'étude contre 4 attendus, cela correspondait même à une sous-incidence significative.

Le nombre de leucémies observé était légèrement supérieur au nombre attendu sur la zone d'étude (1,2 fois supérieur chez les hommes et chez les femmes) mais l'excès n'était pas significatif. L'excès devenait un peu plus marqué sur la zone plus exposée et significatif chez les hommes. Ce résultat provenait, en fait, d'un excès de cas de leucémies à Albertville significatif chez les hommes et proche de la significativité chez les femmes, excès qui n'existait pas dans les autres communes de la zone plus exposée (figure 3).

Pour les LA chez l'adulte, il n'y avait pas d'excès de cas significatif ni sur la zone d'étude ni sur la zone plus exposée.

3.2.2 Autres localisations

Il y avait 1,6 fois plus de mélanomes de la peau qu'attendu à la fois chez les hommes et chez les femmes sur la zone d'étude. Ce résultat se retrouvait de manière inchangée (non accentuée) sur la zone plus exposée.

Il y avait moins de cancers du côlon-rectum qu'attendu à la fois chez les hommes et chez les femmes, sur la zone d'étude, comme sur la zone plus exposée.

L'analyse de la mortalité par cancers sur la zone d'étude avait montré une surmortalité chez les hommes pour les cancers du poumon, du larynx et de la vessie, pour la période 1983-1999 [1]. Il n'a pas été mis en évidence de surincidence chez les hommes entre 1994 et 2001 ni sur la zone d'étude, ni sur la zone plus exposée, pour les cancers du poumon et de la vessie. Une surincidence a été observée pour les cancers du larynx chez les hommes (pris indépendamment des cancers de l'ensemble LBP), non significative sur la zone d'étude, plus marquée mais toujours non significative sur la zone plus exposée. Ce résultat provenait, en fait, d'un excès de cas de cancers du larynx à Albertville, excès qui n'existait pas dans les autres communes de la zone plus exposée (figure 3).

Figure 1. SIR et leurs intervalles de confiance à 95 % par localisation cancéreuse, chez les hommes et les femmes, sur la zone d'étude

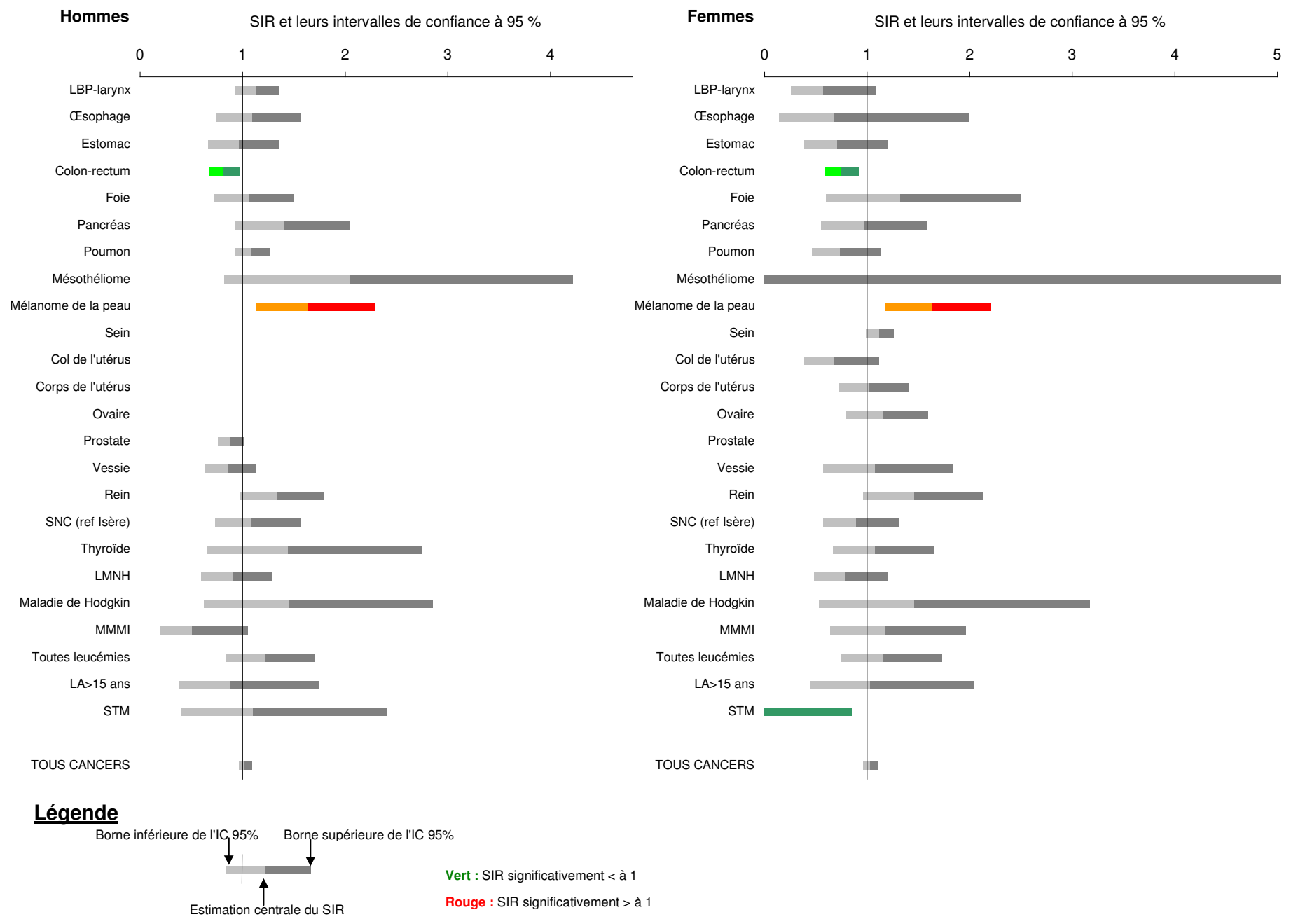


Figure 2. SIR et leurs intervalles de confiance à 95 % par localisation cancéreuse, chez les hommes et les femmes, sur la zone plus exposée

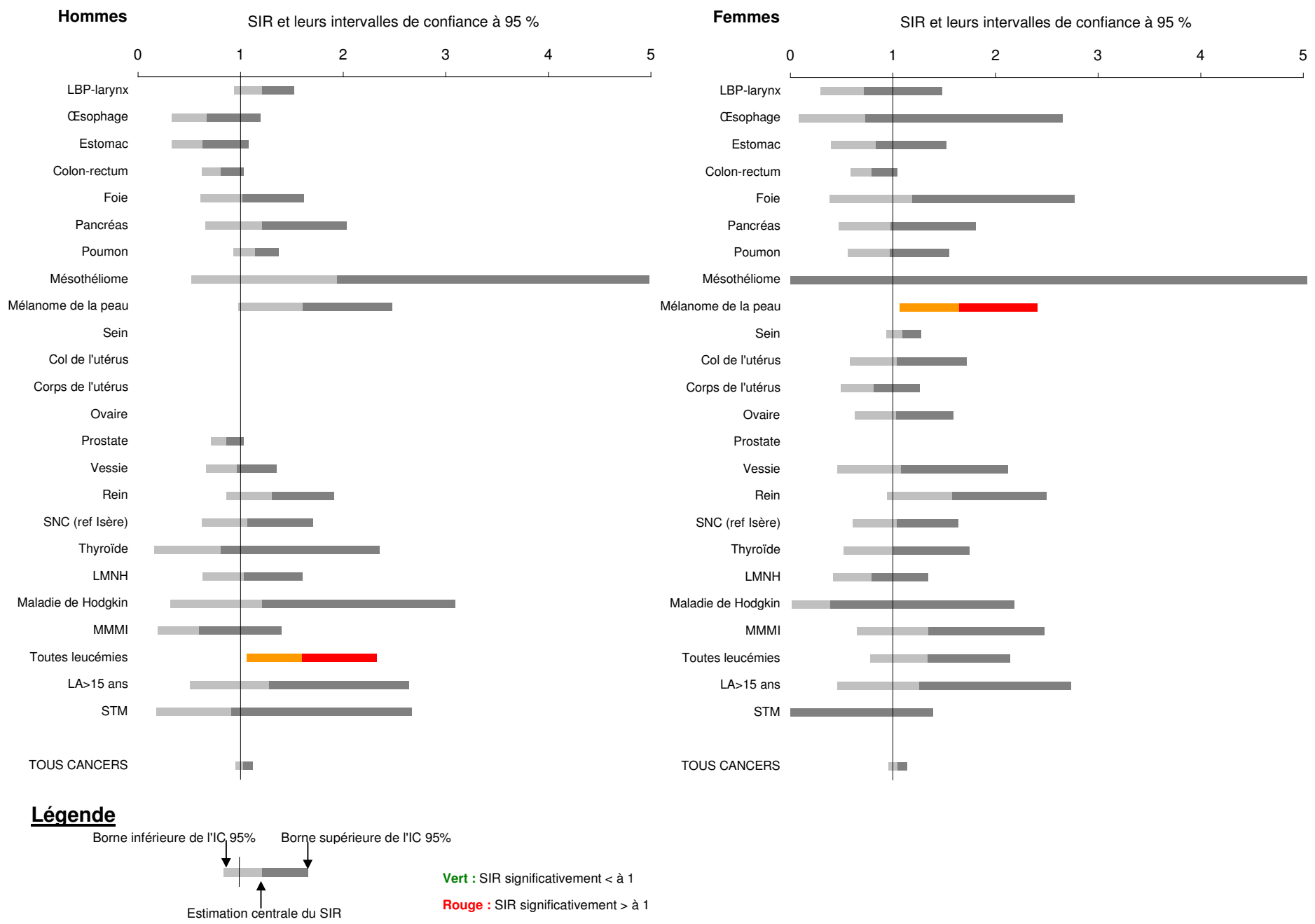
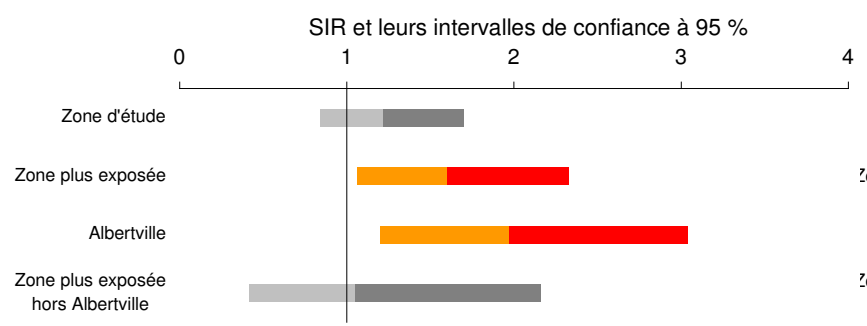
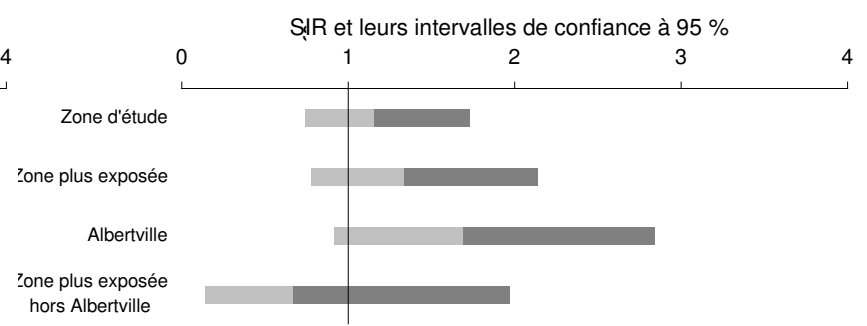


Figure 3. SIR et leurs intervalles de confiance à 95 % pour les leucémies chez les hommes et les femmes et les cancers du larynx chez les hommes, à Albertville et sur les autres communes de la zone plus exposée

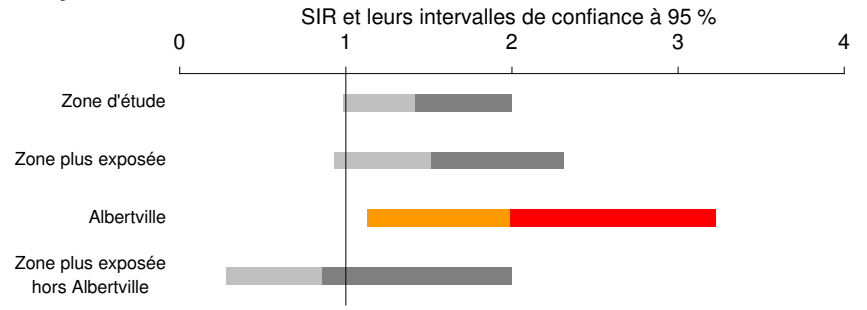
Toutes leucémies - Hommes



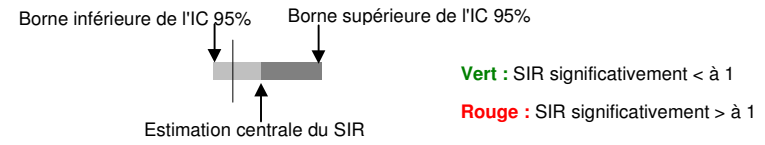
Toutes leucémies - Femmes



Larynx - Hommes



Légende



Discussion

3.3 Limites de l'étude

Une étude descriptive d'incidence des cancers a pour objectif d'estimer l'incidence des cancers dans une population définie et sur une période donnée et permet, en fonction des résultats, de formuler des hypothèses sur des facteurs de risque éventuels.

Dans cette étude, l'exposition à l'UIOM était approchée par le fait de résider dans la zone de retombée du panache de l'usine au moment du diagnostic de cancer. Cet indicateur pouvait constituer une bonne approximation de l'exposition par inhalation, en revanche il reflétait partiellement l'exposition par ingestion, majeure pour plusieurs polluants de l'incinération (dioxines, métaux...). En effet, parmi la population résidant sous le panache de l'UIOM, seule une part consommait des aliments produits localement. Cette imprécision de l'exposition pouvait entraîner une dilution du risque.

Par ailleurs, la définition de cas retenue excluait des personnes ayant résidé longtemps sur la zone d'étude et ayant développé un cancer après leur départ, et inversement pouvait inclure des personnes ayant emménagé récemment sur la zone. L'unité urbaine d'Albertville définie par l'Insee comprend 32 000 habitants, soit les deux tiers des habitants de la zone d'étude. Cette unité urbaine, entre le recensement de 1990 et celui de 1999, a perdu au profit d'autres unités urbaines (et non des communes rurales alentours) 1 007 personnes [32]. Ce solde négatif des échanges interurbains a pu conduire à légèrement sous-estimer le nombre de cas de cancers survenus dans la population exposée aux émissions atmosphérique de l'UIOM bien que le déficit migratoire soit plus marqué chez les jeunes. Une approximation majorante du nombre de cas de cancers ainsi potentiellement perdus (30 cas sur la période 1994-2001) n'aboutit cependant pas à une modification des résultats (SIR=1,04 non significatif chez les hommes et chez les femmes).

Cette étude descriptive ne permettait pas, par nature, de prendre en compte des variables d'exposition individuelles (expositions professionnelles, consommations alimentaires, tabagisme...). La prise en compte de facteurs de confusion à l'échelle de la population exposée (répartition socio-professionnelle, niveau d'urbanisation, autres sources d'exposition industrielles...) n'a pas non plus été possible car les effectifs étaient insuffisants pour standardiser sur ces variables.

Enfin, la période d'étude était limitée à neuf ans, puisqu'il était impossible d'envisager un recueil fiable et exhaustif des cas de cancers avant 1994 et d'obtenir des données de référence, pour comparaison, après 2002. Ainsi, les cancers survenus après 2002, pouvant être liés à des expositions durant la période de fonctionnement de l'UIOM (le temps de latence des cancers étant d'au moins une dizaine d'années chez l'adulte), n'ont pas pu être étudiés. D'autre part, il aurait peut-être été souhaitable de pouvoir remonter jusqu'au milieu des années 1980 (compte tenu du démarrage de l'UIOM en 1971) afin d'obtenir une meilleure puissance statistique. Cependant, c'est à partir de 1985 que l'UIOM, suite à une modification des installations, a émis de fortes concentrations en dioxines [33].

3.4 Comparabilité des données à celles des registres

Les contrôles effectués permettaient de penser que la qualité de la base de données était globalement comparable à celles des registres des cancers de référence. En effet, le nombre moyen de sources par cas, le taux de confirmation histologique et le rapport incidence sur mortalité pour tous cancers indiquaient une exhaustivité comparable à celle des registres ; les autres indicateurs (pourcentage de cancers de site primitif inconnu, pourcentage de données manquantes) et les contrôles de cohérence effectués montraient également une bonne validité.

Le taux de confirmation histologique et le rapport incidence sur mortalité indiquaient cependant des différences possibles d'enregistrement au niveau de certaines localisations cancéreuses :

- pour les localisations moins souvent diagnostiquées par l'histo-cytologie (foie, pancréas, SNC...), les taux de confirmation histologique obtenus dans l'étude étaient plus faibles que ceux des registres, ce qui indiquait un bon enregistrement des cas non signalés par les laboratoires ;
- les rapports I/M observés dans l'étude indiquaient plutôt un surenregistrement par rapport aux registres de référence pour de nombreuses localisations, et un sous-enregistrement pour quelques autres.

3.5 Interprétation des SIR

L'analyse n'a pas mis en évidence d'excès statistiquement significatif, ni pour l'ensemble des cancers, ni pour les principales localisations d'intérêt retenues sur la zone d'étude : LMNH, STM, toutes leucémies et LA chez l'adulte. Ce résultat ne permettait pas d'émettre l'hypothèse d'un effet de l'incinérateur sur l'incidence des cancers dans la zone sous le panache.

Une zone plus exposée a été étudiée afin de limiter la possibilité d'une dilution du risque en incluant des personnes peu exposées. Compte tenu de la perte de puissance que cela engendrait (population de taille 1,6 fois inférieure), les estimations centrales des SIR sur la zone d'étude et sur la zone plus exposée ont été comparées, sans tenir compte de la significativité des SIR. Les SIR sur la zone plus exposée différaient peu de ceux calculés sur la zone d'étude pour tous cancers, les LMNH et les STM. Pour les leucémies et les LA chez l'adulte, les SIR étaient supérieurs sur la zone plus exposée. Une analyse plus détaillée montrait que cela provenait de SIR supérieurs à 1 sur la commune d'Albertville alors qu'ils étaient égaux ou inférieurs à 1 sur les communes rurales de la zone plus exposée. La population d'Albertville étant *a priori* moins exposée aux polluants émis par l'incinérateur puisque moins susceptible de consommer des aliments produits sous le panache que les populations rurales disposant davantage de potagers, vergers et petits élevages, l'hypothèse d'un effet de l'incinérateur sur l'incidence des leucémies était ainsi peu compatible. Le même raisonnement était applicable pour l'excès de cas de cancers du larynx chez les hommes observé à Albertville et pas sur la zone rurale.

Il a été observé un excès significatif de cas de mélanomes cutanés identique sur la zone d'étude et la zone plus exposée. Les mélanomes de la peau sont associés à l'exposition solaire aux heures riches en rayons ultraviolets A et surtout B, intermittente plus que permanente, des sujets à peau claire et n'ont jamais été associés, dans la littérature, aux expositions à des émissions d'incinérateurs ou d'industries. L'excès de cas observé pouvait être lié au hasard (il existe des variations géographiques d'incidence pour toutes les localisations cancéreuses, le calcul des SIR consistant à comparer l'incidence observée à une incidence moyenne, il est habituel de trouver des surincidences pour certaines localisations et des sous-incidences pour d'autres). Cependant, un surenregistrement des mélanomes dans l'étude par rapport aux registres apparaissait probable comme le laissait penser le rapport I/M. En effet, il arrive fréquemment qu'une personne ayant eu un mélanome de la peau en ait d'autres ultérieurement, non comptabilisés par les registres en application de la règle de comptabilisation des tumeurs multiples du Circ [4], et ceci grâce à leur historique de données [communication personnelle, Dr Halna, Registre des cancers du Haut-Rhin]. L'exclusion de nouveaux mélanomes chez des personnes en ayant déjà eu n'a pas toujours été possible dans l'étude puisque leurs antécédents n'étaient pas systématiquement connus. D'autres facteurs ont également pu contribuer à la surincidence, notamment une fréquentation peut-être plus importante de la montagne par la population d'étude comparée aux populations de référence.

La sous-incidence observée pour les cancers du côlon-rectum sur la zone d'étude et la zone plus exposée pouvait aussi être liée au hasard et/ou à des facteurs génétiques ou comportementaux de la population d'étude. Pour ce cancer, l'effet protecteur des légumes et l'effet néfaste d'un apport calorique excessif et d'une vie sédentaire sont bien établis [34,35].

La sous-incidence non significative observée pour les cancers de la vessie chez l'homme apparaissait en contradiction avec la surmortalité décrite pour cette localisation dans l'étude de mortalité. Le rapport I/M chez l'homme, inférieur au rapport moyen des registres de référence, pouvait laisser penser à un sous-enregistrement. Lors de la validation des cas dans les dossiers médicaux, quelques cancers de la vessie codés invasifs par les laboratoires d'ACP avaient été

exclus car il s'agissait en fait de cancers in situ. Il peut donc être supposé que les cancers in situ de la vessie ont davantage été exclus dans l'étude que par les registres de référence. La non exclusion de ces cas aurait abouti à un SIR égal à 1 chez l'homme.

Si la puissance de l'étude avait pu être augmentée (par exemple, en étudiant une plus longue période de temps), les SIR calculés pour d'autres localisations auraient probablement été significativement supérieurs à 1, notamment le sein chez la femme et le rein chez les deux sexes ou significativement inférieurs à 1, comme la prostate chez l'homme, localisations cancéreuses pour lesquelles les p étaient compris entre 0,05 et 0,07. Ces localisations ne correspondant pas aux localisations d'intérêt, cela n'aurait pas davantage conduit à émettre l'hypothèse d'une influence de l'UIOM sur l'incidence des cancers.

3.6 Rappel des conclusions de l'étude de mortalité par cancer

L'étude de mortalité par cancer [1] montrait une surmortalité masculine dans la zone d'étude sur la période 1983-1999 pour les cancers du poumon et du larynx (étudiés du fait de leur mention dans certaines études sur les incinérateurs [6]) et pour le cancer de la vessie (étudié en raison de facteurs de risque communs avec les cancers du poumon et du larynx). Pour le poumon et le larynx, un excès était déjà observé sur la période 1968-1982 et la surmortalité était également observée au-delà de la zone exposée. Ainsi, la surmortalité, uniquement masculine, n'apparaissait pas, géographiquement et temporellement, spécifique de l'exposition aux émissions de l'UIOM et pouvait être le reflet d'autres facteurs de risque personnels (tabac, alcool) ou professionnels. L'excès de mortalité par cancer de la vessie renforçait la possible interprétation en termes de facteurs de risque exogènes à l'UIOM. Enfin, il n'était pas mis en évidence de surmortalité sur la zone d'étude pour les localisations cancéreuses soupçonnées d'être plus spécifiquement liées à l'exposition aux UIOM (leucémies, LMNH).

4 Conclusion

L'étude d'incidence des cancers, comme l'étude de mortalité par cancer autour de l'UIOM de Gilly-sur-Isère, n'a pas permis d'émettre l'hypothèse d'un rôle de l'incinérateur sur la survenue des cancers dans la zone d'étude. Par ailleurs, l'EQRS indiquait une surexposition aux dioxines durant le fonctionnement de l'incinérateur (de 1985 à 2001) sans que cette exposition puisse *a priori* entraîner un excès observable de cancers [33]. Enfin, les résultats de l'étude d'imprégnation en dioxines dans le lait maternel [36] montraient des concentrations en dioxines chez les mères allaitantes de la zone d'étude significativement inférieures à celles de l'étude nationale [37]. Les résultats de ces quatre études locales apparaissaient donc cohérents et ne justifiaient pas la mise en place d'une étude épidémiologique analytique pour tester l'hypothèse d'un lien de causalité entre l'UIOM et la survenue de cancers.

L'InVS a lancé deux études nationales en 2004 sur l'imprégnation en dioxines des populations vivant à proximité des UIOM (dont celle de Gilly-sur-Isère) et sur l'incidence des cancers autour des UIOM. Ces études multicentriques sont plus puissantes sur un plan statistique et ont donc plus de chances de mettre en évidence des liens entre l'apparition de cancers ou la surimprégnation en dioxines et le fait de résider sous le panache d'une UIOM. Pour cette raison, elles apporteront un complément intéressant à l'interprétation des études locales.

Références

- [1] Colonna M. Répartition spatio-temporelle des cas de cancer dans la région de Gilly-sur-Isère (Savoie). Rapport d'étape : analyse de la mortalité. Registre des cancers de l'Isère, février 2004.
- [2] Lhomann R, Jones KC. Dioxins and Furans in air and deposition: a review of levels, behaviour and processes. *Science Total Environ* 1998;53-81.
- [3] Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Estève J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *InVS* 2003.
- [4] Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG. Enregistrement des cancers : principes et méthodes. IARC Publications scientifiques No. 95, 1996.
- [5] <http://www.enccr.com/fr/>
- [6] InVS. Incinérateurs et santé : recommandations concernant les études épidémiologiques visant à améliorer la connaissance sur les impacts sanitaires des incinérateurs. *InVS* 2003;15-23.
- [7] Biggeri A, Barbone F, Lagazio C, Bovenzi M, Stanta G. Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy: spatial analysis of risk as a fonction of distance from sources. *Environ Health Perspect* 1996;104:750-54.
- [8] Elliot P, Shaddick G, Kleinschmidt I, Jolley D, Walls P, Beresford J, Grundy C. Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain. *Br J Cancer* 1996;73:702-10.
- [9] Michelozzi P, Fusco D, Forastiere F, Ancona C, Dell'Orco V, Perucci CA. Small area study of mortality among people living near multiple sources of air pollution. *Occup Environ Med* 1998;55:611-15.
- [10] Elliot P, Hills M, Beresford J, Kleinschmidt I, Jolley D, Pattenden S, Rodrigues L, Westlake A, Rose G. Incidence of cancers of the larynx and lung near incinerators of waste solvents and oils in Great Britain. *The Lancet* 1992;339:854-58.
- [11] Viel JF, Arveux P, Baverel J, Cahn JY. Soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma clusters around a municipal waste incinerator with high dioxin emission levels. *Am J Epid* 2000;152:13-9.
- [12] Floret N, Mauny F, Challier B, Arveux P, Cahn JY, Viel JF. Dioxin emissions from a solid waste incinerator and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Epidemiology* 2003;14:392-98.
- [13] Franchini M, Rial M, Buiatti E, Bianchi F. Health effects of exposure to waste incinerator emissions: a review of epidemiological studies. *Ann Ist Super Sanita* 2004;40(1);101-15.
- [14] Comba P, Ascoli V, Belli S, Benedetti M, Gatti L, Ricci P, Tieghi A. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med* 2003;60:1-4.
- [15] Floret N, Mauny F, Challier B, Cahn JY, Tourneux F, Viel JF. Emission de dioxines et sarcomes des tissus mous : étude cas-témoin en population. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2004;52:213-20.
- [16] Inserm, Expertise collective. Dioxines dans l'environnement, quels risques pour la santé ? *Inserm* 2000;183-96.
- [17] Bodner KM, Collins JJ, Bloemen LJ, Carson ML. Cancer risk for chemical workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Occup Environ Med* 2003;60:672-75.

- [18] Cole P, Trichopoulos D, Pastides H, Starr T, Mandel JS. Dioxin and cancer: a critical review. *Regulatory toxicology and pharmacology* 2003;38:378-88.
- [19] Bertazzi PA, Consonni D, Bachetti S, Rubagotti M, Baccarelli A, Zocchetti C, Pesatori AC. Health effects of dioxin exposure: a 20-year mortality study. *Am J Epidemiol* 2001;153:1031-44.
- [20] Grulich AE, Vajdic CM. The epidemiology of non-Hodgkin lymphoma. *Pathology* 2005;37(6):409-19.
- [21] Chiu BC, Weisenburger DD. An update of the epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Lymphoma* 2003;4(3):161-8.
- [22] Penel N, Nisse C, Feddal S, Lartigau E. Epidémiologie des sarcomes des tissus mous de l'adulte. *Presse Med* 2001;30:1405-13.
- [23] Tuomisto JT, Pekkanen J, Kiviranta H, Tukiainen E, Vartiainen T, Tuomisto J. Soft-tissue sarcoma and dioxin: a case-control study. *Int J Cancer* 2004;108:893-900.
- [24] Sandler DP, Ross JA. Epidemiology of acute leukemia in children and adults. *Semin Oncol* 1997;24(1):3-16.
- [25] Descatha A, Jenabian A, Conso F, Ameille J. Occupational exposures and haematological malignancies overview on human recent data. *Cancer causes control* 2005;16(8):939-53.
- [26] Zeeb H, Blettner M. Adult leukaemia: what is the role of currently known risk factors ? *Radiat Environ Biophys* 1998;36(4):217-28.
- [27] Kasim K, Levallois P, Abdous B, Auger P, Johnson KC. Lifestyle factors and the risk of adult leukemia in Canada. *Cancer causes control* 2005;16(5):489-500.
- [28] Megas F, Voisin L, Schmitt M, Thabuis A. Retour d'expérience sur le recensement rétrospectif des cas de cancers autour de l'UIOM de Gilly-sur-Isère. *Cire Rhône-Alpes*, novembre 2006.
- [29] Parkin DM, Chen VW, Ferlay J, Galceran J, Stm HH, Whelan SL. Comparability and quality control in cancer registration. *IARC Technical rept No. 19*, 1994.
- [30] 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;39:71-78.
- [31] Bouyer J, Hémon D, Cordier S, Derriennic F, Stücker I, Stengel B, Clavel J. *Epidémiologie : principes et méthodes quantitatives*. Les éditions Inserm, 1995.
- [32] Insee Rhône-Alpes. Les villes moyennes ont conquis les Rhônealpins. *La lettre*. No 82. Septembre 2002.
- [33] Rouhan A. Evaluation quantitative des risques sanitaires liés aux émissions atmosphériques de l'usine d'incinération d'ordures ménagères à Gilly-sur-Isère en Savoie (73). *Careps*, EDR n°385-3, mai 2004.
- [34] Slattery ML, Caan BJ, Potter JD, Berry TD, Coates A, Duncan D, Edwards SL. Dietary energy sources and colon cancer risk. *Am J Epidemiol* 1997;145(3):199-210
- [35] Thune I, Lund E. Physical activity and risk of colorectal cancer in men and women. *Br J Cancer* 1996;73(9):1134-40
- [36] Hedreville L. Etude d'imprégnation en dioxines et furanes du lait maternel chez des mères allaitantes résidant autour de l'usine d'incinération d'ordures ménagères de Gilly-sur-Isère (73). *Careps*, rapport n°375, septembre 2006.
- [37] InVS, Careps, Ademe. Etude sur les dioxines et furanes dans le lait maternel en France. *InVS* 2000.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire sur les filières de soins envoyé aux médecins de la zone d'étude

DRASS Rhône-Alpes

CIRE Rhône-Alpes-Auvergne

Préparation de l'étude épidémiologique d'incidence des cancers dans la région d'Albertville.

Feuille de renseignement sur les filières de soin.

Nom du médecin : _____

Type de cancer	Etablissement	Ville	Service	Médecin

A renvoyer à :
Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie
DRASS Rhône-Alpes
107, rue Servient
69 418 Lyon Cedex 03
Tel. : 04 72 34 31 15

Annexe 2 : Liste des communes de la zone d'étude

Code Insee	Commune	Code postal	Bureau distributeur
73 007	Aiton	73 220	Aiguebelle
73 011	Albertville	73 200	Albertville
73 014	Allondaz	73 200	Albertville
73 032	La Bâthie	73 540	La Bâthie
73 048	Bonvillard	73 460	Frontenex
73 061	Césarches	73 200	Albertville
73 068	Chamousset	73 390	Chamoux-sur-Gelon
73 086	Cléry	73 460	Frontenex
73 110	Esserts-Blay	73 540	La Bâthie
73 120	Fréterive	73 250	Saint-Pierre-d'Albigny
73 121	Frontenex	73 460	Frontenex
73 124	Gilly-sur-Isère	73 200	Albertville
73 129	Grésy-sur-Isère	73 460	Frontenex
73 130	Grignon	73 200	Albertville
73 153	Marthod	73 400	Ugine
73 154	Mercury	73 200	Albertville
73 162	Montailleur	73 460	Frontenex
73 170	Monthion	73 200	Albertville
73 188	Notre-Dame-des-Millières	73 460	Frontenex
73 196	Pallud	73 200	Albertville
73 202	Plancherine	73 200	Albertville
73 211	Queige	73 720	Queige
73 241	Sainte-Hélène-sur-Isère	73 460	Frontenex
73 283	Saint-Vital	73 460	Frontenex
73 292	Thénésol	73 200	Albertville
73 297	Tournon	73 460	Frontenex
73 298	Tours-en-Savoie	73 790	Tours-en-Savoie
73 303	Ugine	73 400	Ugine
73 308	Venthon	73 200	Albertville
73 312	Verrens-Arvey	73 460	Frontenex

Annexe 3 : Carte de la zone d'étude



Annexe 5 : Codes retenus pour les requêtes

Requêtes dans les laboratoires d'ACP

- **Adicap** : comportement tumoral :
 - ≥ 6 pour tous les organes sauf le système nerveux central
 - ≥ 0 pour le système nerveux central
- **SNOMED** : comportement tumoral :
 - ≥ 3 pour tous les organes sauf le système nerveux central
 - ≥ 0 pour le système nerveux central

Requêtes dans les DIM

- **CIM 9 (avant 1997)** :
 - 140.0 à 239.9 tumeurs
 - V76.0 à V76.9 examen spécial de dépistage des tumeurs malignes
 - V67.1 / V67.2 examen de surveillance radiothérapie / chimiothérapie
 - V58.0 / V58.1 séance de radiothérapie / chimiothérapie d'entretien
- **CIM 10 (après 1997)** :
 - C00.0 à D48.9 tumeurs
 - Z12.0 à Z12.9 examen spécial de dépistage des tumeurs
 - Z08.0 à Z08.9 examen de contrôle après traitement d'une tumeur maligne
 - Z51.0 / Z51.1 séance de radiothérapie / chimiothérapie pour tumeur

Requêtes dans les CPAM

- **CIM 9 (avant 1997)** : 140.0 à 239.9
- **CIM 10 (après 1997)** : C00.0 à D48.9

Annexe 6 : Codes CIMO2 des localisations cancéreuses étudiées

Les codes de la CIMO2 sont composés de 4 caractères pour la topographie (localisation de la tumeur primitive), 4 caractères pour la morphologie (type histologique de la tumeur) et 1 caractère pour le comportement (bénin : /0, de malignité incertaine : /1, carcinome in situ : /2 ou malin : /3).

Localisation	Code CIMO2		
	Topographie	Morphologie	Comportement
Lèvre-Bouche-Pharynx-Larynx	C00.0 à C14.8, C32.0 à C32.9	Toutes	3
Œsophage	C15.0 à C15.9	Toutes	3
Estomac	C16.0 à C16.9	Toutes	3
Côlon-Rectum	C18.0 à C21.8	Toutes	3
Foie	C22.0 à C22.1	Toutes	3
Pancréas	C25.0 à C25.9	Toutes	3
Poumon	C33.9 à C34.9	Toutes	3
Mésothéliome de la plèvre	C38.4	9050 à 9053	3
Mélanome de la peau	C44.0 à C44.9	8720 à 8780	3
Sein	C50.0 à C50.9	Toutes	3
Col de l'utérus	C53.0 à C53.9	Toutes	3
Corps de l'utérus	C54.0 à C54.9	Toutes	3
Ovaire	C56.9 à C57.4	Toutes sauf 8442, 8451, 8461, 8462, 8472 et 8473	3
Prostate	C61.9	Toutes	3
Vessie	C67.0 à C67.9	Toutes	3
Rein	C64.9 à C66.9, C68.0 à C68.9	Toutes	3
Système nerveux central	C70.0 à C72.9	≤9110 ou ≥9180	0, 1, 2, 3
Thyroïde	C73.9	Toutes	3
Lymphome malin non hodgkinien	C00.0 à C80.9	9590 à 9595, 9670 à 9723, 9740 à 9741	3
Maladie de Hodgkin	C00.0 à C80.9	9650 à 9667	3
Myélome multiple et maladie immunoproliférative	C00.0 à C80.9	9731, 9732, 9760 à 9764, 9830	3
Toutes leucémies	C00.0 à C80.9	9800 à 9941	3
Leucémies aiguës	C00.0 à C80.9	9801, 9821, 9826, 9840, 9841, 9861, 9866, 9867, 9891, 9910, 9930	3
Sarcomes des tissus mous	C38.1, C38.2, C38.3, C47.0 à C47.9, C48.0, C49.0 à C49.9, C76.0 à C76.9	8800 à 8806, 8810, 8811, 8813 à 8815, 8825, 8830, 8840, 8842, 8850 à 8855, 8857, 8858, 8890, 8891, 8894 à 8896, 8900 à 8902, 8910, 8912, 8920, 8921, 8963, 8990, 8991, 9040 à 9044, 9120, 9130, 9133, 9140, 9150, 9170, 9180, 9220, 9231, 9240, 9251, 9252, 9260, 9364, 9580, 9581	3
Tous cancers	C00.0 à C80.9	Toutes	

Annexe 7 : Tableaux de résultats

Zone d'étude, 1994-2001, référence 7 registres (sauf SNC : Isère)

Localisation	Hommes					Femmes				
	NO ¹	NA ²	SIR	IC 95 %	p	NO	NA	SIR	IC 95 %	p
LBP-Larynx	112	99,4	1,13	0,93-1,36	0,23	9	15,8	0,57	0,26-1,08	0,11
Œsophage	30	27,5	1,09	0,74-1,56	0,70	3	4,4	0,68	0,14-1,99	0,75
Estomac	33	34,2	0,96	0,66-1,35	0,90	14	19,6	0,71	0,39-1,20	0,25
Côlon-Rectum	108	133,1	0,81	0,67-0,98	0,03	80	108,3	0,74	0,59-0,92	0,007
Foie	31	29,3	1,06	0,72-1,50	0,82	9	6,8	1,32	0,60-2,50	0,50
Pancréas	27	19,2	1,41	0,93-2,05	0,10	16	16,5	0,97	0,55-1,58	0,99
Poumon	166	154,0	1,08	0,92-1,26	0,35	21	28,4	0,74	0,46-1,13	0,20
Mésotéliome de la plèvre	7	3,4	2,05	0,82-4,22	0,12	0	0,6	0,00	0,00-5,76	1,00
Mélanome de la peau	34	20,8	1,64	1,13-2,29	0,005	42	25,6	1,64	1,18-2,21	0,002
Sein	-	-	-	-	-	287	256,3	1,12	0,99-1,26	0,06
Col de l'utérus	-	-	-	-	-	16	23,4	0,68	0,39-1,11	0,16
Corps de l'utérus	-	-	-	-	-	39	38,1	1,02	0,73-1,40	0,95
Ovaire	-	-	-	-	-	36	31,4	1,15	0,80-1,59	0,47
Prostate	195	222,2	0,88	0,76-1,01	0,07	-	-	-	-	-
Vessie	47	55,2	0,85	0,63-1,13	0,30	13	12,1	1,08	0,57-1,84	0,90
Rein	46	34,2	1,34	0,98-1,79	0,05	27	18,5	1,46	0,96-2,13	0,06
SNC ³	29	26,6	1,09	0,73-1,57	0,71	25	28,2	0,89	0,57-1,31	0,61
Thyroïde	9	6,2	1,44	0,66-2,74	0,36	21	19,4	1,08	0,67-1,65	0,81
LMNH	29	32,2	0,90	0,60-1,29	0,64	21	26,8	0,78	0,48-1,20	0,31
Maladie de Hodgkin	8	5,5	1,45	0,62-2,85	0,39	6	4,1	1,46	0,53-3,17	0,47
MMMI	7	13,8	0,51	0,20-1,05	0,09	14	12,0	1,17	0,64-1,96	0,66
Toutes leucémies	34	27,9	1,22	0,84-1,70	0,29	24	20,6	1,16	0,74-1,73	0,53
LA chez l'adulte	8	9,1	0,88	0,38-1,74	0,90	8	7,7	1,03	0,45-2,04	0,98
STM	6	5,4	1,10	0,40-2,40	0,92	0	4,3	0,00	0,00-0,86	1,00
Tous cancers	1033	1008,0	1,02	0,96-1,09	0,44	779	757,9	1,03	0,96-1,10	0,45

¹ NO : nombre de cas observés² NA : nombre de cas attendus³ Référence : Isère

Zone plus exposée, 1994-2001, référence 7 registres (sauf SNC : Isère)

Localisation	Hommes					Femmes				
	NO ¹	NA ²	SIR	IC 95 %	p	NO	NA	SIR	IC 95 %	p
LBP-Larynx	72	59,6	1,21	0,94-1,52	0,12	7	9,8	0,72	0,29-1,48	0,47
Œsophage	11	16,5	0,67	0,33-1,19	0,22	2	2,7	0,73	0,08-2,65	0,98
Estomac	13	20,7	0,63	0,33-1,08	0,11	10	12,1	0,83	0,40-1,52	0,65
Côlon-Rectum	65	80,3	0,81	0,62-1,03	0,10	53	66,8	0,79	0,59-1,04	0,10
Foie	18	17,6	1,02	0,61-1,62	0,98	5	4,2	1,19	0,38-2,77	0,82
Pancréas	14	11,6	1,21	0,66-2,03	0,57	10	10,2	0,98	0,47-1,81	0,91
Poumon	105	92,5	1,14	0,93-1,37	0,21	17	17,5	0,97	0,56-1,55	0,99
Mésothéliome de la plèvre	4	2,1	1,94	0,52-4,98	0,30	0	0,4	0,00	0,00-9,35	1,00
Mélanome de la peau	20	12,5	1,61	0,98-2,48	0,05	26	15,8	1,65	1,07-2,41	0,01
Sein	-	-	-	-	-	173	158,2	1,09	0,94-1,27	0,26
Col de l'utérus	-	-	-	-	-	15	14,4	1,04	0,58-1,72	0,98
Corps de l'utérus	-	-	-	-	-	19	23,5	0,81	0,49-1,26	0,41
Ovaire	-	-	-	-	-	20	19,4	1,03	0,63-1,59	0,98
Prostate	115	134,1	0,86	0,71-1,03	0,11	-	-	-	-	-
Vessie	32	33,3	0,96	0,66-1,35	0,88	8	7,4	1,08	0,46-2,12	0,93
Rein	27	20,6	1,31	0,86-1,91	0,19	18	11,4	1,58	0,94-2,50	0,07
SNC ³	17	15,9	1,07	0,62-1,71	0,89	18	17,4	1,04	0,61-1,64	0,98
Thyroïde	3	3,7	0,81	0,16-2,36	0,98	12	12,0	1,00	0,52-1,75	0,89
LMNH	20	19,3	1,03	0,63-1,60	0,97	13	16,5	0,79	0,42-1,34	0,46
Maladie de Hodgkin	4	3,3	1,21	0,32-3,09	0,84	1	2,6	0,39	0,01-2,18	0,67
MMMI	5	8,3	0,60	0,19-1,40	0,37	10	7,4	1,35	0,65-2,48	0,42
Toutes leucémies	27	16,9	1,60	1,06-2,33	0,02	17	12,7	1,34	0,78-2,14	0,29
LA chez l'adulte	7	5,5	1,28	0,51-2,64	0,61	6	4,8	1,26	0,46-2,74	0,69
STM	3	3,3	0,91	0,18-2,67	0,85	0	2,6	0,00	0,00-1,39	1,00
Tous cancers	626	606,9	1,03	0,95-1,12	0,45	489	467,4	1,05	0,96-1,14	0,33

¹ NO : nombre de cas observés² NA : nombre de cas attendus³ Référence : Isère

Résumé

L'étude rétrospective d'incidence des cancers autour de l'usine d'incinération d'ordures ménagères de Gilly-sur-Isère, décidée dans un contexte de crise lors de sa fermeture fin 2001, avait pour objectif de déterminer s'il existait un excès de cancers autour de l'installation. Elle a consisté à recenser de la manière la plus exhaustive possible les cancers survenus entre 1994 et 2002 dans la population exposée aux retombées atmosphériques de l'incinérateur (zone d'étude de 30 communes, soit 48 000 habitants environ), afin de comparer l'incidence observée à celle établie par les registres des cancers français.

Le recueil des données médicales a été réalisé auprès de multiples sources d'information : laboratoires d'anatomo-cyto-pathologie et d'hématologie, départements d'information médicale et services spécialisés des hôpitaux et cliniques, caisses primaires d'assurance maladie, médecins libéraux, registres des cancers spécialisés. Des données administratives ont également été recueillies auprès des bureaux des entrées des établissements de soin et auprès de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. La majorité des cancers identifiés via ces sources d'information ont dû être validés par consultation du dossier médical. Un total de 2055 cas de cancers a été recensé. Les indicateurs d'exhaustivité et de validité calculés (nombre de sources par cas, taux de confirmation histologique...) montraient que la qualité du recensement s'apparentait à celle des registres. Ainsi, les taux d'incidence des cancers sur la zone d'étude ont pu être comparés aux taux d'incidence moyens sur 7 départements couverts par un registre général des cancers et disposant de données jusqu'en 2001, en calculant des ratios d'incidence standardisés (SIR) pour chaque localisation cancéreuse.

Il n'était pas observé d'excès de cas significatif ni pour l'ensemble des cancers, ni pour les localisations le plus souvent associées aux incinérateurs ou aux dioxines (lymphomes malins non hodgkiniens, sarcomes des tissus mous, leucémies). Ce résultat n'était pas en faveur de l'hypothèse d'un effet de l'incinérateur sur l'incidence des cancers dans cette zone. L'analyse des données sur une sous-zone plus exposée ne modifiait pas cette conclusion.

Les résultats obtenus étaient cohérents avec les résultats des autres études locales menées autour de l'installation : étude de mortalité par cancer, évaluation quantitative des risques sanitaires, étude d'imprégnation en dioxines dans le lait maternel. Il n'apparaissait donc pas justifié de mettre en place une étude épidémiologique analytique pour tester l'hypothèse d'un lien de causalité entre l'incinérateur et la survenue de cancers. En revanche, les études nationales multicentriques sur l'exposition aux dioxines et l'incidence des cancers autour des incinérateurs pourront aider à l'interprétation des études locales.

Abstract

The retrospective cancer incidence study carried out around the municipal solid waste incinerator of Gilly-sur-Isère was ordered in a context of crisis during its closing in the late 2001. Its purpose was to determine whether or not there was an exceeding number of cancers around the incinerator. This study consisted in counting as exhaustively as possible the cancers that occurred between 1994 and 2002 in the study area, which was exposed to the atmospheric fallouts from the incinerator (30 districts, 48000 inhabitants). Thus, it was planned to compare the observed cancer incidence to the French cancer registries'.

The collection of medical data was carried out thanks to multiple sources of information: pathology and hematology laboratories, hospitals and clinics medical informatics departments, clinical services, health insurance funds, liberal practitioners or specialised cancer registries. Administrative data were also collected from hospital admission desks and the national health insurance fund for salaried workers. Most of the identified cancers turned out to need a validation by consulting medical folders. Finally, 2055 cancer cases have been counted. Indicators of completeness and validity (number of sources per case, percentage of histologically verified cases...) showed that the cancers census quality was slightly the same as the registries'. Thus, the cancer incidence rates in the study area could be compared to the average cancer incidence rates in 7 departments – covered by a general cancer registry with data updated to 2001 – by calculating standardised incidence ratios (SIR) for each site of cancer.

No statistically significant excess of cases was observed: neither for all sites of cancer nor for the sites of cancer mostly associated with incinerators or dioxins (non-Hodgkin lymphoma, soft-tissue sarcoma, leukaemia). That result did not sustain the hypothesis that the incinerator had an effect on cancer incidence in this area. Data analysis in a more exposed sub-zone did not change this conclusion.

Those results were coherent with those found in the other local studies carried out near the incinerator: cancer mortality study, health risk assessment and dioxin in breast milk study. As a consequence, there seemed to be no justification for setting up an analytical epidemiological study to test the hypothesis of a causal link between the incinerator and cancer outbreaks. On the other hand, national multicentric studies on dioxin exposure and cancer incidence near incinerators will be able to help interpret local studies.