



RÉSEAU NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE

Réseau National de Santé Publique
Unité santé Environnement

P. QUENEL
N. FRERY

INSERM U 351

F. de VATHAIRE

Evaluation des conséquences sanitaires de la pollution d'origine industrielle de la région de Salsigne (Aude)

Enquête de mortalité par cancer

Décembre 1998

Citation suggérée : RNSP - INSERM U351. Evaluation des conséquences sanitaires de la pollution d'origine industrielle de la région de Salsigne (Aude). Enquête de mortalité par cancer. Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice, France, décembre 1998, 24 pages et annexes.

Résumé

Contexte

La région de Salsigne (Aude) est le siège d'activités minières avec une exploitation du fer, de l'argent et du plomb qui s'est poursuivie de l'époque gallo-romaine jusqu'à la fin du 19^{ème} siècle, pour laisser place de 1966 à 1991 à l'extraction et au traitement pyrométallurgique et hydrométallurgique d'un minerai composé d'or, de soufre et d'arsenic. La région de Salsigne a toujours ainsi été soumise à une pollution d'origine anthropique, en particulier par des métaux lourds (plomb, arsenic, zinc, cadmium etc.). Fin 1995, le Réseau National de Santé Publique était saisi par la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales de l'Aude afin d'estimer, au sein de la population générale, l'impact sanitaire éventuel lié aux émissions polluantes de ce complexe industriel. A cet effet, une enquête de mortalité par cancer a été réalisée afin d'estimer l'impact chronique des expositions passées.

Méthodes

Les données de mortalité par cancer par sexe, âge et par commune ont été obtenues auprès du Service Commun n°8 de l'INSERM pour la période 1968-1994. Les populations recensées par commune, par sexe et classe d'âge de 5 ans, en 1968, 1975, 1982 et 1990 ont été obtenues auprès de l'INSEE. Afin d'étudier un éventuel excès de mortalité par cancer dans la région de Salsigne, une zone " exposée " (A) a été définie. Celle-ci a été comparée à une zone témoin " non exposée " (B), présentant des caractéristiques similaires en termes de structure d'âge, de sexe, de statut socio-économique et de modes de vie.

Pour l'ensemble de la période 1968-1994, la mortalité observée dans chacune des deux zones a été comparée à la mortalité attendue pour chacune d'elle en appliquant les taux de mortalité par cancer de la population française aux effectifs estimés dans chacune des deux zones. Les rapports de mortalité standardisés (SMR) correspondant au rapport du nombre observé de décès sur le nombre attendu, ont été calculés en standardisant selon le sexe, l'année calendaire et l'âge par classes de 5 ans. Afin de comparer le risque de décès dans la zone A au risque de décès dans la zone B, les ratio entre les SMR estimés pour la zone A et ceux estimés pour la zone B ont été calculés ($SMR_{A/B}$). La distribution géographique des SMR a été représentée graphiquement pour chacune des communes sélectionnées et l'évolution temporelle du ratio de $SMR_{A/B}$ a été étudiée au cours de la période 1968-1994.

Résultats

Par comparaison à la France entière, la mortalité totale par cancer est plus faible sur l'ensemble de la zone d'étude. Néanmoins, dans la zone A on observe un excès de cancers respiratoires chez les hommes âgés de plus de 60 ans.

Par comparaison à la zone non exposée (B), la mortalité totale par cancer (quel que soit le sexe) est plus élevée dans la zone exposée (A) chez les sujets âgés de plus de 60 ans. On observe également dans la zone A un excès de cancers respiratoires chez les hommes âgés de plus de 60 ans ainsi qu'une augmentation, à la limite de la significativité, de la mortalité par cancer du pharynx chez les hommes.

Conclusion

Les résultats observés dans cette étude sont en faveur de l'existence, dans la vallée de l'Orbiel, d'un excès de décès par cancers respiratoires chez les hommes.

L'étude de la distribution géographique des SMR par commune montre, chez les hommes, un gradient de risque de mortalité par cancer des voies respiratoires le long de la vallée de l'Orbiel, correspondant aux communes de la zone " exposée " proches du site industriel.

L'évolution temporelle du ratio de $SMR_{A/B}$ par cancer respiratoire chez les hommes montre un net excès de risque pour la zone A au cours de la période 1969-1973 à mettre en rapport avec les expositions antérieures des années 1960-70. Au-delà de cette période, les expositions ont sans doute été moindres ou de nature différentes, expliquant la baisse des excès de risque constatée jusqu'en 1992.

Bien qu'un tel type d'étude ne permette pas de conclure formellement, cet excès de mortalité observé chez les hommes est en faveur d'une exposition d'origine professionnelle.

Rapport rédigé par :

Philippe Quénel (RNSP), Florent de Vathaire (INSERM) et Nadine Fréry (RNSP).

Sommaire

1.	CONTEXTE	6
2.	OBJECTIFS	7
3.	MATÉRIEL ET MÉTHODES	7
3.1.	PRINCIPE	7
3.2.	SOURCES DES DONNÉES	7
3.3.	ZONES D'ÉTUDE	8
3.4.	MÉTHODES	10
3.4.1.	COMPARAISONS ENTRE ZONES	10
3.4.2.	ETUDE DES VARIATIONS GÉOGRAPHIQUES	11
3.4.3.	ETUDE DES VARIATIONS TEMPORELLES	11
4.	RÉSULTATS	13
4.1.	ZONES D'ÉTUDE	13
4.2.	POPULATIONS D'ÉTUDE	13
4.3.	PÉRIODE 1968-1994	13
4.3.1.	COMPARAISONS DES DEUX ZONES À LA FRANCE ENTIÈRE	14
4.3.2.	COMPARAISONS DE LA ZONE EXPOSÉE À LA ZONE NON EXPOSÉE	17
4.4.	DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE	19
4.5.	DISTRIBUTION TEMPORELLE	20
5.	DISCUSSION	22
6.	CONCLUSION	24
	ANNEXE 1. COMMUNES DE LA ZONE D'ÉTUDE	26

Liste des sigles utilisés

AMPADI	Association pour la Mesure et la Prévention de la pollution Atmosphérique et l'étude des Déchets Industriels
CEE	Communauté Européenne Economique
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
DDASS	Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
EPA	Environmental Protection Agency
INERIS	Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
MOS	Mines d'Or de Salsigne
MPCS	Mines et Produits Chimiques de Salsigne
RNSP	Réseau National de Santé Publique
SEPS	Société d'Exploitation de la Pyrométallurgie de Salsigne
SMR	Standardized Mortality Ratio
SNC	Société en Nom Collectif

1. Contexte

La région de Salsigne est le siège d'activités minières depuis des décennies. L'exploitation du fer, de l'argent et du plomb s'est poursuivie de l'époque gallo-romaine jusqu'à la fin du 19^{ème} siècle, pour laisser place à l'extraction et au traitement pyrométallurgique et hydrométallurgique d'un minerai composé d'or, de soufre et d'arsenic par la Société des Mines et Produits Chimiques de Salsigne jusqu'en 1991. La fermeture de cette entreprise a conduit à la création, en 1992, de trois entreprises qui ont repris ses activités et qui constituaient le complexe industriel minier de La Combe du Saut situé à 3 km au sud-est du village de Salsigne, en bordure de l'Orbiel : la Société d'Exploitation de la Pyrométallurgie de Salsigne (SEPS), la SNC Lastours, les Mines d'Or de Salsigne (MOS).

Malgré la mise en œuvre de procédés destinés à réduire l'impact des activités industrielles sur l'environnement de la région de Salsigne, celle-ci a toujours été plus ou moins soumise à une pollution d'origine anthropique. Les préoccupations croissantes quant aux effets potentiels des rejets industriels sur la végétation, les productions agricoles et les animaux d'élevage de la région ainsi que les nuisances olfactives ressenties par la population locale et la pathologie irritative (respiratoire, oculaire et cutanée) constatée par les médecins au sein de la population ont amené la population et les responsables locaux à se mobiliser, aboutissant en 1994 à la réalisation de plusieurs campagnes métrologiques destinées à caractériser la qualité de l'environnement. Celles-ci ont mis en évidence des niveaux "suspects" de polluants dans différents milieux animaux ou végétaux (plomb, arsenic, zinc et cadmium dans le pollen d'abeilles ; cuivre, plomb, zinc et arsenic dans des aiguilles de pin ; cadmium, plomb, zinc, arsenic dans les champignons ; plomb, cuivre, cadmium et zinc dans le foie d'ovins élevés à proximité du site). Par ailleurs, des mesures ponctuelles réalisées par l'INERIS mettaient en évidence des niveaux élevés d'arsenic, de plomb, de zinc et de cuivre dans l'atmosphère, et une surveillance de la qualité de l'air par l'AMPADI montrait que les directives CEE des niveaux atmosphériques de dioxyde de soufre étaient souvent dépassées lors des périodes de fonctionnement d'un four de la SEPS.

Fin 1995, le Réseau National de Santé Publique (RNSP) était saisi par la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) de l'Aude afin de lui apporter un support méthodologique pour estimer l'éventuel impact sanitaire des activités du complexe industriel de Salsigne. En mai 1997, un rapport était remis par le RNSP à la DDASS faisant le bilan des données disponibles concernant la nature des polluants émis par les différentes entreprises de la région de Salsigne et les niveaux des concentrations des polluants dans les différents milieux (air, eau, sol). Sur la base de ce bilan, des propositions étaient faites comportant, notamment, la réalisation d'une enquête de mortalité par cancer [1].

2. Objectifs

L'objectif de l'enquête de mortalité est de mettre en évidence et, le cas échéant, de quantifier un éventuel excès de mortalité par cancers au sein de la population résidant dans les communes de la région de Salsigne.

3. Matériel et Méthodes

3.1. Principe

L'étude consiste à comparer un nombre de décès observés dans une zone donnée, au cours d'une période donnée, à un nombre de décès attendus calculés à partir des taux de mortalité moyens observés dans une zone de comparaison, pour la même période.

3.2. Sources des données

Les données concernant les causes de mortalité par cancer par sexe, âge et par commune ont été obtenues auprès du Service Commun n°8 de l'INSERM pour la période 1968-1994, les données de mortalité antérieures ou postérieures à cette période n'étant pas disponibles. Il s'agit des décès survenus chez des personnes résidentes dans la zone d'étude. Seuls ont été retenus les décès pour lesquels la cause principale était le cancer (codes 140.0 à 208.9 de la Classification Internationale des Maladies 9^{ème} révision).

Les populations recensées par commune, par sexe et classe d'âge de 5 ans, en 1968, 1975, 1982 et 1990 ont été obtenues auprès de l'INSEE. L'estimation des populations pour les années inter-censitaires a été effectuée pour chaque année, de 1968 à 1989,

et dans chaque commune, à partir d'une interpolation linéaire des données INSEE. Les populations pour les années comprises entre 1990 et 1994 ont été estimées par extrapolation des variations observées entre 1982 et 1989.

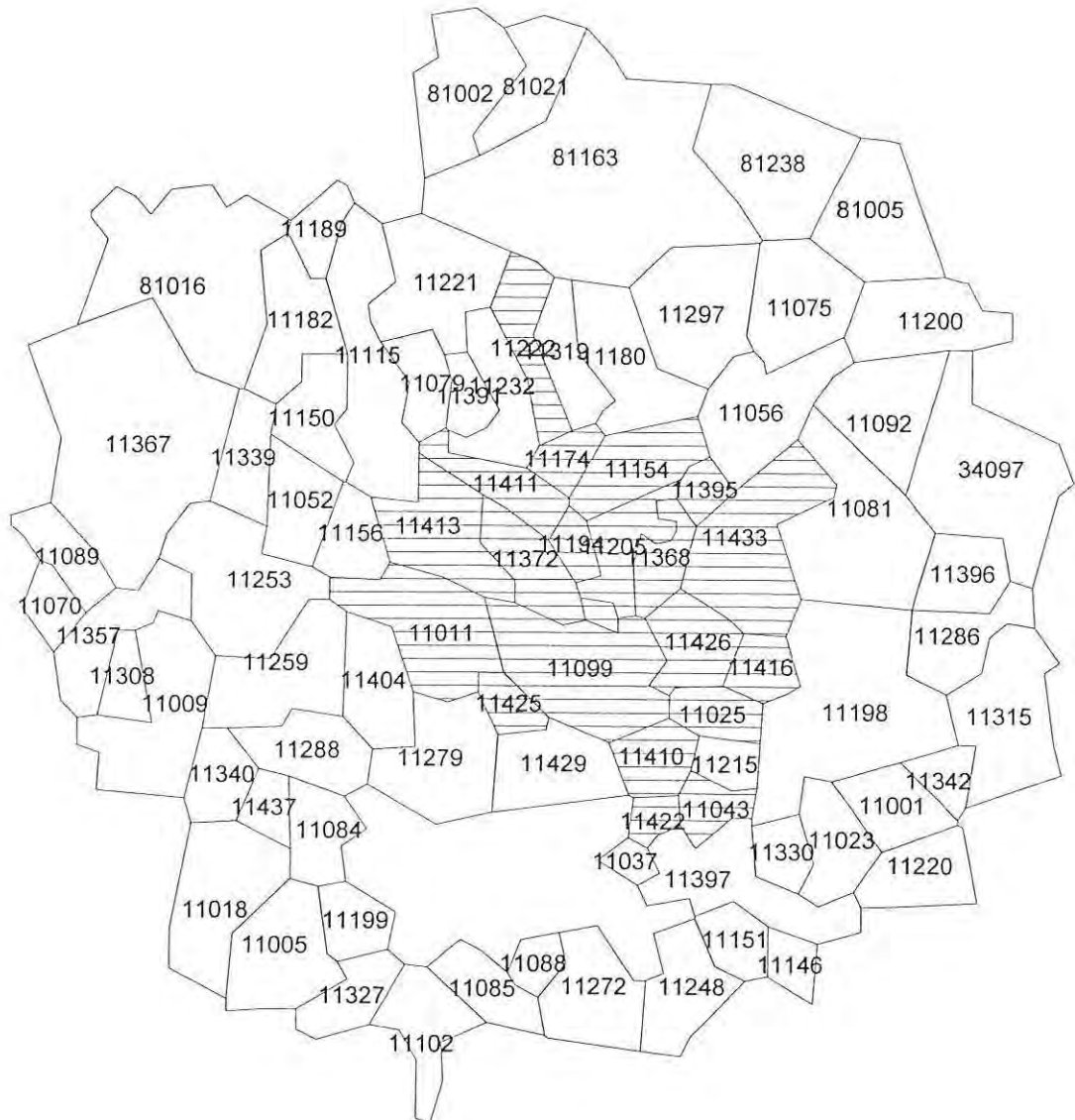
3.3. Zones d'étude

Afin d'étudier un éventuel excès de mortalité par cancer dans la région de Salsigne, une zone dite " exposée " a été définie. Celle-ci a été comparée à une zone témoin, dite " non exposée ", présentant des caractéristiques proches en termes de structure d'âge, de sexe, de statut socio-économique et de modes de vie :

- la zone " exposée " (zone A) est identique à celle définie dans le protocole d'enquête épidémiologique relative à l'estimation de l'exposition aux polluants de la population de la région de Salsigne [2]. Elle est constituée de l'ensemble de communes (n = 20) environnant le site industriel de la Combe du Saut (Annexe 1). Situées au nord de Carcassonne, elles s'étendent du nord au sud de la commune de Mas-Cabardès à celle de Villedubert en dessous de Conques sur Orbiel (15 km environ), et de l'ouest à l'est des communes de Villardonnell et d'Aragon à celle de Villeneuve-Minervois (12 km environ), soit sur une superficie de 140 km² environ. Le complexe industriel de la Combe du Saut est situé sur les rives de l'Orbiel (cours d'eau qui traverse la région du nord au sud) à 2 km au sud de la commune de Lastours et à 3 km au sud-est de la commune de Salsigne, au centre géographique de la région ainsi délimitée (Figure 1).
- la zone " non exposée " (zone B) est constituée des communes rurales situées en périphérie de la zone A (Annexe 1), les communes de Carcassonne (code INSEE : 11069) et de Mazamet (code INSEE : 81163) ayant été exclues (Figure 1).

Parmi l'ensemble des communes sélectionnées, 3 hameaux ont connu un changement de dénomination au cours de la période 1948-1994. Il s'agit de Fournes qui est devenu le 19/10/1948 Fournes Cabardès ; de Conques qui le 14/02/1962 est devenu Conques sur Orbiel et de Malves qui est devenu Malves en Minervois le 06/12/1970. Au cours de la période d'étude, aucune modification de délimitation des communes n'est intervenue.

Figure 1. Communes de la zone d'étude (codes INSEE)



Les noms des communes correspondant aux codes INSEE figurent en Annexe 1.

Les communes figurant en hachuré correspondent à la zone "exposée" A. La zone "non exposée" B est constituée des communes figurant en non hachuré, à l'exclusion des communes de Mazamet (81163) et de Carcassonne (zone sans code).

3.4. Méthodes

3.4.1. Comparaisons entre zones

Pour l'ensemble de la période 1968-1994, la mortalité observée dans chacune des deux zones (A et B) a été comparée à la mortalité attendue pour chacune d'elle en appliquant les taux de mortalité par cancer de la population française aux effectifs estimés dans chacune des deux zones. La mesure du risque de mortalité par cancer est appréhendée par les rapports de mortalité standardisés (SMR : Standardized Mortality Ratio). Ils correspondent au rapport du nombre observé de décès sur le nombre attendu, et ont été calculés en standardisant selon le sexe, l'année calendaire et l'âge par classes de 5 ans [3]. Les intervalles de confiance des SMR ont été calculés avec la méthode exacte [4]. Cette méthode de calcul a déjà été précédemment utilisée dans plusieurs études visant à mettre en évidence des variations de la mortalité par cancer autour de sites potentiellement polluants [5,6].

Lorsque que le SMR n'est pas statistiquement différent de 1, c'est à dire lorsque l'intervalle de confiance du SMR englobe la valeur 1, le risque de mortalité peut être considéré comme identique dans les deux zones comparées. Par contre, lorsque que le SMR est statistiquement supérieur à 1, c'est à dire lorsque la borne inférieure de l'intervalle de confiance du SMR est supérieure à 1, on peut considérer qu'il existe un excès de risque de mortalité dans la zone figurant au numérateur.

Afin de comparer le risque de décès dans la zone " exposée " (A) au risque de décès dans la zone " non exposée " (B), les ratio entre les SMR estimés pour la zone A et ceux estimés pour la zone B ont été calculés ($SMR_{A/B}$). L'intervalle de confiance d'un rapport de SMR ne pouvant être calculé directement, des simulations ont été réalisées pour chaque comparaison. Celles-ci ont été réalisées sous l'hypothèse d'une distribution de Poisson pour les nombres observés de cancer dans la zone exposée et de référence. Pour chaque ratio de SMR, 100.000 couples de valeurs ont été simulées ; le rapport a été calculé, et la 2500^{ème} et la 97500^{ème} de ces valeurs, classées par ordre de grandeur, ont été retenues comme borne inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95% du ratio de SMR.

3.4.2. Etude des variations géographiques

La distribution géographique des SMR a été représentée graphiquement pour chacune des communes sélectionnées pour l'étude.

3.4.3. Etude des variations temporelles

L'évolution du ratio de SMR entre la zone A et la zone B a été étudiée annuellement au cours de la période 1968-1994. A partir des données disponibles concernant l'évolution des activités industrielles de la région de Salsigne ainsi que des process industriels au cours de la période 1968-1994 [1], 3 périodes de temps, à peu près équivalentes en durée (respectivement 8, 10 et 9 ans) ont été définies a priori :

- la période I (1968-1975) correspond à la période d'activité de la MPCS (créée en 1966) qui traite le minerai d'or par hydrométallurgie et par pyrométallurgie. Au cours de cette période, plusieurs rejets accidentels de boues de détoxification riches en arsenic ont lieu, notamment en 1970, date à laquelle est mise en service une unité de traitement des eaux arséniées.
- la période II couvre dix années de 1976 à 1985. En 1972, un filtre à manches est mis en service sur le circuit des gaz pour améliorer la récupération de l'arsenic et en 1981 s'ouvre la mine à ciel ouvert.
- la période III couvre neuf années (1986-1994). A partir de 1985 les eaux de la lagune sont utilisées pour le fonctionnement de la MPCS et le risque théorique de rejets directs d'arsenic dans l'Orbiel est nul. En 1989, une unité de traitement des haldes de minerai par cyanuration est mise en service ainsi qu'une unité de traitement des concentrés de minerais par cyanuration alors que la pyrométallurgie est reconvertie en unité de production de cuivre. C'est au cours de cette période qu'environ huit millions de tonnes de résidus de flottation sont accumulés sur les plages de l'Arthus constituant potentiellement une source de pollution atmosphérique et que des dispositifs destinés à limiter les émissions de poussières (électrofiltres, arrosage des plages de l'Arthus) sont installés. En 1991, la MPCS est fermée pour donner naissance, en 1992, à 3 entreprises : la SEPS (usine de traitement pyrométallurgique de sous-produits miniers et de déchets industriels), la SNC Lastours (usine de traitement hydrométallurgique des résidus aurifères)

et les Mines d'Or de Salsigne (entreprise d'extraction de minerai et de traitement hydrométallurgique par cyanuration du minerai).

Le délai entre une exposition à un " toxique " et la survenue d'un cancer est variable selon le siège du cancer. Le plus souvent ce délai est mal connu. Si, en première approximation, on fait l'hypothèse que ce délai est en moyenne de 10 ans, chacune des 3 périodes correspond à une période où le risque observé peut être mis en rapport avec l'exposition relative à la période précédente. On notera à ce propos que c'est à partir de 1961 que les rejets atmosphériques de SO₂ par la MPCS ont été fortement réduits du fait, notamment, de leur utilisation pour la production d'acide sulfurique. A partir de cette date, ces rejets étaient de l'ordre de 30 kg par heure, comparés à 1,7 tonnes par heure jusqu'en 1961.

4. Résultats

4.1. Zones d'étude

La zone A couvre une superficie de 2060 km². De 1968 à 1994, la population totale est en moyenne de 8503 personnes, soit une densité moyenne de 4,13 habitants/km².

La zone B couvre une superficie de 9112 km². De 1968 à 1994, la population totale est en moyenne de 40777 personnes, soit une densité moyenne de 4,48 habitants/km².

4.2. Populations d'étude

Concernant la structure d'âge, les populations des deux zones d'étude ne montrent pas de différences majeures (Tableau 1) bien que celles-ci soient significatives sur le plan statistique (la proportion de sujets âgés est un peu plus élevée dans la zone A). Concernant le sexe, les populations des deux zones sont comparables ($\text{Chi}^2 = 3,03$; $p = 0,08$).

Tableau 1. Nombre de personnes-années, région de Salsigne, 1968-1994

	Personnes années (%)			
	zone A		zone B	
	N	%	n	%
- tous âges	221069		1060191	
• < 20 ans	60951	27,57	293340	27,67
• 20-39 ans	52596	23,79	265535	25,04
• 40-59 ans	50990	23,07	248007	23,39
• >= 60 ans	56532	25,57	253309	23,90
- hommes	109353	49,46	522273	49,30
- femmes	111716	50,54	537918	50,57

4.3. Période 1968-1994

Pour chacune des deux zones A et B, le nombre observé de décès par cancer a été comparé à celui attendu calculé à partir des taux moyens de décès observés dans la France entière et les SMR correspondant ont été calculés. Les ratio de SMR entre la zone A et la zone B ($\text{SMR}_{A/B}$) ont ensuite été calculés.

4.3.1. Comparaisons des deux zones à la France entière

Décès par cancer quel que soit le siège

Au cours de la période 1968-1994, en référence à la population française, le risque de décès par cancer (quel que soit le siège) est plus faible dans la région d'étude quelle que soit la zone, exposée (A) ou non exposée (B) (Tableau 2).

Au sein de la région d'étude, le risque de décès par cancer est plus élevé dans la zone A que dans la zone B. De 1968 à 1994, le nombre de personnes décédées d'un cancer dans la zone A est de 629 (60,6% et 39,4% respectivement chez les hommes et chez les femmes). Comparé à la mortalité par cancer en France au cours de la même période, le nombre attendu de décès par cancer dans la zone A est de 823 correspondant à un SMR de 0,76 (IC95% : 0,71 - 0,83). Pour la zone B, le nombre de décès observé est de 2564, ce qui comparé à un nombre attendu de 3732 correspond à un SMR de 0,69 (IC95% : 0,66 - 0,71).

Les mêmes variations de SMR sont observées pour les deux sexes (Tableau 2). Bien que non significatifs sur le plan statistique, les SMR par classes d'âge indiquent des risques de décès par cancer pour la classe d'âge 20-39 ans un peu plus élevés dans la zone A (SMR = 1,23 ; IC95% : 0,61 - 2,20) ainsi que dans la zone B (SMR = 1,11 ; IC95% : 0,82 - 1,46) (Tableau 2).

Décès par cancer selon le siège

En ce qui concerne les décès par cancer selon le siège, des excès ont été observés dans les zones A ou B uniquement pour les décès par cancer de la trachée, des bronches ou du poumon (TBP) et les décès par maladie de Hodgkin (Tableau 2).

Pour toutes les autres localisations de cancer (cavité buccale, hypopharynx, oesophage, estomac, intestin grêle, colon-rectum-sigmoïde-anus, vésicule et voies biliaires extra-hépatiques, pancréas, larynx, plèvre, os, tissus mous et conjonctifs, mélanome malin de la peau, sein, utérus, ovaires et autres annexes, prostate, testicules, vessie, rein et autres organes urinaires, oeil, encéphale, thyroïde, autres glandes endocrines, néoplasmes du tissu lymphoïde, myélome multiple, leucémies) aucun excès de décès statistiquement significatif n'a été observé dans l'une ou l'autre zone par rapport à la France entière.

- **Décès par cancers Trachée-Bronches-Poumons (TBP)**

Dans la zone A, en référence à la France entière, le risque de décès par cancer TBP est plus élevé (SMR = 1,25 ; IC95% : 1,04 – 1,47). Si l'on considère les classes d'âge, un excès de risque est observé dans la classe d'âge ≥ 60 ans. Un excès de risque particulièrement élevé (non significatif) est également observé dans la classe d'âge 20-39 ans (SMR = 4,11 ; IC95% : 0,88 – 12,53) mais on notera que les effectifs pour cette classe d'âge sont très faibles (tableau 2).

Chez les hommes, comparé à la mortalité masculine française, le risque de décès par cancer TBP au cours de la période 1968-1994 est nettement plus élevé dans la zone A. A contrario, il est plus faible pour la zone B (Tableau 2). De 1968 à 1994, le nombre d'hommes décédés d'un cancer de la trachée, des bronches ou des poumons (TBP) dans la zone A est de 126. A partir du taux de mortalité masculine par cancers TBP en France au cours de la même période, le nombre attendu est de 95 correspondant à un SMR de 1,32 (IC95% : 1,10 - 1,57). Dans la zone B, le nombre observé est de 305, ce qui comparé à un nombre attendu de 433 correspond à un SMR de 0,71 (IC95% : 0,63 - 0,79). Pour les femmes, comparé à la mortalité féminine française, le risque de décès par cancer TBP au cours de la période 1968-1994 est plus faible dans les 2 zones d'étude ; le nombre observé dans la zone A est de 9 versus 13 attendus. Pour la zone B, le nombre observé est de 44 versus 60.

- **Décès par cancers du pharynx**

Chez les hommes, comparé à la France entière, le risque de décès par cancer du pharynx au cours de la période 1968-1994 est plus faible dans les deux zones d'étude mais il existe une hétérogénéité importante entre celles-ci (Tableau 2).

- **Décès par maladie de Hodgkin**

Comparé à la France entière, bien que statistiquement non significatif, le risque de décès par maladie de Hodgkin semble plus élevé dans la zone A : SMR = 2,22 (IC95% : 0,81 - 4,82) (Tableau 2).

Au total, par comparaison à la France entière, la mortalité totale par cancer est plus faible sur l'ensemble de la zone d'étude. Néanmoins, on observe dans la zone A un excès de cancers respiratoires (TBP) chez les hommes âgés de plus de 60 ans.

Tableau 2. Comparaison France entière : nombre de décès par cancer observés et attendus dans la région de Salsigne, 1968-1994

Siège du cancer	Décès par cancer zone A			Décès par cancer zone B		
	O*	A**	SMR	O	A	SMR
Total cancers***						
tous âges	629	823,0	0,76 (0,71-0,83)	2564	3731,8	0,69 (0,66-0,71)
• < 20 ans	1	3,1	0,32 (0,01-1,79)	9	14,9	0,61 (0,28-1,15)
• 20-39 ans	11	9,0	1,23 (0,61-2,19)	50	45,2	1,11 (0,82-1,46)
• 40-59 ans	78	105,0	0,74 (0,59-0,93)	347	501,2	0,69 (0,62-0,77)
• >= 60 ans	539	706,0	0,76 (0,70-0,83)	2158	3170,5	0,68 (0,65-0,71)
Hommes	381	506,7	0,75 (0,68-0,83)	1551	2280,1	0,68 (0,65-0,71)
Femmes	248	316,4	0,78 (0,69-0,89)	1013	1451,7	0,70 (0,66-0,74)
Trachée, bronches, poumons						
tous âges	135	108,4	1,25 (1,04-1,47)	349	493,0	0,71 (0,64-0,79)
• < 20 ans	0	0,0		0	0,2	
• 20-39 ans	3	0,7	4,11 (0,88-12,5)	4	3,7	1,10 (0,29-2,77)
• 40-59 ans	16	18,4	0,87 (0,50-1,41)	54	88,4	0,61 (0,46-0,80)
• >= 60 ans	116	89,3	1,30 (1,07-1,55)	291	400,8	0,73 (0,54-0,68)
hommes	126	95,3	1,32 (1,10-1,57)	305	432,5	0,71 (0,63-0,79)
• < 20 ans	0	0,0		0	0,1	
• 20-39 ans	3	0,6	5,00 (1,03-14,6)	1	3,0	0,33 (0,01-1,86)
• 40-59 ans	15	16,7	0,91 (0,50-1,48)	46	80,1	0,57 (0,42-0,77)
• >= 60 ans	108	78,0	1,38 (1,14-1,67)	258	349,3	0,74 (0,65-0,83)
Pharynx						
hommes	12	16,7	0,72 (0,37-1,26)	25	76,2	0,33 (0,21-0,48)
Maladie de Hodgkin						
tous âges	6	2,7	2,22 (0,82-4,84)	9	12,4	0,73 (0,33-1,38)

* O = Observés ; ** A = Attendus ; *** sauf cancers basocellulaires de la peau
Les SMR statistiquement significatifs ($p < 0,005$) sont indiqués en oblique et gras.

4.3.2. Comparaisons de la zone exposée à la zone non exposée

Décès par cancer quel que soit le siège

En prenant comme référence la zone B, le nombre attendu de décès par cancer dans la zone A, tous âges et quel que soit le siège, est de 565,5. Par rapport au nombre observé, cette différence représente un excès, statistiquement significatif, de 64 cancers et correspond à un ratio de $SMR_{A/B}$ de 1,11 (IC95% : 1,02 - 1,21) (Tableau 3).

L'excès de risque observé précédemment dans la classe d'âge 20-39 ans disparaît lorsque l'on prend comme référence la zone B mais l'on retrouve l'excès de risque statistiquement significatif ($p < 0,05$) pour la classe d'âge ≥ 60 ans ($SMR_{A/B} = 1,12$; IC95% : 1,02 – 1,23) (Tableau 3).

L'analyse par sexe, quel que soit l'âge, ne montre pas d'excès de mortalité statistiquement significatif chez les hommes ou chez les femmes de la zone A (Tableau 3).

Décès par cancer selon le siège

- **Décès par cancers TBP**

Le risque de décès par cancer TBP, quel que soit l'âge, est statistiquement plus élevé dans la zone A ($SMR_{A/B} = 1,76$; IC95% : 1,43 - 2,13) (Tableau 3). Cet excès n'est statistiquement significatif que chez les hommes ($SMR_{A/B} = 1,87$; IC95% : 1,51 - 2,29) et, parmi eux, chez les sujets âgés de plus de 60 ans ($SMR_{A/B} = 1,87$; IC95% : 1,47 – 2,33). Bien que non statistiquement significatif, un excès particulièrement élevé est observé dans la classe d'âge 20-39 ans ($SMR_{A/B} = 14,95$; IC95% : 0,00 – 50,00) (Tableau 3).

- **Décès par cancers du pharynx**

Le nombre attendu de décès par cancer du pharynx chez les hommes dans la zone A est de 5,5. Comparé au nombre observé, cela représente un excès de 7 cancers et correspond à un ratio de $SMR_{A/B}$ de 2,19 à la limite de la significativité statistique (IC95% : 0,98 - 4,27) (Tableau 3). Aucun excès n'a été observé chez les femmes.

- **Décès par maladie de Hodgkin**

Le nombre attendu de décès par maladie de Hodgkin dans la zone A est de 2. Au cours de la même période, le nombre observé est de 6. Cette différence représente un excès de 4 cancers et correspond à un ratio de SMR de 3,05 non statistiquement significatif (IC95% : 0,77 - 9,19) (Tableau 3).

Au total, par comparaison à la zone non exposée (B), la mortalité totale par cancer (quel que soit le sexe) est plus élevée dans la zone exposée (A) chez les sujets âgés de plus de 60 ans. On observe également dans la zone A un excès de cancers respiratoires (TBP) chez les hommes âgés de plus de 60 ans ainsi qu'une augmentation, à la limite de la significativité, de la mortalité par cancer du pharynx chez les hommes.

Tableau 3. Ratio de SMR dans la région de Salsigne, 1968-1994

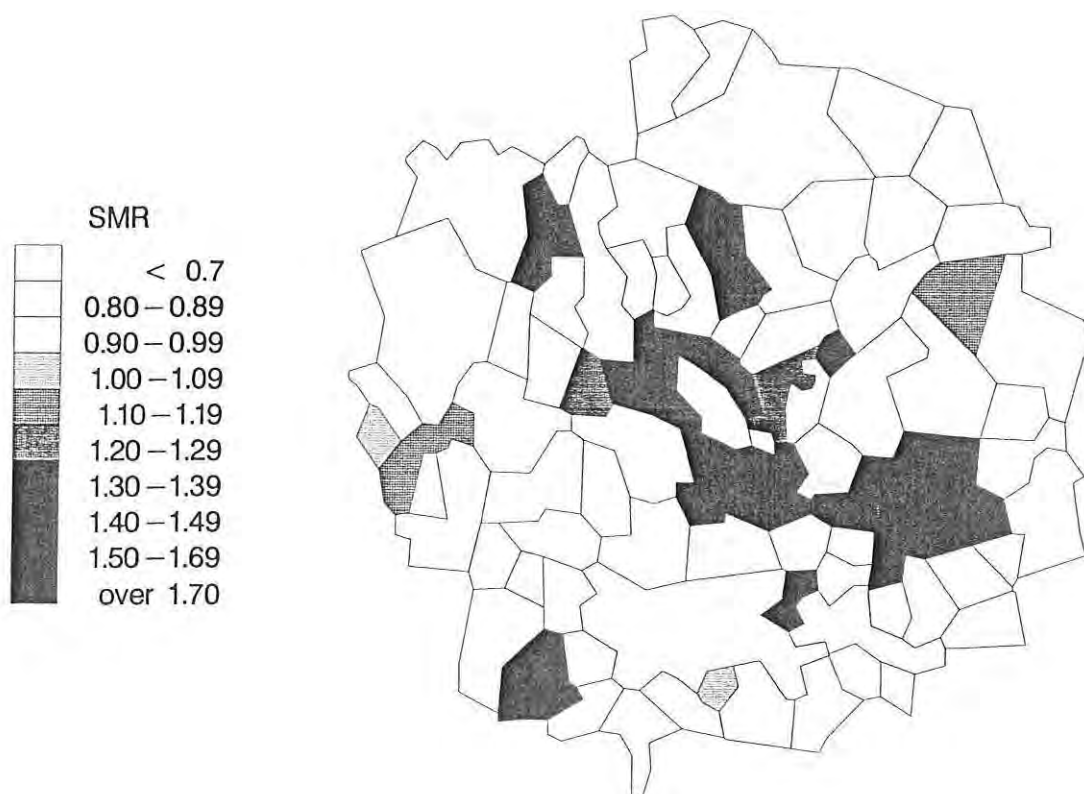
Siège du cancer	Zone A / zone B	
	Ratio SMR	IC 95%
Total cancers*		
tous âges	1,11	1,02-1,21
• < 20 ans	0,52	0,00-2,40
• 20-39 ans	1,13	0,48-1,98
• 40-59 ans	1,07	0,83-1,35
• >= 60 ans	1,12	1,02-1,23
Hommes	1,11	0,98-1,23
Femmes	1,13	0,97-1,28
Trachée, bronches, poumons		
tous âges	1,76	1,43-2,13
• < 20 ans	-	-
• 20-39 ans	3,75	0,00-21,14
• 40-59 ans	1,43	0,74-2,40
• >= 60 ans	1,79	1,42-2,20
Hommes	1,87	1,51-2,29
• < 20 ans	-	-
• 20-39 ans	14,95	0,00-50,00
• 40-59 ans	1,58	0,78-2,68
• >= 60 ans	1,87	1,47-2,33
Pharynx		
Hommes	2,19	0,98-4,27
Maladie de Hodgkin		
tous âges	3,05	0,77-9,19

* sauf cancers basocellulaires de la peau

4.4. Distribution géographique

L'étude de la distribution par commune des SMR par cancer TBP, chez les hommes, pour la période 1968-1994 montre que les SMR les plus élevés sont tous, à l'exclusion de la commune de Roqueferre (11319), observés dans les communes de la zone " exposée " A (Figure 2). Les SMR les plus importants (i.e. $\geq 1,70$) sont observés pour les communes de Villanière (11411) et Lastours (11194), de Trassanel (11395), de Villegailhenc (11425), de Villarzel (11416) et Bagnoles (11025). Pour la commune de Conques (11099), le SMR est compris entre 1,5 et 1,69. Pour les communes de Villardonnell (11413) et de Mas-Cabardes (11222) il est compris entre 1,4 et 1,49. Le SMR est compris entre 1,3 et 1,39 pour la commune de Limousis (11205), et entre 1,2 et 1,29 pour la commune de Villegly (11426). A noter que pour la commune de Salsigne, le SMR est égal à 0,67 (4 cas observés et 5,93 attendus).

Figure 2. Distribution par commune des SMR par cancer de la trachée, des bronches ou du poumon chez les hommes dans la région de Salsigne, 1968-1994.



4.5. Distribution temporelle

Chez les hommes, entre 1968 et 1994, l'évolution annuelle du ratio de $SMR_{A/B}$ (zone A versus zone B) par cancer, quel que soit le siège, ne montre pas de tendance au cours du temps (Figure 3).

Par contre, l'évolution annuelle du ratio de $SMR_{A/B}$ par cancer TBP chez les hommes montre un net excès de risque pour la zone A au cours de la période 1969-1973. Au-delà de cette période, on observe une très légère tendance à la baisse jusqu'en 1992, avec un ratio moyen de $SMR_{A/B}$ égal à 1,10 (Figure 4).

Figure 3. Evolution annuelle du ratio de $SMR_{A/B}$ par cancer quel que soit le siège, chez les hommes, région de Salsigne, 1968-1994.

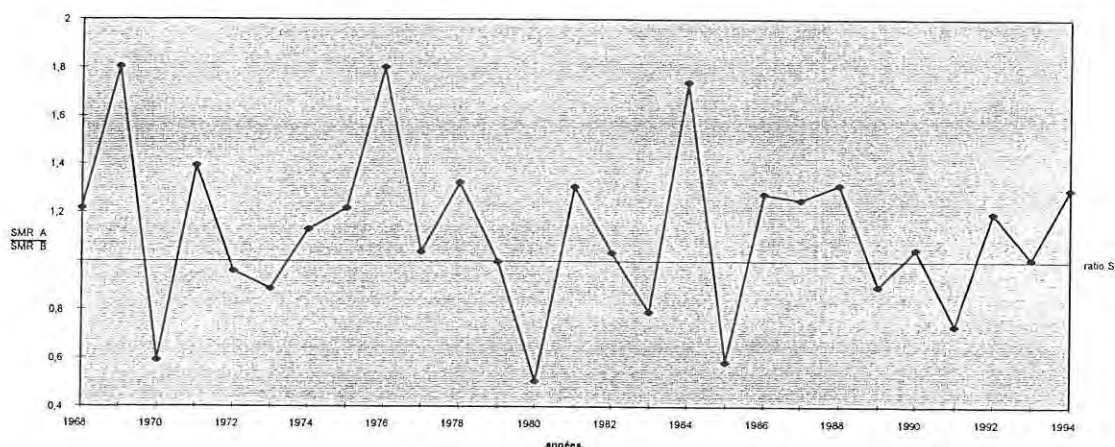
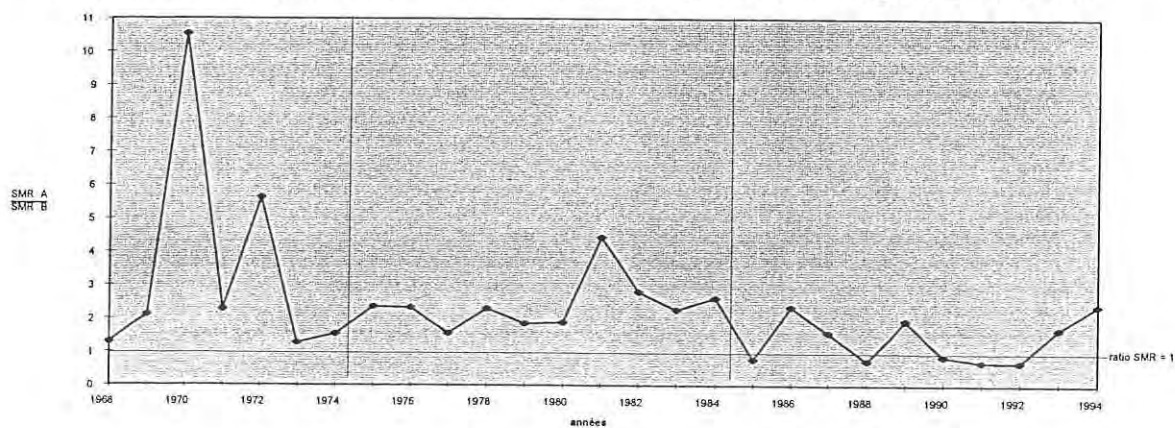


Figure 4. Evolution annuelle du ratio de $SMR_{A/B}$ par cancer de la trachée, des bronches ou du poumon, chez les hommes, région de Salsigne, 1968-1994.



L'analyse en fonction des trois périodes définies a priori, montre que, chez les hommes, pour l'ensemble des cancers quel que soit le siège, le ratio de $SMR_{A/B}$ est légèrement plus élevé pour la première période (1968-1975), puis relativement constant pour les deux périodes suivantes (1976-1985 et 1986-1994) (Tableau 4). Par contre, pour les cancers TBP chez les hommes (tous âges), il existe une décroissance significative ($p < 0,01$) au cours des trois périodes (Tableau 4).

Tableau 4. Risque de décès par cancer, chez les hommes, dans la région de Salsigne, 1968-1994

Siège du cancer	Décès par cancer zone A		Décès par cancer zone B		Ratio de SMR (zone A /zone B) SMR (IC 95%) p
	observés	Attendus	observés	attendus	
Total cancers* (tous âges)					
• 1968-1975	189	260,7	697	1123,6	1,17 (0,99-1,36)
• 1976-1985	218	314,7	895	1404,2	1,09 (0,93-1,25)
• 1986-1994	222	247,7	972	1123,6	1,11 (0,89-1,19)
Trachée, bronches, poumons (tous âges)					
• 1968-1975	41	27,2	82	115,1	2,12 (1,41-3,04)
• 1976-1985	49	42,6	113	188,6	1,92 (1,34-2,66)
• 1986-1994	45	38,7	154	189,3	1,43 (1,00-1,96)

* sauf cancers basocellulaires de la peau

5. Discussion

Par comparaison aux taux moyens de décès observés en France au cours de la période 1968-1994, cette étude montre que la mortalité par cancer (quel que soit le siège) a été plus faible dans la région de Salsigne, quelle que soit la zone d'étude (i.e. exposée et non exposée). Ce résultat est cohérent avec la notion déjà connue de sous mortalité par cancer en Languedoc-Roussillon.

Comparé à la France entière, le mode de vie des populations vivant dans cette région est en effet probablement très différent. C'est d'ailleurs pour cette raison que l'objectif principal de cette étude était de comparer les décès par cancer observés dans les communes de la région de Salsigne (zone exposée) à une zone témoin comparable. De ce point de vue, la comparaison de densité de population entre deux zones constitue un moyen indirect très opératoire pour étudier des différences dans les modalités d'exposition éventuelles à des agents de nature infectieuse dont le rôle dans la survenue de la pathologie cancéreuse est largement discuté. Dans notre étude, les deux zones présentant une densité de population extrêmement proche, il est raisonnable d'écarter la possibilité d'une exposition différentielle des deux populations à des facteurs infectieux. Par ailleurs, les deux populations présentant des structures très proches en termes de sexe et d'âge, il était légitime de comparer la mortalité observée entre les deux zones. Ainsi, l'étude du ratio de $SMR_{A/B}$ entre la zone A (exposée) et la zone B (non exposée) permet d'estimer l'excès de risque dans la zone A en prenant en compte l'ensemble des principales caractéristiques de la région d'étude.

Un excès de risque de cancer dans l'ensemble des 20 communes "exposées" comparées à l'ensemble des communes "non exposées" a été observé. Cet excès de risque est essentiellement lié à un excès de décès par cancer de la trachée, des bronches ou du poumon chez les hommes. Cet excès de risque concerne essentiellement les personnes âgées de plus de 60 ans ; l'excès apparemment élevé observé dans la classe d'âge 20-39 ans ne reposant en fait que sur un très faible effectif. Un excès de risque à la limite de la significativité a été également observé pour les décès par cancer du pharynx chez les hommes.

Bien qu'un tel type d'étude ne permette pas de conclure formellement, les excès de risque observés chez les hommes sont plutôt en faveur de l'hypothèse d'une exposition d'origine professionnelle qu'environnementale, du fait en particulier qu'aucun excès de risque de décès par cancer n'a été observé chez les femmes et les sujets âgés de moins de 20 ans. Par ailleurs, l'absence d'excès de risque de décès par cancer chez les sujets âgés de moins de 20 ans n'est pas en faveur d'une exposition in utero (liée à une exposition parentale) ou d'une cause génétique. L'hypothèse la plus vraisemblable est donc que l'excès de risque observé dans cette étude est lié à des cancers d'origine professionnelle.

Cette hypothèse est renforcée par les résultats de l'étude publiée en 1994 par Simonato et al [8]. En effet, cette étude de cohorte rétrospective portant sur 1330 employés de la société MPCPS à Salsigne a montré l'existence, au cours de la période 1972-1987, d'un excès de mortalité par cancers respiratoires. Cet excès, concluent les auteurs, est très probablement à mettre en rapport avec les expositions professionnelles auxquelles ont été soumis les employés. L'exposition à l'arsenic dans ses formes soluble et insoluble, en combinaison avec une exposition aux autres facteurs de risque comme le radon ou la silice (pour les mineurs) pourrait constituer un facteur de risque de cancer respiratoire. Par ailleurs, une étude de mortalité en population générale menée dans 3 districts belges et publiée plus récemment en 1998 par Buchet et al. [9], conclue à un excès de mortalité par cancer des voies respiratoires dans les populations résidant à proximité d'usines de zinc (émettrices d'arsenic), uniquement chez les hommes. Les auteurs concluent également à une probable origine professionnelle de l'exposition (à l'arsenic inorganique) sans qu'il ne soit possible de faire la part de l'exposition au tabac.

Enfin, l'arsenic inorganique est classé comme cancérigène chez l'homme par le CIRC [10] et US EPA [11]. Lorsque l'exposition à l'arsenic se fait principalement par voie aérienne, comme c'est le cas en milieu professionnel, le risque le plus important est celui de cancer pulmonaire. Lorsque l'exposition se fait par d'autres voies d'exposition, notamment orale, comme c'est le cas lors d'une exposition environnementale par consommation d'eau de distribution contaminée, d'autres organes peuvent être concernés par les effets cancérigènes de l'arsenic. Les risques associés sont notamment les cancers cutanés, mais également des cancers de la vessie, du rein et du foie. Dans cette étude de mortalité, aucun excès de cancers internes n'a été

observé. On notera cependant que ces cancers sont assez rares dans la population et que par ailleurs, le cancer cutané (excepté le mélanome) qui constitue le type le plus fréquemment associé à l'exposition à l'arsenic, ne peut être étudié de façon satisfaisante par ce type d'étude de mortalité basée sur la cause principale de décès.

L'étude de la distribution géographique des SMR par commune indique, chez les hommes, un gradient de risque de cancers des voies respiratoires inférieures le long de la vallée de l'Orbiel, correspondant aux communes de la zone "exposée" relativement proches du site industriel. Ce résultat pourrait être expliqué par le fait que les hommes décédés d'un cancer résidaient dans les communes situées à proximité de leur lieu de travail.

L'excès de risque observé chez les hommes est particulièrement élevé au cours de la période 1969-1973. Ce résultat est probablement à mettre en rapport avec les expositions antérieures des années 1960-70. Au-delà de cette période, les expositions ont sans doute été moindres ou de nature différentes, expliquant la baisse constatée des excès de risque.

6. Conclusion

Bien que les études de mortalité présentent des limites inhérentes à la nature des données recueillies et à l'impossibilité de contrôler tous les facteurs pouvant biaiser les estimations de risque, la consistance des résultats observés dans cette étude par rapport aux hypothèses de départ, sont en faveur de l'existence d'un excès de décès par cancers respiratoires chez les hommes de la vallée de l'Orbiel, probablement d'origine professionnelle.

Bibliographie

1. GUZZO J.C., LEDRANS M., QUENEL P., FRERY N. Evaluation des risques sanitaires liés à la pollution d'origine industrielle de la région de Salsigne (Aude) : bilan des données disponibles et propositions. *Réseau National de Santé Publique. Saint-Maurice, mai 1997;34 pages et annexes.*
2. FRERY N., GUZZO J.C., GARNIER R., QUENEL P., GRASMICK C., ARMENGAUD A. Evaluation des conséquences sanitaires de la pollution d'origine industrielle de Salsigne (Aude). Protocole d'enquête sur l'exposition aux polluants de la population. *Réseau National de Santé Publique. Saint-Maurice, août 1997;31 pages et annexes.*
3. BRESLOW N.E., DAY N.E. Statistical methods in cancer research. Vol 2. The design and analysis of cohort studies, Lyon. *International Agency for Research on Cancer 1997.*
4. ROTHMAN K.J., BOICE J.D. Epidemiological analysis with a programmable calculator. Epidemiological Ressources inc. *Chesnut Hill 1978.*
5. REKACEWICZ C., DE VATHAIRE F., DELISLE M.J. Differentiated thyroid carcinoma incidence around the French nuclear power plant in Chooz. *Lancet 1993;341:493.*
6. DE VATHAIRE F., LE VU B. Cancer mortality in French Polynesia from 1984 to 1992. *British Journal of Cancer 1996;74:1680-1681.*
7. DE VATHAIRE F., MOLLIE A., CHALLETON DE VATHAIRE C., ROPERS J. Cancer mortality in the commune of Pargny sur Saulx in France. *Journal of Radiation Protection 1998;18:23-27.*
8. SIMONATO L., MOULIN JJ., JAVELAUD B. et al. A retrospective mortality study of workers exposed to arsenic in a gold mine and refinery in France. *American Journal of Industrial Medicine 1994;25:625-633.*
9. BUCHET JP., LISON D. Mortality by cancer in groups of the Belgian population with a moderate increased intake of arsenic. *International Archives of Occupational Environmental Health 1998;71:125-130.*
10. IARC. Monographs on evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Overall evaluations of carcinogenicity : updating of IARC monograph vol 1-42, Suppl 7. WHO. IARC, Lyon, France, 1984 :100-106.
11. EPA. Health assessment document for inorganic arsenic. Final report. 2-1-3-22, 9-1-9-4. EPA 600/8-83-021F. USEPA, Environmental Criteria and Assessment Office, Research Triangle Park, North Carolina.

Annexe 1. Communes de la zone d'étude

Communes de la zone " exposée " A

Communes	Codes INSEE	Distance et situation par rapport au site industriel de la Combe du Saut	Population (recensement 1990)
LASTOURS	11194	2 km N	159
LIMOUSIS	11205	2,5 km N	86
LES ILHES	11174	4,5 km N	77
MAS CABARDES	11222	6,5 km N	235
CONQUES	11099	5 Km S	2043
VILLALIER	11410	6,5 km S	923
VILLEDUBERT	11422	8 km S	279
BOUILHONNAC	11043	8 km S	184
VILLENEUVE MINERVOIS	11433	5,5 km E	842
SALLELES CABARDES	11368	2 km N-E	115
FOURNES CABARDES	11154	3,5 Km N-E	61
TRASSANEL	11395	5 km N-E	21
SALSIGNE	11372	3 km N-O	372
VILLANIERE	11411	4 km N-O	133
VILLARDONNEL	11413	7 km N-O	369
ARAGON	11011	6,5 km S-O	389
VILLEGAILHENC	11425	5Km S-O	1344
VILLEGLY	11426	5 km S-E	611
BAGNOLES	11025	6 km S-E	198
VILLARZEL CABARDES	11416	6,5 km S-E	130

Communes de la zone " non exposée " B

Communes	Code INSEE	Communes	Code INSEE
AIGUEFONDE	81002	LES MARTYS	11221
AIGUES VIVES	11001	LESPINASSIERE	11200
ALAIRAC	11005	MALVES	11215
ALBINE	81005	MALVES EN MINERVOIS	11215
ALZONNE	11009	MARSEILLETTE	11220
ARFONS	81016	MIRAVAL CABARDES	11232
ARZENS	11018	MONTIRAT	11248
AUSSILLON	81021	MONTOLEU	11253
BADENS	11023	MOUSSOULENS	11259
BERRIAC	11037	PALAJA	11272
BROUSSES ET VILLARET	11052	PENNAUTIER	11279
CABRESPINE	11056	PEYRIAC MINERVOIS	11286
CAUDEBRONDE	11079	PEZENS	11288
CAUNES MINERVOIS	11081	PRADELLES CABARDES	11297
CAUX ET SAUZENS	11084	RAISSAC SUR LAMPY	11308
CAVANAC	11085	RIEUX MINERVOIS	11315
CAZILHAC	11088	ROQUEFERE	11319
CENNE MONESTIES	11089	ROULLENS	11327
CITOU	11092	RUSTIQUES	11330
CONQUES	11099	SAISSAC	11367
COUFFOULENS	11102	ST AMANT SOULT	81238
CUXAC CABARDES	11115	ST DENIS	11339
FELINES MINERVOIS	34097	ST FRICHOUX	11342
FLOURE	11146	ST MARTIN LE VIEIL	11357
FONTIERS CABARDES	11150	STE EULALIE	11340
FONTIES D'AUDE	11151	TRAUSSE	11396
FOURNES	11154	TREBES	11397
FRAISSE CABARDES	11156	VENTENAC CABARDES	11404
MALVES EN MINERVOIS	11215	VILLEMUSTAUSOU	11429
LAPRADE	11189		
LAURE MINERVOIS	11198		
LAVALETTE	11199		