

Santé environnement

Étude d'incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères

Rapport d'étude

Pascal Fabre, Côme Daniau, Sarah Gorla, Perrine de Crouy-Chanel
Pascal Empereur-Bissonnet

Sommaire

Synopsis	2	4. Résultats	56
Remerciements	4	4.1 Analyse descriptive	56
Abréviations	5	4.2 Résultats par localisation	71
Résumé	7	4.3 Analyses de sensibilité sans les Iris les plus exposés	111
1. Introduction	9	4.4 Synthèse des résultats	112
1.1 Prérequis	9	5. Discussion	118
1.2 Justification épidémiologique de l'étude	12	5.1 Validité interne des résultats	118
1.3 Les principales limites mises en relief par l'analyse des études existantes	13	5.2 Cohérence avec la littérature et interprétation des relations observées	122
1.4 Principales caractéristiques de l'étude à réaliser	14	5.3 Causalité et portée des résultats	125
2. Objectifs de l'étude	15	6. Recommandations	126
2.1 Objectif principal	15	6.1 Amélioration des connaissances épidémiologiques	126
2.2 Objectifs spécifiques	15	6.2 Actions de santé publique	126
3. Méthode	16	7. Conclusion	127
3.1 Conception et histoire de la mise en place de l'étude	16	Références bibliographiques	128
3.2 Type d'étude	17		
3.3 Choix de l'unité géographique d'observation	17		
3.4 Périodes de l'étude	17		
3.5 Population de l'étude	18		
3.6 Types de cancers étudiés	21		
3.7 Estimation de l'incidence des cancers	25		
3.8 Estimation rétrospective de l'exposition aux rejets atmosphériques des incinérateurs	25		
3.9 Facteurs de confusion	43		
3.10 Mise en œuvre de l'étude	51		
3.11 Analyse statistique	51		

Étude d'incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères

Rapport d'étude

Type d'étude	Étude écologique comparant l'incidence des cancers dans des îlots regroupés pour l'information statistique (Iris) en fonction de l'exposition au panache d'usines d'incinération d'ordures ménagères
Population de l'étude	2 487 274 personnes observées de 1990 à 1999 en Isère, Tarn, Haut-Rhin et Bas-Rhin
Commanditaire	Direction générale de la santé
Réalisation technique	Institut de veille sanitaire (InVS) Département santé environnement (DSE) Unité méthodes et investigations (Umi) 12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex France
Coordinateur du projet	Pascal Empereur-Bissonnet, InVS/DSE
Équipe projet	Conduite de l'étude : Adela Paez puis Pascal Fabre, InVS/DSE Modélisation des panaches d'émission : Côme Daniau, InVS/DSE Analyse statistique : Sarah Gorla, InVS/DSE Développement du SIG : Perrine de Crouy-Chanel, InVS/DSE Monitoring : Jamel Daoudi et Béatrice de Clercq, InVS/DSE
Partenaires	Centre hospitalier universitaire de Besançon, J.F. Viel Registres des cancers généraux : Isère (M. Colonna), Haut-Rhin (A. Buemi), Bas-Rhin (M. Velten), Tarn P. Grosclaude)
Auteurs du rapport	Pascal Fabre Côme Daniau Sarah Gorla Perrine de Crouy-Chanel Pascal Empereur-Bissonnet

Synopsis

Titre de l'étude	Incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères
Porteur du projet	InVS/DSE/Unité méthodes et investigations
Objectif	Analyser la relation entre l'incidence des cancers chez l'adulte et l'exposition aux panaches des incinérateurs d'ordures ménagères
Méthode	
Type d'étude	Étude écologique géographique
Population	Population adulte de quatre départements français : Bas-Rhin, Haut-Rhin, Isère, Tarn
Unités d'observation	Iris de 1990 rétopolés ou commune
Définition de cas	Cancer primitif invasif de l'adulte diagnostiqué entre le 01/01/1990 et le 31/12/1999 et notifié par les registres du cancer. Localisations : toutes localisations, sein, poumon, foie, sarcomes des tissus mous (STM), lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH), leucémies aiguës, leucémies lymphoïdes chroniques, myélomes multiples, vessie.
Période d'étude	Du 01/01/1990 au 31/12/1999
Taille échantillon	2 270 Iris ayant permis le suivi de 24 872 740 personnes-années et la collecte de 135 123 cas de cancer
Variable d'exposition	<ul style="list-style-type: none"> - Moyenne des dépôts annuels accumulés de dioxines (du démarrage de l'incinérateur jusqu'au début de la période de latence : cinq ans pour leucémies, 10 ans pour cancers solides). Valeur non nulle attribuée par défaut aux Iris hors champs de modélisation - Flux d'émission des incinérateurs estimés rétrospectivement par un panel d'experts - Choix d'un mélange de dioxines, furanes, PCB comme indicateur des polluants émis par les incinérateurs - Modélisation dispersion atmosphérique et flux de dépôt au sol par logiciel ADMS3 - Utilisation de la médiane des valeurs modélisées à l'Iris pour calculer un index d'exposition intégrant le cumul et la dégradation du polluant
Facteurs de confusion pris en compte	<ul style="list-style-type: none"> - Pollution liée au trafic routier : concentration aérienne de NO₂ (données Ademe 2000) - Pollution industrielle : nombre d'années-industries type ICPE rapporté à l'Iris (Insee) - Indice de déprivation socio-économique (construit à partir des données Insee 1990) - Densité de population (données Insee 1990) - Caractère urbain/rural de l'Iris ou commune (données Insee 1999)
Variable impact sanitaire	<ul style="list-style-type: none"> - Identification des cancers suivant la classification CIM-O-2 - Géocodage du lieu de résidence de 99 % des cas de cancer à l'Iris/commune - Agrégation à l'Iris ou commune de résidence en fonction du sexe et de la tranche d'âge - Taux d'incidence des cancers en 1995 par Iris, par sexe et par tranche d'âge
Système d'information géographique	Assignation aux Iris des valeurs d'exposition aux rejets des usines et des indices de pollution liée au trafic routier. Représentations cartographiques
Analyse statistique	Régression de Poisson : modèle additif généralisé (GAM) Modèle hiérarchique bayésien en cas de surdispersion poissonnienne

Résultats	Plusieurs relations positives significatives entre exposition aux incinérateurs et incidence des cancers ont été mises en évidence dans 2 270 Iris dont 23 % (520) sont situés en zones de modélisation
Mode d'expression des résultats	Risque relatif (RR) de survenue d'un cancer entre les Iris exposés (percentile 90) et les Iris très faiblement exposés aux incinérateurs (percentile 2,5)
Relations positives significatives	<ul style="list-style-type: none"> - Tous cancers femme (59 076 cas) : RR=1,06 (IC 95 % 1,01-1,12) ; p=0,01 - Cancer du sein femme (18 824 cas) : RR=1,09 (IC 95 % 1,01-1,18) ; p=0,03 - LMNH 2 sexes (3 974 cas) : RR=1,12 (IC 95 % 1,00-1,25) ; p=0,04 - LMNH femme (1 827 cas) : RR=1,18 (IC 95 % 1,01-1,38) ; p=0,03 - Myélomes multiples homme (889 cas) : RR=1,23 (IC 95 % 1,00-1,52) ; p=0,05
Relations retenues car proches de la significativité	<ul style="list-style-type: none"> - STM 2 sexes (655 cas) : RR=1,22 (IC 95 % 0,98-1,51) ; p=0,07 - Cancer du foie 2 sexes (2 784 cas) : RR=1,16 (IC 95 % 0,99-1,37) ; p=0,07 - Myélomes multiples 2 sexes (1 700 cas) : RR=1,16 (IC 95 % 0,97-1,40) ; p=0,10
Relations non significatives	Tous cancers homme, cancer poumon homme et femme, cancer vessie homme et femme, leucémies aiguës/chroniques homme et femme, myélomes femme, LMNH homme
Conclusion Recommandations	<p>Une relation statistique positive est mise en évidence entre l'exposition passée aux panaches d'incinérateurs et l'incidence au cours de la décennie 1990, chez la femme, des cancers pris dans leur ensemble et du cancer du sein, des LMNH pour les deux sexes confondus et chez la femme, ainsi que des myélomes chez l'homme. L'étude suggère également une relation positive, pour les deux sexes confondus, avec le cancer du foie, les STM et les myélomes. Cette étude écologique ne permet pas d'établir un lien de causalité entre l'exposition aux rejets des incinérateurs et incidence des cancers. Toutefois, elle fournit des éléments convaincants en faveur d'un impact des rejets d'incinérateurs sur la santé publique. L'étude portant sur une situation passée, ses résultats ne sont pas transposables à la période actuelle. Ils confirment néanmoins la pertinence des mesures de réduction des émissions imposées à ces industries depuis la fin des années 90. Compte tenu des faibles excès de risque observés et de l'absence d'un lien de causalité, il n'y a pas lieu de proposer de mesure particulière de dépistage ou de suivi des populations exposées. Ce travail pourrait être poursuivi par une étude du type cas-témoins, avec mesure individuelle de l'exposition, pour confirmer l'existence des relations observées et, le cas échéant, démontrer la causalité.</p>

Remerciements

L'équipe en charge de l'étude tient à remercier toutes les personnes qui ont contribué directement ou indirectement à la faisabilité et à la qualité de ce travail.

Nous remercions en particulier les membres du comité scientifique pour la pertinence de leurs conseils et pour l'importante contribution qu'ils ont apportés au cours des quatre années de réalisation de l'étude.

Nous tenons également à remercier :

- madame Mireille Chiron, de l'Institut national de la recherche sur les transports et leur sécurité (Inrets), pour son expertise sur la pollution liée au trafic automobile ;
- monsieur Nicolas Jeannée, de la société Géovariance, pour sa disponibilité et pour les données transmises sur la pollution liée au trafic automobile ;
- monsieur Yann Martinet, du Centre interprofessionnel technique d'études de la pollution atmosphérique (Citepa), pour son expertise sur la pollution aérienne ;
- madame Danièle Blot, de Météo France, pour la qualité de ses conseils en météorologie ;
- monsieur Frédéric Pradelle, de la société Numtech, pour sa disponibilité dans l'assistance à la réalisation des modélisations de la dispersion atmosphérique ;
- madame Joëlle Le Moal, de l'Institut de veille sanitaire (InVS), pour ses conseils dans le domaine de l'épidémiologie des cancers ;
- les personnels des registres de cancers de l'Isère, du Tarn, du Bas-Rhin et du Haut-Rhin, pour la qualité des données transmises sur les cas de cancer et leur contribution scientifique à l'étude ;
- les personnels des Directions régionales de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Drire) des régions Alsace, Rhône-Alpes et Midi-Pyrénées pour leur appui dans l'acquisition des données concernant le fonctionnement des incinérateurs ;
- les exploitants de l'ensemble des incinérateurs d'ordures ménagères qui ont été consultés et ont fourni les données nécessaires à la modélisation de la dispersion des panaches ;
- ainsi que les membres du comité d'experts qui a réalisé l'estimation rétrospective des flux d'émissions des incinérateurs : Patrick Poisseau (Groupe Traitement industriel des résidus urbains-Tiru), Serge Collet (Institut national de l'environnement industriel et des risques, Ineris), Hubert Dechefdebien (Syndicat national des concepteurs et constructeurs des industries du déchet), José de Freitas (Novergie), Emmanuel Fiani (Ademe) et Michel Mori (CGEA Onyx).

Abréviations

AASQA	Association agréée de surveillance et de la qualité de l'air
ACP	Analyse en composantes principales
Ademe	Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie
ADMS	Atmospheric Dispersion Modelling System
Afsset	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
AhR	Récepteur hydrocarboné aryl
ASTEE	Association scientifique et technique de l'eau et de l'environnement
BDQA	Banque de données de la qualité de l'air
CERC	Cambridge Environmental Research Consultants
CETE	Centre d'études techniques de l'équipement
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIM	Classification internationale des maladies (8 ^e , 9 ^e et 10 ^e révision)
Circ	Centre international de recherche sur le cancer
Citepa	Centre interprofessionnel technique d'études de la pollution atmosphérique
CLC	Corine Land Cover
Cnil	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNR	Comité national des registres
CPP	Comité de la prévention et de la précaution (Medd)
CTI	Comité consultatif pour le traitement de l'information
Ddaf	Direction départementale de l'agriculture et de la forêt
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DDE	Direction départementale de l'environnement
DGS	Direction générale de la santé (ministère chargé de la Santé)
DIM	Départements d'informatisation médicale
DSE	Département santé environnement (InVS)
Drire	Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Medd)
Francim	France cancer-incidence et mortalité : réseau des registres français des cancers
ENCR	European Network of Cancer Registry
GAM	Modèles additifs généralisés
GLM	Modèle linéaire généralisé
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
HCl	Acide chlorhydrique
IC	Intervalle de confiance
ICPE	Industries classées pour la protection de l'environnement
Ifen	Institut français de l'environnement
IGN	Institut géographique national
Inrets	Institut national de recherche sur les transports et leur sécurité
Iris	Îlots regroupés pour l'information statistique
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire
LMNH	Lymphomes malins non hodgkiniens
Medd	Ministère de l'Écologie et du Développement Durable
MNT	Modèles numériques de terrain

NAF (code)	Nomenclature des activités française
NO_x	Oxydes d'azote
PCB	Polychlorobiphényles
PCDD/F	Polychlorodibenzodioxines/Polychlorodibenzofuranes
PCI	Pouvoir calorifique inférieur
PM₁₀	Particules fines d'un diamètre inférieur ou égal à 10 microns
RR	Risque relatif
SFSP	Société française de santé publique
SIG	Système d'information géographique
SIR	Standardised Incidence Ratio
SO₂	Dioxyde de soufre
STM	Sarcomes des tissus mous
TCDD	Tetrachlorodibenzo-p-dioxine
TEF	Facteurs équivalents toxiques
UIOM	Usine d'incinération d'ordures ménagères
U.S.EPA	United States Environmental Protection Agency (Agence américaine de protection de l'environnement)

CONTEXTE

Bien qu'il n'y ait plus aujourd'hui en France d'usines d'incinération d'ordures ménagères vétustes, nombreuses ont été les installations responsables d'émissions importantes de polluants dans le passé. De par la toxicité des substances émises et leurs effets multiples et retardés sur la santé, la pollution liée aux incinérateurs d'ordures ménagères demeure un sujet d'inquiétude au sein de la société française. Quelques études épidémiologiques réalisées en milieu professionnel et en population générale ont suggéré des associations entre certaines localisations de cancer (leucémies, lymphomes non hodgkiniens, sarcomes des tissus mous, cancer de foie, cancer du poumon...) et l'exposition aux polluants émis par les incinérateurs.

Dans la mise en œuvre du Plan national cancer 2003-2007, la Direction générale de la santé a adressé une saisine à l'Institut de veille sanitaire (InVS) ayant pour objet d'améliorer les connaissances sur les causes environnementales des cancers. Dans ce cadre, l'InVS a lancé l'étude épidémiologique "Incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères".

OBJECTIF

L'étude a pour objectif d'analyser la relation entre l'incidence des cancers chez l'adulte et l'exposition aux émissions atmosphériques des usines d'incinération d'ordures ménagères.

MÉTHODE

L'étude est de type écologique géographique : les paramètres d'exposition et de risque (taux d'incidence des cancers) sont des indicateurs collectifs estimés à l'échelle de l'Iris (îlots regroupés pour l'information statistique qui comptent en moyenne 2 000 habitants). Elle porte sur les cancers chez l'adulte (plus de 14 ans révolus) diagnostiqués dans les départements de l'Isère, du Haut-Rhin, du Bas-Rhin et du Tarn entre le 01/01/1990 et le 31/12/1999. Les cancers "toutes localisations", ainsi que certaines localisations spécifiques dont un lien avec l'exposition aux polluants émis par les incinérateurs d'ordures ménagères a été établi ou suspecté, ont été ciblés. C'est le cas des leucémies, des myélomes multiples, des lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH), des sarcomes des tissus mous (STM), des cancers du foie, du poumon, de la vessie et du sein (chez la femme).

Toutes les données sur les cancers ont été collectées par les registres des quatre départements de l'étude. Chaque localisation de cancer a été identifiée à partir des codes topographiques, morphologiques et de comportement suivant la classification CIM-O-2. Près de 99 % des cas de cancer ont pu être géolocalisés dans un Iris au moment du diagnostic, à partir de l'adresse du domicile du patient le jour du diagnostic fournie par les registres, ce qui a permis de calculer une incidence dans chaque unité statistique par sexe et par tranche d'âge. L'incidence par type de cancer a été estimée pour l'année médiane de la période d'observation, soit pour l'année 1995.

Les flux des émissions de polluants de chaque incinérateur ont été estimés par un groupe d'experts de façon rétrospective en tenant compte des caractéristiques techniques passées de l'usine et de leur évolution dans le temps. À partir de ces données, l'exposition des habitants de chaque Iris aux fumées d'incinérateur a été quantifiée par une modélisation de la dispersion atmosphérique des polluants en utilisant un modèle gaussien de deuxième génération (ADMS3). Ce modèle prend en compte des paramètres liés au polluant considéré, les caractéristiques de l'installation (flux d'émission, hauteur de la cheminée, etc.), des données météorologiques et topographiques, ainsi que la rugosité du site. La période d'exposition s'étend depuis la date de démarrage de l'usine jusqu'au début de la période de latence ; nous avons tenu compte d'une période minimale de latence de cinq ans pour les hémopathies malignes et de 10 ans pour les autres cancers. Pour modéliser l'exposition, un mélange de dioxines, furanes, PCB a été choisi comme indicateur des substances présentes dans les rejets canalisés des fumées de combustion des ordures ménagères. Un indicateur d'exposition globale, défini comme la moyenne sur la période des dépôts surfaciques annuels accumulés, a été utilisé pour prendre en compte l'accumulation au sol du polluant émis ainsi qu'une demi-vie dans l'environnement de 10 ans.

Un système d'information géographique (SIG) a été développé pour assigner aux Iris les valeurs d'exposition aux incinérateurs issues de la modélisation ainsi que les valeurs de pollution liée au trafic routier. Le SIG a également permis la réalisation de toutes les représentations cartographiques de l'étude.

L'exposition des Iris aux polluants cancérigènes émis par d'autres sources, en particulier le trafic routier et les industries classées pour la protection de l'environnement (ICPE), ainsi que le niveau socio-économique, le caractère rural ou urbain des Iris et la densité de population, ont été pris en compte dans l'analyse comme facteurs de confusion.

L'analyse statistique des données a été réalisée par une régression de Poisson, en utilisant un modèle additif généralisé (GAM). En cas de surdispersion poissonnienne, un modèle hiérarchique bayésien a été mis en œuvre.

RÉSULTATS

Entre 1990 et 1999, plus de 135 000 cas de cancer ont été enregistrés dans les quatre départements inclus dans l'étude sur environ 25 millions de personnes-années. Cette population se répartit dans 2 270 Iris dont 23 % (soit 520 Iris) étaient situés en zones de modélisation. La distribution de la variable d'exposition (moyenne des dépôts annuels cumulés) est asymétrique, avec un nombre élevé d'Iris peu exposés pour un faible nombre d'Iris fortement exposés. Il existe un facteur 100 entre les valeurs d'exposition des Iris au percentile 2,5 et au percentile 90 (percentile 2,5=1,25^{e-4} µg/m²/an ; percentile 50=4,25^{e-3} ; percentile 90=1.78^{e-2} µg/m²/an).

Les risques relatifs (RR) qui ont été calculés comparent le risque de survenue d'un cancer dans des Iris très exposés (percentile 90 de la distribution de l'exposition) au risque de survenue de cancer dans les Iris très faiblement exposés aux émissions d'incinérateurs (percentile 2,5).

L'étude met en évidence :

1) plusieurs relations positives statistiquement significatives entre l'exposition aux incinérateurs et l'incidence :

- de "tous cancers" chez la femme : RR=1,06 (IC 95 % 1,01-1,12), p=0,01,
- du cancer du sein chez la femme : RR=1,09 (IC 95 % 1,01-1,18), p=0,03,
- des LMNH pour les deux sexes confondus : RR=1,12 (IC 95 % 1,00-1,25), p=0,04,
- des LMNH chez la femme : RR=1,18 (IC 95 % 1,01-1,38), p=0,03,
- des myélomes multiples chez l'homme : RR=1,23 (IC 95 % 1,00-1,52), p=0,05 ;

2) des associations positives proches de la significativité pour :

- les STM, pour les deux sexes confondus : RR=1,22 (IC 95 % 0,98-1,51), p=0,07,
- le cancer du foie, pour les deux sexes confondus : RR=1,16 (IC 95 % 0,99-1,37), p=0,07,
- les myélomes multiples, pour les deux sexes confondus : RR=1,16 (IC 95 % 0,97-1,40), p=0,10.

L'étude ne montre pas d'association significative entre l'exposition aux incinérateurs et le risque :

- de cancers toutes localisations chez l'homme ;
- de cancer du poumon chez la femme et chez l'homme ;
- de cancer de la vessie chez la femme et chez l'homme ;
- de leucémies aiguës et de leucémies lymphoïdes chroniques chez la femme et chez l'homme.

DISCUSSION

Les points forts de ce travail sont la taille importante de la population suivie, la cohérence avec les résultats trouvés dans la littérature et la mise en évidence de relations exposition-risque. Cependant, l'étude souffre des limites inhérentes à toute étude écologique, la description de l'exposition à l'échelle collective et l'absence d'information sur les facteurs de risque individuels (histoire résidentielle, exposition

professionnelle, tabagisme, consommation d'alcool, traitement médical, etc.). Ce manque d'information au niveau individuel a pu générer un biais écologique qui est *a priori* une erreur de classification non différentielle responsable d'une sous-estimation des relations observées. De plus, le choix des périodes de latence de survenue des cancers pourrait, si elles étaient trop courtes, entraîner une sous-estimation des RR calculés du fait d'une période d'observation trop précoce. Cette incertitude sur les temps de latence réels et le design écologique de l'étude ne permettent pas de garantir que les risques postérieurs à notre période d'incidence des cancers ne soient pas plus élevés que ceux observés. La méconnaissance de l'histoire résidentielle, l'absence de contrôle au niveau individuel des grands facteurs de risque de cancer, l'usage d'un indicateur global d'exposition décrit de manière collective ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre l'exposition aux rejets des incinérateurs et l'incidence des cancers.

CONCLUSION - RECOMMANDATIONS

Une relation statistique positive est mise en évidence entre l'exposition passée aux panaches d'incinérateurs et l'incidence au cours de la décennie 1990, chez la femme, des cancers pris dans leur ensemble et du cancer du sein, des LMNH pour les deux sexes confondus et chez la femme, ainsi que des myélomes multiples chez l'homme. L'étude suggère également une relation positive, pour les deux sexes confondus, avec le cancer du foie, les STM et les myélomes multiples. Cette étude écologique ne permet pas d'établir un lien de causalité entre l'exposition aux rejets des incinérateurs et l'incidence des cancers. Toutefois, elle apporte des éléments convaincants au faisceau d'arguments épidémiologiques en faveur d'un impact des rejets d'incinérateurs d'ordures ménagères sur la santé publique.

Enfin, l'étude portant sur une situation passée, ses résultats ne peuvent pas être transposés à la période actuelle. Ils confirment néanmoins la pertinence des mesures de réduction des émissions atmosphériques qui ont été imposées à ce type d'installations industrielles depuis la fin des années 90. Compte tenu des faibles RR observés, il n'y a pas lieu de proposer de mesure particulière de dépistage ou de suivi des populations exposées. En revanche, ce travail pourrait être poursuivi, notamment par une étude étiologique du type cas-témoins, avec mesure individuelle de l'exposition, afin de vérifier si les relations observées persistent après contrôle des facteurs individuels et, le cas échéant, d'apporter des arguments forts de causalité.

1. Introduction

1.1 Prérequis

1.1.1 L'ÉLIMINATION DES ORDURES MÉNAGÈRES PAR INCINÉRATION EN FRANCE

Les usines d'incinération d'ordures ménagères (UIOM) sont des centres de traitement spécifiques de déchets ménagers et assimilés : déchets non dangereux des ménages ou provenant des entreprises industrielles, des artisans, commerçants, écoles, services publics, hôpitaux, services tertiaires et collectés dans les mêmes conditions.

En comparaison des autres techniques telles que le stockage, le recyclage ou la valorisation organique, l'incinération est une alternative particulièrement utilisée en France pour la gestion des déchets. Elle présente l'avantage de réduire l'espace requis pour la mise en décharge et de valoriser les déchets par la production d'énergie. Selon l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe), en 2003, les ménages français ont produit plus de 26 millions de tonnes de déchets (ménagers et encombrants), dont 35 % ont été incinérés [Ademe 2002 ; Ademe 2004].

Le parc français d'incinérateurs a subi d'importantes modifications ces dernières années avec la construction de nouvelles installations, la mise en conformité réglementaire [European Communities 1989a ; European Communities 1989b] d'installations existantes et la fermeture d'un grand nombre d'anciennes usines. En 2004, on comptait environ 130 usines d'incinération d'ordures ménagères (213 en 2000, 292 en 1985). Cependant, la moyenne nationale des quantités de déchets ménagers et assimilés produits par les Français était d'environ 552 kg par an et par habitant en 2000, en progression constante depuis 1985 (289 kg par an et par habitant) [Ademe 2002]. Cette technique de traitement des déchets suscite de nombreuses craintes de la part du public. La réponse à la demande sociale des pouvoirs publics est difficile du fait des incertitudes scientifiques persistantes.

1.1.2 SUBSTANCES ÉMISES PAR LES INCINÉRATEURS D'ORDURES MÉNAGÈRES

Les effets néfastes sur la santé humaine de la pollution générée par les UIOM sont associés à la quantité et la qualité des déchets incinérés : les incinérateurs sont généralement alimentés avec des mélanges de déchets contenant des substances dangereuses telles que les métaux lourds et des produits chimiques chlorés organiques. Les substances incinérées peuvent, notamment lorsque la combustion est incomplète, se transformer en formes toxiques comme c'est le cas lorsque se forment des dioxines et des furanes [InVS 2003].

Plusieurs des produits chimiques émis par les incinérateurs sont connus pour être persistants dans l'organisme, bioaccumulatifs, cancérigènes ou perturbateurs endocriniens [Calle 2002 ; Hond 2006 ; Hunter 1997 ; Matthews 2005]. Des études ont démontré que les anciens incinérateurs, mais aussi les nouveaux, contribuent à la contamination de l'environnement local par les composés organiques et inorganiques

présents en quantité variable dans les cendres volantes et les fumées libérées dans l'atmosphère par ces installations industrielles.

Les populations vivant près des incinérateurs sont potentiellement exposées à des produits chimiques par l'inhalation d'air pollué, par la consommation d'aliments et d'eau pollués ou par contact cutané avec le sol [Allsopp 2001 ; Seta 2000 ; Vrijheid 2000]. Les employés des usines d'incinération peuvent également être exposés à ces substances pendant leur activité professionnelle.

La principale source de pollution des UIOM correspond aux rejets canalisés des gaz de combustion issus des fours. Les substances suivantes peuvent y être présentes [Calle 2002 ; Hunter 1997] :

- des métaux lourds : arsenic, cadmium, chrome, manganèse, mercure, nickel et plomb principalement, mais également en quantité moindre : antimoine, baryum, cobalt, cuivre, étain, sélénium, argent, tellure, thallium, zinc et vanadium ;
- des substances organiques, réparties essentiellement en trois familles de composés : les dioxines et furanes, les polychlorobiphényles (PCB), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), et des composés organiques volatils (COV) ;
- des particules fines d'un diamètre aérodynamique inférieur ou égal à 10 microns (PM_{10}) ;
- du dioxyde de soufre (SO_2), des oxydes d'azote (NO_x) et de l'acide chlorhydrique (HCl).

La plupart de ces polluants est présente dans l'environnement et provient de diverses sources dont l'incinération des déchets représente généralement seulement une petite fraction.

Plusieurs des éléments et produits chimiques considérés ici sont classés comme cancérigènes. Cette classification est fondée sur des expérimentations animales et des études réalisées en milieu professionnel ou lors d'accidents industriels, c'est-à-dire à de fortes expositions. Peu d'études ont exploré le potentiel cancérigène de ces substances, considérées séparément ou dans des mélanges résultant de processus d'incinération, dans un contexte environnemental caractérisé par une exposition faible.

1.1.2.1 Les métaux

Les principaux métaux rejetés par ces usines sont nombreux : arsenic, cadmium, chrome, manganèse, mercure, nickel, cuivre, manganèse et plomb [Boudet 1999 ; Franchini 2004 ; Gonzalez 2000 ; Hunt 2003 ; Ohta 2000 ; Schuhmacher 2002]. L'exposition en milieu industriel à des métaux lourds est responsable d'une multitude d'effets néfastes sur différents organes de l'être humain.

Une exposition à des niveaux élevés de cadmium sur le lieu de travail a été reliée à un risque accru de cancer de poumon [Elliott 2000a ; Nawrot 2006 ; Sedman 1991]. L'ingestion ou l'inhalation à long terme d'arsenic est responsable de cancers de la peau et de la vessie [Bates 2004].

Les effets cancérigènes d'une exposition forte à la plus toxique des spéciations du chrome (forme hexavalente) sont surtout des

cancers du poumon [Cagliari 2006 ; Michaels 2006]. Le zinc pourrait être responsable d'effets cancérigènes, en particulier sur la prostate [Platz 2001]. Les expositions professionnelles et accidentelles au nickel inorganique pourraient augmenter le risque de cancer, même à des niveaux relativement bas.

1.1.2.2 Les "dioxines"

Dioxines et environnement

Sous le terme de dioxines sont regroupés des composés halogénés tricycliques aromatiques proches des biphényles polyhalogénés : "polychlorodibenzo-para-dioxines" ou PCDD auxquels on associe les "polychlorodibenzofuranes" ou PCDF du fait de leur similitude chimique.

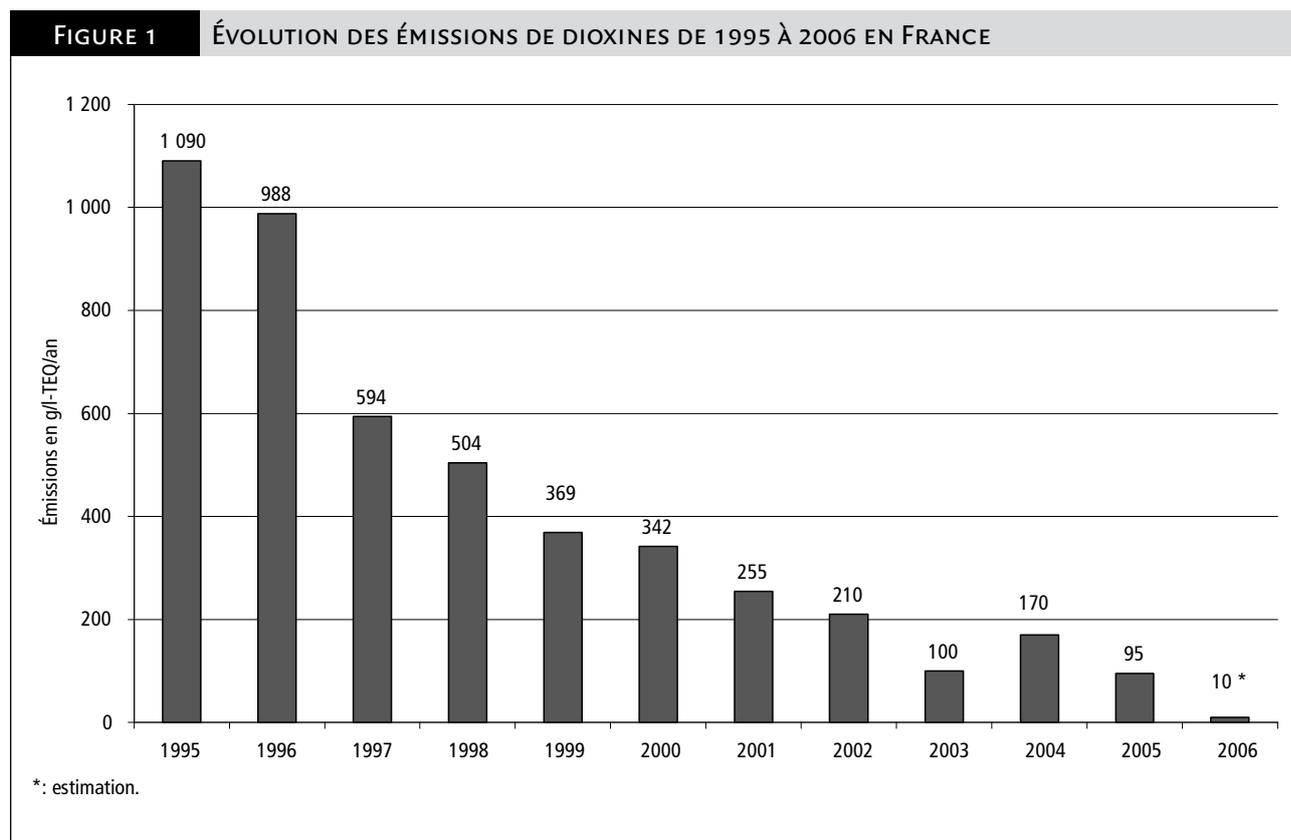
L'ensemble PCDD-PCDF comprend 210 congénères différents selon la position et le nombre de substituants chlorurés. Dix-sept d'entre eux, considérés comme les plus toxiques, sont tous chloro-substitués en position 2,3,7,8.

Parmi les PCDD, 17 sont particulièrement toxiques, la 2,3,7,8 tétrachloro-p-dibenzodioxine (2,3,7,8 TCDD, dite "dioxine de Seveso") étant considérée comme la plus toxique, seule ou associée à d'autres positions substituées jusqu'à l'octo-substitution [IARC 1997 ; Steenland 2001].

La 2,3,7,8 TCDD est présente en faible proportion, comparée à celle des autres congénères, dans les mélanges de dioxines.

La plupart des réactions thermiques qui impliquent la combustion de produits chlorés, organiques ou inorganiques, constituent une source importante de dioxines. Les feux de forêt ou de bois libèrent aussi des dioxines, du fait du traitement protecteur des bois par des produits organiques chlorés, de la combustion des herbicides vaporisés à distance des forêts. En 2000, l'Ademe a identifié, comme principales sources de dioxines, les industries métallurgiques et sidérurgiques, le blanchiment de la pâte à papier, la fabrication d'herbicides et de pesticides, et les UIOM.

En 2001, selon le Centre interprofessionnel technique d'études de la pollution atmosphérique (Citepa), les usines d'incinération d'ordures ménagères représentaient le premier et principal émetteur de dioxines (de l'ordre de 255 g/an équivalent toxique I-TEQ, soit plus de 50 % des dioxines émises dans l'atmosphère). La modernisation du parc des incinérateurs a néanmoins permis de réduire considérablement les quantités de dioxines émises [Bertazzi 1998] qui seraient passées de 1,1 kg en 1990 à 10 g en 2005 (figure 1).



Source : Citepa.

Les dioxines sont quasiment insolubles dans l'eau. On les retrouve adsorbées sur des particules organiques et transportées avec elles. Les dioxines sont présentes aussi bien dans l'air, la terre, l'eau et les sédiments.

L'exposition humaine aux dioxines varie selon la région. Les expositions professionnelles (ouvriers de l'industrie des dérivés chlorés du benzène) et accidentelles – Seveso [Bertazzi 1998], BASF [Zober 1990], Agent Orange [Pavuk 2003] – ont été bien décrites et sont actuellement exceptionnelles, mais l'exposition de la population générale reste mal connue. Elle a lieu à distance de sources d'émission, après dispersion sous forme de particules et retombée lointaine des dioxines au niveau du sol ou dans l'eau et que l'on trouve ensuite dans tous les produits issus de la terre et de la mer.

L'exposition de la population générale se fait principalement par l'alimentation qui représente plus de 95 % de l'exposition par ingestion de produits d'origine animale, la contamination se faisant par le biais du sol et de l'eau. Du fait de l'extrême liposolubilité des dioxines, les aliments les plus contaminés sont ceux riches en lipides : la part des aliments d'origine végétale est faible dans l'apport alimentaire en dioxines, par rapport à celle d'origine animale.

Les aliments les plus concernés sont les produits de la mer, poissons et crustacés, et les aliments d'origine animale terrestre, viandes et produits laitiers [Seta 2000].

En plus de l'exposition par l'alimentation, la population générale peut être potentiellement soumise à une exposition environnementale à proximité des lieux de production des dioxines, notamment au voisinage des UIOM. D'ailleurs, cette contamination a été mise en évidence, avant les modifications visant à réduire la production de dioxines, chez des ouvriers travaillant dans des UIOM [Gonzalez 2000]. Les sols, les prairies, la viande et le lait de bovin paissant autour des incinérateurs d'ordures ménagères ont été décrits comme contaminés lorsque l'usine émettait des quantités importantes de dioxines [Nessel 1991]. Il en est de même pour les œufs et volailles des élevages proches d'UIOM [Journal Figaro 15 juin 2006].

Les effets des dioxines sur la santé

On connaît les effets pour la santé humaine liés à des expositions importantes, grâce notamment aux études de cohortes menées en milieu professionnel, et plus particulièrement dans les usines de fabrication de pesticides [Kogevinas 1993 ; Kogevinas 1995 ; Kogevinas 1997]. C'est en partie au vu des résultats de ces enquêtes que le Centre international de recherche contre le cancer (Circ), en 1997, a reconnu et classé la 2,3,7,8 TCDD dans le groupe 1 : substance cancérigène certaine pour l'homme [IARC 1997]. Les études portant sur des expositions chroniques chez des ouvriers exposés professionnellement suggèrent une augmentation de la mortalité totale par cancer [Becher 1998b ; Saracci 1991] et, en population générale, un risque accru de sarcomes des tissus mous (STM) [Zambon 2007] et de lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) [Floret 2003] pouvant être associés à une exposition à la dioxine. Les résultats des études publiées divergent parfois en raison d'un nombre de sujets inclus pas toujours suffisant, des délais de latence trop courts entre l'exposition et l'observation des effets pour permettre l'apparition des cancers induits ou encore des mesures d'exposition imprécises. Cependant, globalement, les résultats disponibles sont d'autant plus cohérents que l'exposition a

été élevée et que le temps de latence s'allonge [Steenland 1999]. Chez l'animal, la 2,3,7,8 TCDD est douée d'un pouvoir cancérigène puissant qui serait lié à un effet promoteur plus qu'à un effet génotoxique, son mode d'action cellulaire passant par une liaison au récepteur cytosolique AhR (récepteur hydrocarboné aryl) [IARC 1997]. Enfin, les dioxines auraient aussi un rôle de perturbateurs endocriniens [Calle 2002 ; Hunter 1997 ; Laden 2001 ; Vorderstrasse 2004].

1.1.2.3 Les particules (PM₁₀)

Les PM₁₀ sont généralement considérées comme des composants importants de la pollution atmosphérique urbaine.

Les études épidémiologiques ont prouvé que l'exposition aérienne à long terme aux particules est associée à un surrisque de développer bronchites, affections cardio-vasculaires et cancers du poumon dans la population générale urbaine [Dockery 2007 ; Sunyer 2001].

1.1.2.4 L'anhydride sulfureux ou dioxyde de soufre (SO₂)

En population générale, l'exposition à court terme à des niveaux élevés de SO₂ est responsable d'irritation des voies aériennes supérieures. Elle a pu être associée à une hypertrophie cardiaque et à des affections pulmonaires, ainsi qu'à une surmortalité générale [Lagorio 2006].

1.1.2.5 Les oxydes d'anhydride d'azote (NO_x)

Les NO_x sont associés à des effets respiratoires à court terme, particulièrement chez les individus qui présentent une susceptibilité spécifique. Les émissions de NO_x contribuent à la formation secondaire d'ozone [Filleul, 2005].

1.1.2.6 Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)

Les HAP libérés pendant la combustion incomplète [Wang 2003] ou la pyrolyse des matières organiques peuvent avoir des propriétés cancérigènes. L'exposition à des mélanges de polluants contenant de fortes concentrations de HAP, tels que les émissions des fours à coke et le tabagisme actif, peut induire des cancers du poumon [Moulin 2000] de la vessie [Mastrangelo 1996 ; Zeegers 2001], de la peau et des lymphomes [Milligi 2006]. Certains HAP ont été classés par le Circ dans le groupe 2, parmi les cancérigènes probables pour l'homme [IARC 2006].

L'exposition aux HAP est en général le fait de mélanges complexes regroupant, selon les circonstances, différents congénères dans des proportions et à des concentrations très variables. Il est en conséquence difficile d'estimer un risque générique de cancer résultant de l'exposition environnementale aux HAP.

1.1.3 LES CARACTÉRISTIQUES DE L'EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE AUX USINES D'INCINÉRATION D'ORDURES MÉNAGÈRES

1.1.3.1 Une exposition multifactorielle

S'il a été montré que certains polluants libérés lors des processus d'incinération pouvaient être à l'origine de maladies, notamment des cancers, l'estimation du risque sanitaire en rapport avec une exposition aux fumées des UIOM pose le problème général d'une exposition à des agents multiples et de la prise en compte des interactions possibles entre les divers constituants du mélange considéré.

1.1.3.2 Un surrisque de cancer difficile à mettre en évidence

Le nombre limité d'études ayant proposé des arguments solides en faveur d'une surincidence de cancers dans les populations vivant à proximité des incinérateurs peut être interprété de deux manières. Soit il n'y a vraiment aucun effet des UIOM sur ces populations, soit les études n'ont pas été assez sensibles pour identifier un effet réellement présent si l'on considère que, pour la plupart des polluants, les émissions de ces incinérateurs n'augmentent que d'une petite fraction l'exposition environnementale de fond : les personnes vivant près des incinérateurs ne seraient exposées qu'à des niveaux légèrement plus élevés de polluants que les populations non exposées et auraient ainsi un excès de risque de cancer modéré ne pouvant être mis en évidence qu'au moyen d'études épidémiologiques de puissance importante.

1.1.3.3 Une pollution aux conséquences sanitaires différées

Même s'il n'y a plus aujourd'hui, en France, d'UIOM particulièrement vétustes, nombreuses sont les installations qui ont été responsables d'émissions importantes de polluants au cours de la période de développement de l'incinération en France (années 1970 et 1980). L'expression épidémiologique de l'exposition aux rejets de ces incinérateurs, si elle existe, est différée de plusieurs années, compte tenu du temps de latence des cancers qui est le temps minimal séparant le début de l'exposition au facteur causal et la survenue de la maladie.

1.2 Justification épidémiologique de l'étude

1.2.1 DIFFICULTÉS POUR TRANPOSER LES RELATIONS OBSERVÉES EN MILIEU PROFESSIONNEL

Les résultats obtenus en milieu professionnel ne sont pas transposables aux expositions environnementales aux incinérateurs d'ordures ménagères, car les expositions professionnelles sont généralement plus intenses, de durées plus courtes et mieux caractérisées.

De plus, une simple transposition à la population générale des données observées en milieu professionnel ne peut être faite puisque les travailleurs diffèrent de la population générale en termes d'âge, de sexe, de style de vie, et sont globalement en meilleure santé (biais du travailleur sain).

1.2.2 ÉTUDES DÉJÀ RÉALISÉES SUR L'EXPOSITION DES POPULATIONS AUX USINES D'INCINÉRATION

Depuis quelques dizaines d'années, des études épidémiologiques se sont intéressées aux risques encourus par les populations résidant autour de ces installations. Certaines d'entre elles ont pu montrer une augmentation du risque de cancer, mais présentaient parfois des limites dans l'évaluation de ce risque d'origine environnemental.

En juillet 1976, un accident survenu dans une usine de production de trichlorophénol à proximité de Seveso, en Italie, a été responsable d'une émission de grandes quantités de 2,3,7,8 TCDD dans l'environnement. Cet accident a entraîné une exposition massive de la population riveraine qui reste, à la date d'aujourd'hui, la plus grande exposition environnementale connue à la 2,3,7,8 TCDD. L'événement fut l'occasion de mettre en place un suivi des populations et de produire des données sur l'excès de risque de différents cancers 10, 15 et 20 ans après le début de l'exposition [Bertazzi 1989 ; Bertazzi 1997 ; Bertazzi 2001]. C'est en particulier sur les données du suivi de la cohorte de Seveso que le Circ a évalué la 2,3,7,8 TCDD comme cancérigène humain possible 2B, avant de la placer ensuite dans la classe 1 en 1997 [IARC 1997]. Cependant, l'exposition accidentelle massive des habitants de Seveso ne correspond pas au niveau d'exposition aux dioxines que peuvent subir les populations résidant à proximité des incinérateurs, à laquelle s'ajoute en outre une exposition chronique à d'autres produits toxiques. Les résultats issus du suivi de la population de Seveso ne peuvent certainement pas être rapportés à la population française exposée aux incinérateurs d'ordures ménagères.

En 2000, Knox a analysé l'incidence des cancers pédiatriques autour de différentes installations, en particulier 70 incinérateurs d'ordures ménagères [Knox 2000]. Pour chaque cancer, l'exposition à la source de pollution la plus proche de l'adresse de naissance ou de décès a été estimée par des cercles concentriques. En ce qui concerne les incinérateurs, les ratios estimateurs du risque de cancer pédiatrique étaient respectivement de 1,85, 2,01 et 1,73 pour des zones définies par des rayons de 4, 5 et 6 km autour de la source polluante.

En 1998, Michelozzi a publié une étude de mortalité par cancer du foie, du larynx, du poumon, du rein et des systèmes lymphatiques et hématopoïétiques dans la population résidant dans un rayon de 10 km autour de trois sources importantes de pollution aérienne, dont une d'UIOM, à Rome [Michelozzi 1998]. Les données de mortalité étaient issues d'un système d'information géographique découpant le territoire en petites unités géographiques comprenant en moyenne 480 habitants. L'exposition à chaque source était décrite par un cercle de rayon de 3 km, puis par des bandes concentriques comprises entre 3 et 8 km et 8 et 10 km. Le nombre de cas observé durant la période 1987-1993 a été comparé au nombre de cas attendu ajusté sur un score socio-économique prenant en compte le niveau d'éducation, la profession, le taux de chômage, la taille des familles, la surpopulation des logements, le statut de propriétaire ou non du logement. L'étude n'a pas montré d'excès de cancer pour la population vivant dans la zone proche ou de tendance décroissante par rapport

à l'éloignement des sources. Cependant, la mortalité par cancer du rein était significativement supérieure dans la zone 3-8 km pour les femmes, sans qu'une diminution du risque avec la distance ne fut retrouvée.

Ainsi, dans les premières études réalisées en population générale, l'exposition a souvent été estimée au travers d'une distance radiaire à la source d'émission. Suivant cette méthode, A. Biggeri et ses collaborateurs ont montré dans la région de Trieste en Italie – sur 755 cas de cancer et autant des témoins – une relation positive entre l'incidence du cancer du poumon et l'habitat dans un rayon de moins de 5 km de la cheminée de l'usine [Biggeri 1996]. Au Royaume-Uni, une importante étude de cohorte portant sur 72 UIOM a montré chez des populations résidant à une distance de moins de 1 km d'un incinérateur des excès de risque significatifs compris entre 1,05 pour les hémopathies malignes et 1,37 pour les cancers du foie [Elliott 1996 ; Elliott 2000b]. En Italie, Comba a montré dans une étude cas-témoins portant sur 37 cas diagnostiqués entre 1988 et 1998 un odd-ratio de 31,4 (IC 95 % 5,6-176,1) entre les STM et la proximité d'un incinérateur de déchets industriels dans un rayon de 5 km ; ces résultats n'étaient basés que sur 5 cas exposés [Comba 2003].

Les études citées ci-dessus, menées en population générale soumise à une exposition environnementale, ont permis de soulever les premières hypothèses d'une relation entre l'incidence des cancers et la proximité d'un incinérateur. Leur principale limite résidait certainement dans une définition approximative de l'exposition, fondée sur la simple distance radiaire au point d'émission. Or, la dispersion des panaches de fumée émis par la cheminée des incinérateurs, et ce faisant l'exposition des populations riveraines, n'est pas uniforme dans l'espace. Elle dépend de multiples facteurs, au premier rang desquels figurent le régime local des vents et la topographie des lieux.

C'est en France qu'a été réalisée la première étude environnementale en population générale sur l'impact sanitaire des incinérateurs d'ordures ménagères ayant pu bénéficier d'une description plus élaborée de l'exposition. En effet, l'équipe de J.F. Viel a étudié la distribution des cas incidents de STM et de LMNH à partir de 1980 dans les cantons proches de l'incinérateur de Besançon en estimant l'exposition de leurs habitants par une modélisation de la dispersion des rejets de l'incinérateur [Viel 2000]. Les auteurs ont observé un excès de cas relativement important (27 % à 244 %) selon la pathologie et la période de temps considérées dans deux cantons proches de l'incinérateur. Dans une seconde étude [Floret 2003], ces auteurs ont comparé la répartition spatiale des cas incidents de LMNH et des témoins en population selon leur exposition aux rejets aériens de l'incinérateur suivant quatre niveaux d'exposition. Ils ont montré qu'il existait un risque de développer un LMNH 2,3 fois plus important pour les individus vivant dans les zones exposées aux plus fortes concentrations de dioxines. Les facteurs socio-économiques ont été contrôlés dans cette étude. Dans une troisième publication, la même équipe a validé le modèle de dispersion utilisé par des mesures de dioxines dans le sol et par la mise en place d'une enquête cas-témoins individuelle avec dosages biologiques, enquête professionnelle et alimentaire [Floret 2006].

Il est utile aussi de citer également l'étude réalisée par une unité de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) [Cordier 2004] sur la relation entre le risque de malformations congénitales et l'exposition aux incinérateurs de la région Rhône-Alpes. Cette étude a présenté l'intérêt d'avoir expérimenté une étude

écologique sur 2 879 communes, utilisant les données d'un registre recueillies sur une période d'étude de 10 années (1988-1997), et de proposer une estimation rétrospective de l'exposition fondée sur un consensus d'experts obtenu selon une méthode Delphi, puis une modélisation de la dispersion atmosphérique des rejets atmosphériques des incinérateurs.

L'analyse des points forts et des limites de ces différentes études épidémiologiques a été essentielle pour la conception et la mise en œuvre de notre étude.

1.3 Les principales limites mises en relief par l'analyse des études existantes

En épidémiologie environnementale, les difficultés sont en grande partie liées aux modalités d'expression des risques environnementaux en population générale. Elles peuvent se résumer ainsi :

- des expositions multiples et à faibles doses ;
- des effets non spécifiques et multifactoriels, dont certains à latence longue ;
- des risques faibles, quand ils existent.

À cela s'ajoutent deux autres difficultés : les populations exposées sont souvent de petite taille et il existe fréquemment dans leur environnement d'autres sources d'exposition à des polluants qui constituent autant de facteurs de confusion potentiels.

En conséquence, pour ce qui concerne les méthodes mises en œuvre, le caractère le plus souvent exploratoire de la question posée et la faiblesse du risque attendu conduisent à envisager des études descriptives (étude de mortalité, d'incidence...). Ce choix méthodologique confère à ces études des faiblesses et des limites qui concernent principalement :

- 1) l'estimation de l'exposition : on peut ainsi citer les éléments suivants que l'on retrouve la plupart du temps dans ces études :
 - absence de description des caractéristiques des incinérateurs (date de mise en service, type de déchets incinérés...) et surtout de leur évolution dans le temps, ce qui rend difficile les comparaisons entre les études et dilue les expositions les plus fortes dans les études d'incidence rétrospectives ou dans les études multicentriques,
 - absence de description des autres sources polluantes dans la ou les zones d'études,
 - caractérisation de l'exposition par une mesure de la distance à la source d'émission, sans prise en compte des données géo-météorologiques locales et des autres voies d'exposition telle la consommation de produits locaux qui peut s'avérer déterminante dans le cas des dioxines,
 - absence de prise en compte de l'histoire résidentielle des populations ;
- 2) en ce qui concerne l'effet sanitaire, on doit s'interroger sur la qualité du recueil et sa constance au cours du temps (spécificité des causes de mortalité pour certains cancers, complétude de certains registres...). Enfin, le délai de latence à considérer entre le début de l'exposition et la survenue des cancers est difficile à fixer au vu de la littérature scientifique actuelle.

L'ensemble de ces éléments peut ainsi entraîner des biais dont les conséquences sur les résultats peuvent être de deux ordres :

- les biais différentiels qui risquent d'entacher d'erreurs le sens de la relation observée ; ils peuvent parfois être réduits par une meilleure prise en compte des facteurs de confusion éventuels, notamment ceux relatifs aux conditions socio-économiques ;
- les biais non différentiels qu'il est plus difficile de contrôler ; ils correspondent, par exemple, à une erreur aléatoire de classement dans l'exposition qui entraîne une dilution des risques potentiellement mis en évidence.

1.4 Principales caractéristiques de l'étude à réaliser

Ainsi, il a été proposé de réaliser une étude épidémiologique comparant l'incidence des cancers dans les populations exposées ou non aux UIOM. Cette étude devant avoir les principaux caractères suivants :

- 1) **être conçue comme une étude écologique** comparant des données de santé agrégées à l'ensemble d'une population résidant dans une unité d'observation géographique (commune, Iris) avec un indicateur collectif de pollution ;
- 2) **être basée sur un indicateur de morbidité cancéreuse**, plus pertinent qu'un indicateur de mortalité du fait que :
 - la durée l'exposition jusqu'à l'apparition de l'effet est *a priori* plus courte pour l'incidence que pour la mortalité,
 - la mortalité ne reflète que partiellement la fréquence de la maladie,
 - la précision des données de mortalité est variable selon les circonstances et le lieu de décès ;

3) **utiliser un indicateur collectif de pollution, pour chaque unité d'observation :**

- établi sur une estimation rétrospective suffisamment ancienne permettant de prendre en compte à la fois une durée d'exposition et un temps de latence suffisamment longs,
- fondée sur une estimation rétrospective des émissions issues des cheminées d'usine,
- utilisant les techniques les plus performantes et précises pour modéliser la diffusion des panaches de polluants à proximité des UIOM ;

4) **une étude multicentrique permettant d'atteindre une puissance statistique importante et d'augmenter la probabilité d'avoir des expositions contrastées.**

Dans ce type d'étude, une variabilité suffisante des données est nécessaire pour un apport d'information significatif. Ainsi, au-delà de l'avantage classique des études multicentriques qui est un gain de puissance, elles permettent, également en multipliant les zones (différentes populations issues d'incinérateurs et de régions différentes), d'augmenter la probabilité d'avoir des expositions contrastées.

2. Objectifs de l'étude

La finalité de cette étude est de contribuer à améliorer les connaissances sur les causes environnementales de cancers et de guider d'éventuelles actions à mener face à l'impact potentiel des rejets atmosphériques des incinérateurs sur la santé des populations riveraines.

2.1 Objectif principal

L'objectif principal est d'étudier la relation entre l'incidence des cancers dans la population générale et l'exposition aux émissions atmosphériques des incinérateurs d'ordures ménagères.

2.2 Objectifs spécifiques

- Évaluer l'exposition des populations aux substances émises dans l'atmosphère par les UIOM et aux principaux facteurs pouvant contribuer à la survenue de cancer, au cours des années 1970-1980.
- Estimer dans ces populations les taux d'incidence des cancers entre 1990 et 1999 pour l'ensemble des cancers et pour les localisations ayant un lien établi ou suspecté avec une exposition aux rejets des incinérateurs d'ordures ménagères.
- Quantifier le risque de survenue de cancer en fonction de l'exposition aux émissions atmosphériques des UIOM.

3. Méthode

3.1 Conception et histoire de la mise en place de l'étude

La mise en place de cette étude a été réalisée en plusieurs étapes successives.

3.1.1 CRÉATION D'UN GROUPE DE TRAVAIL MULTIDISCIPLINAIRE

En 2002, à la demande de la Direction générale de la santé (DGS), un groupe de travail a été créé par l'InVS dans le but d'identifier la pertinence et la faisabilité d'une étude épidémiologique permettant d'évaluer le risque de cancer chez les populations résidant à proximité d'UIOM.

Le groupe, coordonné par Martine Ledrans (InVS), réunissait les personnes suivantes : N. Bonvallot (InVS), M. Colonna (Registre des cancers de l'Isère), C. Chevrier (Inserm), S. Cordier (Inserm), H. Desqueyroux (Ademe), P. Fabre (InVS), E. Fourme (InVS), N. Fréry (InVS), S. La Vieille (Afssa), A. Le Tertre (InVS), J. Le Moal (DGS), P. Quénel (InVS), S. Rey (InVS), C. Schvoerer (InVS), F. Suzan (InVS), J.F. Viel (Université de Besançon) et D. Zmirou (Université de Nancy).

En s'appuyant sur les résultats issus de l'étude réalisée autour de l'incinérateur de Besançon [Viel 2000], ainsi que sur le travail bibliographique présenté dans le rapport de la Société française de santé publique [SFSP 1999] et fourni par le Réseau santé-déchet [Thoumelin 2002], ce groupe a mené une analyse documentaire sur les différentes méthodes mises en œuvre dans les études épidémiologiques déjà menées autour d'incinérateurs. Il a formulé dans un document de synthèse [InVS 2002] des recommandations qui ont été à l'origine de l'étude présentée dans ce rapport.

Cette étude a reçu un financement dans le cadre du Plan cancer 2003-2007.

3.1.2 MISE EN PLACE DE L'ÉTUDE ET ANALYSE DE FAISABILITÉ

Après recrutement des personnels affectés à l'étude, les travaux ont débuté par une analyse de faisabilité.

Cette étape a permis de définir les principales procédures à l'origine du protocole final d'étude, présentées ci-dessous :

- mise en œuvre et organisation des tâches nécessaires à l'estimation rétrospective de l'exposition aux rejets atmosphériques des incinérateurs (recensement et recueil des données techniques auprès des incinérateurs et des données démographiques, choix et paramétrage du logiciel de modélisation des panaches) ;
- recherche et identification des données dans les différentes bases ayant permis l'estimation rétrospective de l'exposition aux autres facteurs de confusion ;

- organisation de l'ensemble des modalités de collaboration et d'échange avec les registres du cancer ;
- calcul de puissance statistique et du nombre de sujets nécessaire ;
- élaboration d'une méthode de sélection des départements à inclure.

3.1.3 LA CONCEPTION DU PROTOCOLE DÉFINITIF DE L'ÉTUDE

Sur la base des résultats de cette première phase, la rédaction du protocole de l'étude a pu être finalisée en décembre 2004. Le document définitif de ce protocole d'étude a été soumis :

- au Comité consultatif pour le traitement de l'information (CTI) en matière de recherche dans le domaine de la santé qui a donné son accord le 12 janvier 2005 (n° 04-590) ;
- à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil) le 16 mars 2005 qui a donné son autorisation le 10 mai 2005 (n° 05-1171).

3.1.4 AMENDEMENTS ET MODIFICATIONS DU PROTOCOLE

3.1.4.1 Ajout du cancer du sein chez la femme

En automne 2006, deux nouveaux éléments sont intervenus :

- au cours des premières analyses statistiques, la mise en évidence d'une relation forte entre tous cancers chez les femmes et l'exposition aux incinérateurs d'ordures ménagères ;
- une communication orale au congrès ISEE/ISEA 2006 (Paris, 6 septembre 2006) relatant l'observation d'une surincidence des cancers du sein chez les femmes des deux zones exposées après un suivi de 30 ans de la cohorte de Seveso [Bertazzi 2006].

Ces éléments d'information ont été discutés lors de la 9^e réunion du comité scientifique de l'étude le 9 octobre 2006. Il a été décidé d'amender le protocole initial en ajoutant le cancer du sein chez la femme comme localisation cible.

3.1.4.2 Modification de statut du cancer de la vessie

Il avait été prévu initialement de considérer le cancer de la vessie comme localisation témoin, dont la fréquence n'est pas influencée par l'exposition aux émissions des incinérateurs. Cependant, une relecture attentive de la littérature scientifique (voir section 3.6.1.8) a montré que l'exposition à plusieurs agents chimiques présents dans les rejets des cheminées d'incinérateurs avait été mise en cause dans l'incidence de ce cancer, invalidant sa qualité de localisation témoin. Lors de la 13^e réunion du comité scientifique de l'étude, le 12 novembre 2007, il a donc été décidé d'intégrer le cancer de la vessie parmi les localisations cibles de l'étude.

3.2 Type d'étude

L'étude d'"Incidence des cancers à proximité des usines d'Incinération d'ordures ménagères" est une étude écologique géographique. Elle analyse, à un niveau collectif, l'incidence des cancers en fonction de l'exposition passée aux rejets atmosphériques des incinérateurs d'ordures ménagères.

3.3 Choix de l'unité géographique d'observation

Afin de réduire le biais de classement et de confusion, l'unité d'analyse statistique qui a été retenue est la plus petite unité géographique pour laquelle des données sociodémographiques sont disponibles et dont la population résidente est homogène.

Il s'agit de l'Iris qui est une entité infracommunale d'environ 2 000 habitants définie par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). On comptait en 1999, en métropole, environ 15 400 Iris issus du découpage des communes urbaines d'au moins 10 000 habitants et de la plupart des communes de 5 000 à 10 000 habitants. Pour les petites communes non découpées, au nombre de 34 800, l'Iris est équivalent à la commune. Au total, en 1999, la France comptait environ 50 800 Iris, dont 50 100 en métropole.

L'îlot correspond, en milieu urbain, à la plus petite surface délimitée par des voies publiques et/ou privées ("pâté de maisons"). Il n'a pas été retenu car les informations socio-économiques et démographiques disponibles à cette échelle sont limitées.

Le niveau de précision obtenu lors de la modélisation de la dispersion des rejets des incinérateurs permet de décrire l'exposition au niveau de l'Iris. En revanche, dans la plupart des registres de cancers, seul le code de la commune de résidence au moment du diagnostic du cancer est disponible, ce qui a nécessité un travail d'identification de l'adresse précise des patients pour le géo-référencement à l'Iris des cas de cancer.

3.4 Périodes de l'étude

3.4.1 PÉRIODE D'INCIDENCE

La période d'observation de l'incidence des cancers a été définie de manière à faire porter l'étude sur un nombre important de personnes-années, pour disposer d'une puissance statistique suffisante, en tenant compte de la dernière année de données consolidées disponibles dans

les registres de cancers. Lors de la mise en place de l'étude en 2004, les données de 1999 étaient les données validées les plus récentes pour l'ensemble des registres des cancers métropolitains qualifiés par le Comité national des registres (CNR).

La période d'incidence des cancers qui a été retenue, égale à 10 années pleines, s'étale du 01/01/1990 au 31/12/1999 inclus. L'incidence moyenne sur la période de chaque localisation de cancer a été calculée pour l'année 1995.

Le découpage à l'îlot est effectué par l'Insee à chaque recensement décennal, à partir des plans cadastraux des communes. L'Insee a réalisé un premier découpage des communes en Iris lors du recensement de 1999 et a reconstitué, pour pouvoir effectuer des comparaisons à cette échelle entre les recensements de 1990 et de 1999, un découpage en Iris (dits Iris "rétropolés") tel qu'il aurait été en 1990. L'étude portant sur les années 1990, il a été nécessaire d'utiliser les données correspondantes aux Iris rétopolés.

3.4.2 PÉRIODE DE LATENCE

Une durée minimale, appelée période de latence, sépare le début de l'exposition à un facteur cancérigène de la survenue du cancer ou du moins de son expression clinique et de son diagnostic. Cette période de latence peut être très variable en fonction, notamment, de la localisation du cancer considérée. Toutefois, les connaissances dans ce domaine sont encore lacunaires.

Compte tenu de la bibliographie consultée [Bertazzi 2001 ; Cancer Epidemiology and prevention-Oxford university Press 1996], la période de latence qui a été retenue est de :

- cinq années pour les leucémies ;
- 10 années pour les autres cancers généraux.

3.4.3 PÉRIODE D'EXPOSITION

Elle a été définie par le temps écoulé entre l'année de démarrage du fonctionnement de chaque incinérateur (1972 pour l'incinérateur le plus ancien) et l'année de début de la période de latence rapportée à l'année de calcul de l'incidence moyenne (1995), soit 1985 pour les cancers solides et 1990 pour les leucémies. Cette période varie donc d'un Iris à l'autre en fonction de sa situation par rapport à une ou plusieurs usines d'incinération.

Ainsi, au plan temporel, l'étude comporte trois périodes successives : une phase d'exposition des populations aux émissions des incinérateurs d'ordures ménagères, suivie par une période de latence, et enfin la période d'observation de l'incidence des cancers (figure 4).

3.5 Population de l'étude

3.5.1 CALCUL DU NOMBRE DE PERSONNES EXPOSÉES NÉCESSAIRE

Un échantillon de 220 cas de cancer exposés a été estimé comme nécessaire pour identifier une augmentation de 20 % de cancers dans la population exposée, avec une puissance de 80 %, à partir du calcul de l'intervalle de confiance (IC) à 95 % du SIR (*standardised incidence ratio*) :

Approximation de l'intervalle de confiance à 95 % : $\left[\frac{O/E}{\exp(1,96\sqrt{O})} - O/E \exp(1,96\sqrt{O}) \right]$ centré autour de 1,2, soit [1,05-1,37].

À partir des taux d'incidence de cancer dans la population française [Remonet 2003], et en prenant comme référence les leucémies qui parmi les localisations cancéreuses étudiées ont l'une des plus faibles incidences, il a été calculé que pour une période d'observation de 10 ans, le nombre total de personnes exposées devait être au moins égal à 446 700 personnes (tableau 1).

TABLEAU 1	NOMBRE DE PERSONNES EXPOSÉES NÉCESSAIRE POUR IDENTIFIER UNE AUGMENTATION DE 20 % DE L'INCIDENCE DE CANCER CHEZ LES POPULATIONS EXPOSÉES AUX REJETS DES INCINÉRATEURS					
	Taux d'incidence chez les plus de 14 ans pour 100 000 personnes-années		Nombre de sujets nécessaire chez les plus de 14 ans exposés			Nombre total de personnes exposées nécessaire*
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	2 sexes	
Tous cancers	0,0069495	0,0046614	3 166	4 720	7 886	9 439
Foie	0,0002171	0,0000382	101 336	575 916	677 252	1 151 832
Poumon	0,000866	0,000162	25 404	135 802	161 206	271 605
Vessie	0,000389	0,0000714	56 555	308 123	364 678	616 246
LMNH	0,000205	0,000154	107 317	142 857	250 174	285 714
Leucémies	0,0001468	0,0000985	149 864	223 350	373 214	446 701

* Obtenu en multipliant le premier nombre par 1,1969 pour tenir compte des moins de 14 ans.

Le nombre de sujets nécessaire qui a été estimé pour détecter une augmentation de 20 % de l'incidence des leucémies, chez les personnes exposées aux incinérateurs, correspond à environ trois départements (selon une estimation grossière que nous avons faite de la population exposée par département en traçant un cercle de 5 km de rayon autour de chaque usine d'incinération). Cet effectif théorique garantissait une puissance de 80 % aux tests statistiques pour une analyse univariée par sexe. Cependant, ce chiffre a été considéré comme un ordre de grandeur, car le calcul de puissance a été effectué à partir de l'estimation des paramètres et, de plus, ne tenait pas compte des ajustements sur les facteurs de confusion potentiels.

Une évaluation budgétaire a par ailleurs montré que les moyens dédiés à l'étude autorisaient d'inclure la population de quatre départements. Cet effectif devait permettre de bénéficier d'une puissance statistique suffisante lors de l'analyse multivariée.

Nous avons alors établi une hiérarchisation des départements éligibles dans le but de retenir les quatre départements jugés les plus pertinents selon des critères relatifs à :

- la puissance de l'analyse statistique ;
- la faisabilité de l'étude ;
- la réduction des biais.

Le choix des départements dont la population pouvait être incluse dans l'étude a été réalisé à partir d'indicateurs définis pour chacun des trois critères ci-dessus. La distribution par quartiles de ces indicateurs a permis d'attribuer un score à chaque département de France métropolitaine ayant un registre général des cancers. Le score maximum est de six points par critère.

3.5.2 HIÉRARCHISATION DES DÉPARTEMENTS À INCLURE

En 1999, on comptait en France 21 registres du cancer qualifiés ou ayant obtenu un avis favorable du CNR [Inserm 2000]. Onze registres généraux enregistrant l'ensemble des localisations tumorales étaient situés en métropole : Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Manche, Somme, Tarn, Loire-Atlantique et Vendée. Cependant, les registres des deux derniers départements étaient de création trop récente pour être éligibles dans l'étude.

3.5.2.1 Puissance de l'analyse statistique

Nous avons fondé notre choix de département sur la proportion de la population exposée aux incinérateurs, estimée au moyen de deux indicateurs :

- le nombre de cas de cancer pendant la période d'étude ;
- le nombre d'années utiles d'incinérateur pendant la période d'étude.

Par ailleurs, nous avons fait l'hypothèse que les groupes comparés étaient homogènes dans les départements et que la sensibilité des populations à la pollution était similaire.

Nombre de cas observés pendant la période d'étude

Une estimation du nombre de cas de cancer diagnostiqués pendant la période 1990-1999 a été établie au moyen des estimations de l'incidence de cancer publiées par Francim [Remonet 2003]. Les estimations de l'Isère et du Bas-Rhin ont pu être affinées grâce aux informations fournies par les registres de ces départements.

Les départements de l'Isère et du Bas-Rhin sont ceux pour lesquels la fréquence de la maladie est la plus importante (tableau 2).

TABLEAU 2 ESTIMATIONS DU NOMBRE DE CAS DE CANCER PAR DÉPARTEMENT PENDANT LA PÉRIODE D'ÉTUDE 1990-1999			
Département	Nombre de cas 1990-1999	Score*	Population Insee 1999
Isère	47 590	3	1 094 006
Bas-Rhin	47 210	3	1 026 120
Hérault	39 000	3	896 441
Haut-Rhin	33 590	2	708 025
Calvados	23 860	2	648 385
Doubs	23 590	1	499 062
Somme	23 000	0	555 551
Manche	23 000	0	481 471
Tarn	18 910	0	343 402

*Score 0 ≤23 000 (0,25 centile)
 Score 1 >23 000 ≤23 590 (médiane)
 Score 2 >23 590 ≤33 590 (0,75 centile)
 Score 3 >33 590 ≤47 590 (1,0 centile)

Nombre d'années utiles d'incinérateur par département

Nous avons construit un indicateur nommé "nombre d'années utiles d'incinérateur". Il s'agit du nombre d'années de fonctionnement des incinérateurs depuis le début du recueil du registre jusqu'à l'arrêt

de l'usine ou de la période d'étude (1999). La période minimale de latence d'un cancer a été prise en compte (cinq ans). L'indicateur le plus élevé est localisé dans les départements de l'Isère et du Calvados (tableau 3).

TABLEAU 3 DÉPARTEMENTS SELON LE NOMBRE D'ANNÉES UTILES D'INCINÉRATEUR		
Département	Nombre d'années utiles	Score*
Isère	94	3
Calvados	60	3
Hérault	56	3
Tarn	37	2
Somme	20	1
Doubs	19	1
Bas-Rhin	16	0
Haut-Rhin	15	0
Manche	2	0

*Score 0 ≤16 (0,25 centile)
 Score 1 >16 ≤20 (médiane)
 Score 2 >20 ≤37 (0,75 centile)
 Score 3 >37 ≤94 (1,0 centile)

3.5.2.2 Faisabilité

Disponibilité de l'adresse précise de chaque cas dans les registres

Pour garantir la faisabilité de l'étude, l'adresse précise de chaque cas de cancer au moment du diagnostic devait être disponible auprès des registres de cancers, soit sur format numérique, soit (au minimum) sur format papier. Les registres qui avaient enregistré cette adresse précise sur format numérique ont été priorisés.

Critère d'exclusion : les registres où l'adresse précise au moment du diagnostic n'était pas disponible ont été exclus de l'étude.

Les informations sur la disponibilité des adresses auprès des registres, dont nous disposions à la date de 30 septembre 2004, sont présentées dans le tableau 4.

TABLEAU 4

DISPONIBILITÉ DES ADRESSES DE CAS DE CANCER AU MOMENT DU DIAGNOSTIC DANS LES REGISTRES

Registre	Adresse précise numérisée au diagnostic	Pourcentage adresses numérisées période 1990-1999	Fiche médicale disponible au registre
Bas-Rhin	OUI adresse au diagnostic	100 % 1999 20 % 1990-1998	OUI sauf en 90, 91 et 97
Calvados :			
- Général sauf digestifs	OUI dernière adresse connue	100 %	OUI
- Cancers digestifs	NON	0 %	OUI
Doubs	OUI dernière adresse connue	100 %	OUI
Haut-Rhin	OUI dernière adresse connue	100 %	OUI
Hérault	NON	0 %	NON
Isère	OUI adresse au diagnostic	100 %	OUI
Manche	OUI	Inconnu	OUI
Somme	NON	0 %	OUI
Tarn	OUI adresse au diagnostic	100 %	OUI

En raison de la disponibilité sur format numérique ou non, soit de l'adresse du domicile au moment du diagnostic, soit de la dernière

adresse connue, les registres ont été classés en quatre catégories auxquelles correspondait un score de 0 à 6 (tableau 5).

TABLEAU 5

SCORE ASSIGNÉ À CHAQUE REGISTRE SELON LA DISPONIBILITÉ DE L'ADRESSE DES CAS DE CANCER AU MOMENT DU DIAGNOSTIC

Adresses enregistrées	Département	Score
Adresse informatisée	Isère, Tarn	6
Adresse partiellement informatisée OU dernière adresse connue informatisée	Bas-Rhin, Doubs, Haut-Rhin, Manche	4
Dernière adresse connue partiellement informatisée	Calvados (registre général)	2
Adresse sur format papier	Somme	0
Adresse non disponible	Hérault	Exclusion

La quantité de travail nécessaire pour récupérer les adresses des cas de cancer est mineure pour les registres de l'Isère et du Tarn où l'adresse au moment du diagnostic est enregistrée systématiquement dans la base de données.

Le département du Calvados dispose de deux registres : un registre général (sauf cancers digestifs) avec la dernière adresse connue partiellement informatisée (score 2) et un registre de cancers digestifs avec l'adresse sur format papier (score 0). Le score total qui a été attribué à ce département selon la disponibilité des adresses est de 1.

Le registre de l'Hérault a été exclu du fait que la fiche médicale n'était pas disponible et que l'adresse précise du cas au moment du diagnostic ne pouvait pas être récupérée.

3.5.2.3 Réduction des biais

Le troisième critère de sélection des départements vise à réduire le biais de classement de l'exposition.

Nombre de communes découpées en Iris

Les départements ayant un nombre maximal de communes découpées à l'Iris, comme l'Isère (tableau 6), ont reçu le meilleur score sur ce critère et ont été choisis en priorité.

TABLEAU 6 NOMBRE DE COMMUNES DÉCOUPÉES À L'IRIS		
Département	Nombre communes découpées à l'Iris	Score*
Isère	37	3
Haut-Rhin	22	2
Bas-Rhin	22	2
Calvados	17	2
Doubs	13	1
Manche	12	0
Tarn	10	0
Somme	6	0

*Score 0 ≤12 (0,25 centile)
 Score 1 >12 ≤13 (médiane)
 Score 2 >13 ≤22 (0,75 centile)
 Score 3 >22 ≤37 (1,0 centile)

Taux de migration

Selon l'Insee, près d'un Français sur deux a changé de logement entre le recensement de 1990 et celui de 1999.

L'exposition des cas de cancer aux rejets des incinérateurs étant définie dans l'étude à partir de l'adresse au moment de diagnostic, nous avons souhaité réduire l'erreur de classement de l'exposition en retenant les départements ayant le plus petit taux de migration.

Les départements qui détenaient le pourcentage le plus élevé de personnes habitant le même logement, entre le recensement de 1990 et le recensement du 1999, étaient le Tarn, la Somme et le Haut-Rhin (tableau 7).

TABLEAU 7 TAUX DE MIGRATION DANS LES DÉPARTEMENTS AYANT UN REGISTRE GÉNÉRAL DE CANCER		
Département	Pourcentage de population dans le même logement de 90 à 99	Score*
Tarn	56,01	3
Somme	55,56	3
Haut-Rhin	53,06	3
Bas-Rhin	52,61	2
Manche	52,34	1
Doubs	50,64	1
Calvados	47,9	0
Isère	47,78	0

*Score 0 ≤48,63 (0,25 centile)
 Score 1 >48,63 ≤52,34 (médiane)
 Score 2 >52,34 ≤56,01 (0,75 centile)
 Score 3 >56,01 (1,0 centile)

3.5.3 CHOIX DES DÉPARTEMENTS

Les scores estimés pour chaque indicateur permettent l'assignation d'un total à chaque département et un classement par score décroissant (tableau 8). Selon les critères considérés, les quatre départements retenus sont ceux ayant le plus haut score : Isère, Bas-Rhin, Haut-Rhin et Tarn. Leurs habitants représentent la population source de l'étude.

TABLEAU 8 CLASSEMENT DES DÉPARTEMENTS SELON UN SCORE TENANT COMPTE DE LA PUISSANCE STATISTIQUE, DE LA FAISABILITÉ DE L'ÉTUDE ET DE LA RÉDUCTION DES BIAIS						
Département	Nombre de cas 1990-1999	Années incinérateur utiles	Disponibilité des adresses	Découpage à l'Iris	Migration	Total
Isère	3	3	6	3	0	15
Bas-Rhin	3	0	4	2	2	11
Haut-Rhin	2	0	4	2	3	11
Tarn	0	2	6	0	3	11
Doubs	1	1	4	1	1	8
Calvados	2	3	1	2	0	8
Manche	0	0	4	0	1	5
Somme	0	1	0	0	3	4

3.6 Types de cancers étudiés

L'étude porte sur les cancers pris dans leur ensemble et sur des localisations spécifiques diagnostiquées chez l'adulte (plus de 14 ans révolus) dont un lien avec l'exposition aux polluants émis par les incinérateurs a été déjà étudié, même si celui-ci n'a pas encore été totalement établi : cancer du poumon, du foie, du sein, de la vessie, LMNH, leucémies aiguës et leucémies lymphoïdes chroniques, myélomes multiples et STM. À l'exception du cancer du sein, ces localisations correspondent à la liste préconisée par le groupe de travail sur les recommandations concernant

les études épidémiologiques visant à améliorer la connaissance des impacts sanitaires des incinérateurs [InVS 2002].

La définition des cas est celle établie dans le rapport de L. Remonet, A. Buemi, M. Velten, E. Jouglu, J. Estève [Remonet 2003] "Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000". Les STM ont été définis suivant un algorithme spécifique proposé par le Dr E. Desandes du registre des tumeurs solides de l'enfant¹. Tous les cancers collectés dans cette étude sont des cancers primitifs et invasifs.

¹ Registre national des tumeurs solides de l'enfant - Université Henri Poincaré Nancy 1, Faculté de Médecine, 9 avenue de la Forêt de Haye, BP 184, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France.

Les tumeurs et hémopathies malignes ont été classées selon la seconde version de la classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O-2).

3.6.1 SELON LA LOCALISATION

3.6.1.1 Cancers de toutes localisations ("tous cancers")

Classification CIM-O-2 :

- C00.0 à C80.9
- Toutes morphologies
- Comportement : /3

L'exposition aux fumées issues des incinérateurs d'ordures ménagères met en jeu de nombreux agents chimiques dont plusieurs sont déjà identifiés comme carcinogènes pour l'homme (TCDD, HAP, métaux lourds...) et susceptibles d'affecter des organes très divers. L'étude d'une variable regroupant les cancers de toutes localisations dite "tous cancers", pour chacun des deux sexes, semblait donc justifiée.

Les bases biologiques du potentiel carcinogène des dioxines commencent à être bien documentées et sont sujettes à controverses [Cole 2003]. Nous avons considéré cependant avec beaucoup d'intérêt la revue de la littérature [Steenland 2004] qui apporte de nombreux arguments en faveur du pouvoir carcinogène de la TCDD. En simplifiant, il semblerait ainsi que le récepteur intranucléaire AhR, appelé aussi parfois "récepteur de la dioxine", présent dans de nombreuses cellules de l'organisme, soit un facteur de transcription activé par un ligand. Les études génétiques et biochimiques indiquent que l'AhR joue un rôle, en particulier dans le fonctionnement du système immunitaire ainsi que dans le contrôle de la prolifération cellulaire. De nombreuses études *in vivo* et *in vitro* ont montré que les dioxines pouvaient être carcinogènes par un effet essentiellement promoteur ou cocarcinogène [Belpomme 2007 ; Mandal 2005], en particulier sur les fibroblastes [Mulero-Navarro 2005]. De plus, certains travaux auraient aussi démontré les effets mutagènes de la dioxine [Schiestl 1997]. Excepté pour les œstrogènes dont le métabolisme est affecté par les dioxines [Wang 2006], les autres ligands endogènes de l'AhR sont mal connus. Les ligands exogènes actuellement connus incluent une variété de polluants environnementaux tels que les HAP, d'autres agents carcinogènes chimiques ou même les composants de la fumée de tabac [Elbi 2002]. Après l'accident de Seveso, l'IARC a évalué la 2,3,7,8 TCDD comme un carcinogène humain possible (groupe 2B). Cette catégorisation a ensuite été mise à jour en 1997 et la dioxine a été placée dans le groupe 1 des agents cancérigènes certains pour l'homme [IARC 1997].

Ces arguments biologiques commencent à être étayés par des résultats épidémiologiques en population générale. En 1996, une équipe britannique soulevait l'hypothèse d'une relation en population générale entre l'incidence du cancer et l'exposition aux incinérateurs d'ordures ménagères dans une étude au Royaume-Uni, autour de 72 incinérateurs, sur une période d'observation de 13 ans. L'étude montrait, à une distance radiaire de moins de 3 km des usines, un RR de cancer faible mais significatif de 1,04 (IC 95 % 1,03-1,03) sur plus de 114 000 cas toutes localisations confondues [Elliott 1996]. Une étude réalisée en Finlande en 2004 [Verkasalo 2004] portant sur plus de 6 000 cas de cancer montrait, dans une population résidant entre 1 et 5 km d'une rivière polluée par des dioxines, un RR pour tous cancers de 1,04 (IC 95 % 1,04-1,13). Un excès de risque de mortalité

générale par cancer a également été montré après 15-20 ans de suivi d'environ 4 000 personnes exposées en Italie après l'accident de Seveso (RR=1,1 ; IC 95 % 1,0-1,3) [Bertazzi 2001]. Ces observations corroborent les résultats d'études de cohortes réalisées en milieu professionnel, en particulier aux États-Unis [Steenland 1999], en Allemagne [Flesch-Janys 1995] et aux Pays-Bas [Hooiveld 1998].

3.6.1.2 Myélomes multiples

Classification CIM-O-2:

- C00.0 à C80.9
- M9730–9732, M9760-9764, M9830
- Comportement : /3

Les myélomes multiples sont des cancers hématologiques caractérisés par une prolifération maligne d'origine inconnue des plasmocytes ou de leurs précurseurs (de lignée des cellules B productrices d'immunoglobulines) et un syndrome clinique commun : la gammopathie monoclonale. Cette localisation englobe une grande variété de myélomes, de plasmocytomes et de maladies immunoprolifératives (en particulier celles de l'intestin grêle et la maladie de Waldenström) ainsi que les leucémies à plasmocytes. La classification en myélomes utilise de nombreux critères parfois difficiles à obtenir (taux de l'immunoglobuline monoclonale, hémoglobinémie, calcémie, lésions osseuses, plasmocytose médullaire) et qui ont pu évoluer dans le temps. De plus, le myélogramme, en particulier chez les personnes âgées, n'est pas réalisé de façon systématique et la même terminologie n'est pas adoptée par tous les médecins. De ce fait, l'identification précise du type de gammopathie monoclonale peut être difficile et aboutir parfois à des diagnostics incertains.

Les effets immunotoxiques de la dioxine ont bien été étudiés sur la cohorte de Seveso [Baccarelli 2002]. Un effet immunotoxique sur les plasmocytes a été évoqué comme pouvant être promoteur de myélomes multiples [Schwartz 1997 ; Warner 2002]. Cet effet a été retrouvé après 15 ans de suivi de la cohorte de Seveso [Bertazzi 1997] dans laquelle un excès de risque de myélomes multiples a été mis en évidence chez les femmes qui résidaient dans les zones les plus exposées lors de l'accident (RR=6,6 ; IC 95 % 1,8-16,8).

3.6.1.3 Lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH)

Classification CIM-O-2 :

- C00.0 à C80.9
- M9590–9595, M9670–9723, M9761
- Comportement : /3

Cette localisation regroupe les LMNH, les lymphomes malins sans précision, les lymphosarcomes, les réticulosarcomes, les microgliomes, le groupe des lymphomes à cellules périphériques, les lymphomes monocytoides à cellule B, les angioendothéliomatoses, les lymphomes angiocentriques à cellule T, les histiocytoses malignes, la maladie de Letter-Siwe et les lymphomes histiocytaires vrais.

Les LMNH appartiennent à des maladies malignes qui ont connu une incidence grandissante dans les pays occidentaux à la fin du siècle dernier. Si l'amélioration des connaissances histopathologiques et des techniques diagnostiques, ainsi que la meilleure tenue des registres et le vieillissement de la population, semblent pouvoir être

partiellement impliqués, aucun facteur étiologique ne permet à lui seul d'expliquer cet accroissement. Certains virus bien connus, comme le virus d'Epstein-Barr et le HTLV-I, semblent jouer un rôle dans la genèse des lymphomes, d'autres plus récemment décrits comme le HHV8 et le virus de l'hépatite C pourraient également être impliqués. L'immunosuppression, congénitale ou acquise (sida, traitement immunosuppresseur), paraît favoriser la survenue des LMNH.

Des études épidémiologiques réalisées en population générale ont apporté des arguments en faveur d'une relation entre l'exposition aux incinérateurs et le risque de LMNH, notamment une étude de cluster complétée par une étude cas-témoins menées autour de l'incinérateur de Besançon [Floret 2003 ; Viel 2000]. Cette hypothèse a été étayée par les résultats des études de suivi après 15-20 ans de la cohorte de Seveso [Bertazzi 2001] et d'une étude réalisée dans 277 municipalités italiennes auprès de personnes résidant dans un périmètre de 80 m autour d'incinérateurs [Biggeri 2005]. Une autre étude cas-témoins, conduite aux États-Unis auprès de 1 300 cas de LMNH et 1 057 témoins recrutés en population générale [De Roos 2005], a montré un risque de LMNH environ trois fois supérieur chez les personnes exposées à certains congénères de PCB et furanes.

3.6.1.4 Sarcomes des tissus mous (STM)

Classification CIM-O-2 :

- C38.1, C38.2, C38.3, C47, C48.0, C49, C76
- M8800, M8801, M8802, M8803, M8804, M8805, M8806, M8810, M8811, M8813, M8814, M8815, M8825, M8830, M8840, M8842, M8850, M8851, M8852, M8853, M8854, M8855, M8857, M8858, M8890, M8891, M8894, M8895, M8896, M8900, M8901, M8902, M8910, M8912, M8920, M8921, M8963, M8990, M8991, M9040, M9041, M9042, M9043, M9044, M9120, M9130, M9133, M9140, M9150, M9170, M9180, M9220, M9231, M9240, M9251, M9252, M9260, M9364, M9580, M9581
- Comportement : /3

Cette définition des STM a été réalisée suivant un algorithme d'identification spécifique proposé par le Dr E. Desandes du registre des tumeurs solides de l'enfance.

On entend par STM l'ensemble des tumeurs des tissus de soutien non osseux. Les STM regroupent ainsi un ensemble de tumeurs hétérogènes, tant sur le plan clinique, histologique que pronostique. Ainsi sont incluses dans cette localisation toutes les tumeurs des tissus mous : tumeurs fibromateuses, tumeurs du tissu adipeux, du tissu musculaire, tumeurs synoviales, tumeurs des vaisseaux sanguins et lymphatiques, tumeurs des cartilages, tumeurs à cellules géantes des tissus mous, etc. La répartition anatomique des STM, très large, peut intéresser n'importe quelle partie de l'organisme. Toutefois, ces sarcomes sont plus fréquents dans les masses musculaires des membres, au niveau de la paroi thoracique, du médiastin et du rétropéritoine. Tous les âges sont concernés avec un sex-ratio équilibré. Il s'agit de tumeurs rares qui représentent en France moins de 1 % de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte. Les facteurs de risque connus des STM sont certaines maladies génétiques rares (syndrome de Li-Fraumeni neurofibromatose, syndrome de Werner, rétinoblastome bilatéral), le virus HIV1 (sarcome de Kaposi) et l'herpes virus 8, les expositions professionnelles (herbicides, chlorure de vinyle, dioxine, chlorophénol) et les radiations ionisantes [Froehner 2001 ; Penel 2001].

Les premières études ayant suggéré une relation entre l'exposition à la dioxine et les STM ont été conduites en milieu professionnel dans les années 90 [Kogevinas 1995 ; Saracci 1991]. Une étude a été réalisée en Italie sur un petit nombre de cas et de témoins sélectionnés en population générale, en fonction d'un lieu de résidence situé à moins de 2 km d'un incinérateur [Comba 2003]. Dernièrement, les résultats publiés en 2007 [Zambon 2007] d'une étude cas-témoins qui portaient sur 186 cas de STM, quantifiant l'exposition aux dioxines par une modélisation des rejets dans l'atmosphère d'incinérateurs et d'autres sources industrielles, montrent un risque 3,3 fois plus élevé de présenter un STM pour les populations les plus exposées.

3.6.1.5 Cancers du foie

Classification CIM-O-2 :

- C22.0 à C22.1
- Toutes morphologies
- Comportement : /3

Cette localisation comprend uniquement les carcinomes hépatocellulaires et les carcinomes du canal biliaire intra-hépatique. Elle exclut toute autre tumeur hépatique.

Le foie est, avec le tissu adipeux, le principal lieu de stockage des composés organochlorés dans l'organisme. La relation entre le rôle du AhR et les mutations génétiques de la cellule hépatique a été montrée chez l'animal dans plusieurs études expérimentales [Dere 2006 ; Elbi 2002 ; Moennikes 2004].

La première étude épidémiologique en population générale, qui a soulevé l'hypothèse d'une relation entre l'incidence du cancer du foie et une exposition aux incinérateurs d'ordures ménagères, est l'étude d'Elliott au Royaume-Uni. Portant sur 72 incinérateurs avec une période d'observation de 13 ans, elle a montré un RR significatif de 1,29 pour les cancers du foie chez les personnes habitant à moins de 3 km des usines. Cependant, les auteurs signalaient que des risques de même ampleur existaient avant l'ouverture des incinérateurs, dans les mêmes zones géographiques, suggérant une origine complexe et socioprofessionnelle de cet excès [Elliott 1996].

3.6.1.6 Cancers du poumon

Classification CIM-O-2 :

- C33.0 à C34.9
- Toutes morphologies
- Comportement : /3

Cette localisation englobe les tumeurs malignes de la trachée-artère, des bronches et du poumon, et les localisations contiguës dont l'extension se fait de proche en proche à partir des bronches ou du tissu pulmonaire.

Les études réalisées chez des travailleurs ont apporté des arguments en faveur d'une relation entre l'exposition aux herbicides et à leurs impuretés, la 2,3,7,8-TCDD en particulier, et le risque de cancer pulmonaire [Becher 1998a ; Kogevinas 1997]. Ces observations pourraient toutefois manquer de robustesse en regard du faible nombre de cas généralement pris en compte dans ces études en milieu professionnel. Ainsi, une étude de cohorte de travailleurs aux Pays-Bas [Hooiveld 1998] a montré un RR

de 7,5 (IC 95 % 1,0-56) sur 4 cas de cancer pulmonaire. L'étude menée en population générale au Royaume-Uni autour de 72 incinérateurs montrait un risque RR de 1,14 (IC 95 % 1,11-1,17) pour les cancers du poumon des deux sexes confondus [Elliott 1996]. Une étude cas témoins en population générale en Italie [Biggeri 1996] auprès de 755 cancers du poumon et 755 témoins avait aussi montré un RR de cancer significatif de 6,7 associé à la proximité résidentielle d'un incinérateur. Citons aussi le RR de 1,3 significatif observé chez les hommes après 15 ans de suivi de la cohorte de Seveso [Bertazzi 2001].

3.6.1.7 Leucémies aiguës et lymphoïdes chroniques

Leucémies aiguës

Classification CIM-O-2 :

- C00.0 à C80.9
- M9801, M9802, M9804, M9865, M9861, M9862, M9821, M9822, M9826, M9840, M9866, M9867, M9891, M9892, M9910, M9930
- Comportement : /3

Cette localisation concerne plusieurs types d'hémopathies malignes : les leucémies aiguës et les formes subaiguës, les formes aleucémiques, les leucémies myéloïdes aiguës et subaiguës, les leucémies lymphoïdes aiguës et leucémies lymphoblastiques aiguës, les leucémies à cellule de Burkitt, les érythroleucémies, les leucémies promyélocyaires aiguës, les leucémies myélomonocytaires, les leucémies monocytaires aiguës et subaiguës, les leucémies à mégacaryocyte et les sarcomes myéloïdes.

Leucémies lymphoïdes chroniques

Classification CIM-O-2 :

- C00.0 à C80.9
- M9823
- Comportement : /3

L'hypothèse d'une relation entre les hémopathies malignes et l'exposition aux émissions industrielles avait été soulevée par les résultats présentés par Benedetti [Benedetti 2001] à propos de deux études nord-américaines réalisées sur plusieurs centaines de cas et de témoins identifiés en population générale est résidant à proximité d'une source de pollution industrielle. Par le nombre de sujets impliqués et la force des relations mises en évidence, ces études ont apporté de sérieux arguments en faveur d'une relation entre leucémies aiguës myéloïdes ou lymphoïdes et pollution industrielle. Les arguments en faveur de l'hypothèse d'un effet spécifique de l'exposition aux émissions d'incinérateurs d'ordures ménagères ont été fournis par l'étude d'Elliott au Royaume-Uni qui a montré un RR significatif de 1,05 d'hémopathies malignes [Elliott 1996]. Par ailleurs, un RR significatif de 1,9 a été observé pour les leucémies après 15-20 ans de suivi de la cohorte de Seveso [Bertazzi 2001].

3.6.1.8 Cancers de la vessie

Classification CIM-O-2 :

- C67.0 à C67.9
- Toutes morphologies
- Comportement : /3

Avec 10 711 nouveaux cas estimés en 2000, dont 84 % survenant chez l'homme, le cancer de la vessie se situe au 6^e rang des 23 localisations suivies par le réseau Francim. Il représente 3,9 % de l'ensemble des cancers incidents.

La classification des tumeurs de la vessie, leur prise en compte par les registres et le codage de leur comportement (bénin, incertain, malin intraépithélial ou malin infiltrant) font l'objet de nombreux débats depuis une vingtaine d'années. Afin d'obtenir une meilleure cohérence, nous n'avons retenu dans cette étude que les cancers de la vessie infiltrants dont le comportement tumoral est codé en /3 dans la CIM-O-2. Ont donc été exclus les cancers intra-épithéliaux et les tumeurs superficielles classées pTa.

Plusieurs études réalisées tant en milieu professionnel qu'en population générale ont apporté des arguments en faveur d'un lien entre l'exposition à différents toxiques émis par les incinérateurs et l'incidence des cancers de la vessie.

Les HAP ont été ainsi mis en cause comme à l'origine d'un surrisque de 2,2 dans une méta-analyse portant sur 10 études en milieu professionnel [Mastrangelo 1996] ainsi que par le biais d'une exposition au tabagisme passif [Baena 2006]. L'arsenic lui aussi émis par les incinérateurs a été souvent mis en cause dans l'incidence des cancers de la vessie lors d'études environnementales auprès de populations utilisant de l'eau de boisson polluée par l'arsenic [Ayotte 2006 ; Smith 1992]. La 2,3,7,8 TCDD a aussi été mise en cause dans le risque de cancer de la vessie lors d'expositions professionnelles [Prince 2006] et environnementales [Baena 2006].

3.6.1.9 Cancers du sein

Classification CIM-O-2 :

- C50.0 à C50.9
- Toutes morphologies
- Comportement : /3

Cette localisation regroupe les tumeurs du tissu conjonctif du sein, du mamelon, de l'aréole, de la partie centrale et des quatre quadrants, les prolongements axillaires et les localisations contiguës dont l'extension se fait de proche en proche à partir du sein. Elle exclut les tumeurs cutanées du sein

L'analyse des publications initialement réalisée par le groupe de travail de l'InVS [InVS 2002] n'avait pas permis de suspecter de lien entre l'incidence du cancer du sein et l'exposition aux substances émises par les incinérateurs. Dans une revue de la littérature [Calle 2002], l'hypothèse d'une relation entre cancer du sein et exposition aux dioxines est écartée. Et à cette époque, les études de suivi de la cohorte des femmes de Seveso n'apportaient pas non plus d'argument en faveur d'un tel lien [Bertazzi 2001].

Cependant, au cours de l'analyse de la présente étude, en automne 2006, deux nouveaux éléments de connaissance sont intervenus : la mise en évidence, avec nos données, d'une relation statistique forte entre tous cancers femmes et l'exposition aux incinérateurs, et l'observation d'une surincidence des cancers du sein chez les femmes des deux zones exposées dans la cohorte de Seveso [Bertazzi 2006]. Ces informations ont été discutées par le Comité scientifique qui a décidé d'étudier une localisation non identifiée dans le protocole initial : le cancer du sein, uniquement dans la population féminine.

3.6.2 SELON LE SEXE

Toutes les localisations de cancer ont été analysées pour les deux sexes confondus et pour chacun des sexes séparément.

Cependant, les localisations pour lesquelles une différence d'incidence entre sexes était attendue (toutes localisations, cancer du poumon, cancer de la vessie) ont fait l'objet uniquement d'une analyse par sexe. Les localisations rares (STM) ont été analysées pour les deux sexes confondus.

3.7 Estimation de l'incidence des cancers

3.7.1 COLLECTE, PRÉPARATION ET TRANSFERT PROTÉGÉ DES DONNÉES PAR LES REGISTRES

Toutes les données concernant les cas de cancer ont été recueillies auprès des registres de cancer des quatre départements concernés par l'étude. Le personnel de chacun des registres a constitué une base anonyme de données des cas de cancer remplissant les deux conditions suivantes :

- avoir été diagnostiqué entre le 01/01/1990 et le 31/12/1999 ;
- chez un patient âgé de 14 ans révolus au moment de diagnostic.

Pour chaque cas de cancer collecté, les informations suivantes étaient fournies :

- année de naissance ;
- âge au moment du diagnostic ;
- sexe ;
- année du diagnostic ;
- trois variables du codage en CIM-O-2 (topographie, morphologie et comportement) ;
- code postal commune du lieu de résidence au moment de diagnostic ;
- adresse précise du domicile au moment du diagnostic (numéro, type et nom de la voie) pour les cas de cancer résidant dans les communes découpées à l'Iris ;
- un identifiant permettant au registre, seul, d'identifier le cas si nécessaire.

La base de données constituée au niveau de chacun des quatre registres a été transmise à l'InVS sous forme cryptée suivant le principe de la cryptographie à clé publique qui utilise deux clés de cryptage : la première clé, dite "clé publique", est connue de tout un chacun et permet de chiffrer un message à l'intention du destinataire. La seconde clé, dite "clé privée", est connue seulement de son propriétaire et sert à lire les messages qui ont été chiffrés avec la clé publique. Le caractère public de la première clé permet l'échange de messages entre deux personnes sans communication directe préalable entre les deux parties, ni canal de transmission protégé. L'outil utilisé pour le chiffrement des fichiers est le logiciel GnuPG dans sa dernière version stable 1.2.4.

3.7.2 GÉOCODAGE DE CHACUN DES CAS DE CANCER DANS SON IRIS/ COMMUNE DE RÉSIDENCE

L'assignation d'un cas de cancer à un Iris de résidence (ou, à défaut de découpage, à une commune) a été réalisée à partir de l'adresse postale des cas fournie par les registres du cancer.

Ce géocodage a été effectué par un prestataire extérieur, l'entreprise Géocible, qui n'a reçu qu'une liste anonyme mais non cryptée d'adresses, sans aucune information sur la raison ou l'objet de la prestation demandée. L'excellente qualité des données d'adresses et le soin particulier apporté par les registres dans le renseignement de cette variable et la performance des outils développés par Géocible ont permis d'obtenir un résultat au géocodage particulièrement satisfaisant. En effet, plus de 99 % des cas de cancer ont pu être assignés dans leur Iris/commune de résidence.

3.7.3 IDENTIFICATION DES CAS DE CANCER ET AGRÉGATION PAR IRIS

Lorsque la quasi-totalité des cas de cancer ont pu recevoir un code Iris ou commune de résidence, tous les cas de cancer ont été répartis géographiquement et identifiés suivant leur type en fonction des trois variables de codages de la CIM-O-2.

3.7.4 AGRÉGATION DES CAS DE CANCER PAR IRIS

Les cas de cancer ont ensuite été agrégés à l'Iris ou à la commune en fonction du sexe, de la tranche d'âge et de l'année de diagnostic.

Le résultat du processus de géocodage par Iris de chaque adresse et d'agrégation par Iris a été retransmis par l'InVS, sous forme cryptée, aux quatre registres.

3.8 Estimation rétrospective de l'exposition aux rejets atmosphériques des incinérateurs

Afin d'estimer les niveaux d'exposition des Iris soumis aux rejets des incinérateurs dans les années qui précèdent la période d'observation (1990-1999), différentes étapes ont été réalisées : identification et description des incinérateurs enrôlés dans l'étude, caractérisation des modalités de l'exposition, estimation des flux d'émission, modélisation de la dispersion des panaches, choix d'un polluant traceur et du média d'exposition, quantification de l'exposition de chaque unité statistique (Iris) par le développement d'un SIG et l'application d'une fonction d'exposition.

3.8.1 IDENTIFICATION ET DESCRIPTION DES INCINÉRATEURS ENRÔLÉS DANS L'ÉTUDE

3.8.1.1 Recensement et sélection des incinérateurs

Tous les incinérateurs ayant fonctionné dans les quatre départements sélectionnés pour l'étude ont été pris en compte initialement, ainsi que ceux situés dans les départements limitrophes se trouvant dans un périmètre de 10 km autour de chaque département.

Les incinérateurs des quatre départements inclus dans l'étude ont été recensés à partir des sources d'informations disponibles :

- consultation du site internet du ministère de l'Environnement et du Développement durable (Medd) qui répertorie les incinérateurs en fonctionnement ;

- contact auprès des Directions régionales de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Drire) et des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass) locales pour compléter la liste du Medd, notamment par les incinérateurs fermés et de faible capacité et/ou non classés à risque pour l'environnement.

À cette première liste a été croisée celle de l'ITOM6 qui est l'inventaire des installations de traitement des déchets ménagers et assimilés en France pour l'année civile 1993. Cet inventaire réalisé par l'Ademe tous les quatre ou cinq ans recense les quantités de déchets acheminées vers les principales installations.

De manière spécifique à l'Isère qui est un département particulièrement pourvu en incinérateurs, la liste des incinérateurs retenus dans l'étude est celle des installations recensées dans l'étude des malformations congénitales [Cordier 2004].

Nous avons recensé 26 incinérateurs dont 19 sur les quatre départements d'études et sept localisés dans les départements limitrophes (tableau 9).

LOCALISATIONS ET PÉRIODES D'ACTIVITÉ DES INCINÉRATEURS RECENSÉS INITIALEMENT DANS NOTRE ÉTUDE COMME POUVANT POTENTIELLEMENT EXPOSER LA POPULATION DES QUATRE DÉPARTEMENTS DE L'ÉTUDE : TARN, ISÈRE, BAS-RHIN ET HAUT-RHIN				
Incinérateur	Département	N° dpt	Région	Période d'activité
Aspach-le-Haut	Haut-Rhin	68	Alsace	1990-en cours
Aussillon (Mazamet)	Tarn	81	Midi-Pyrénées	1975-1999
Bourgoin Jaillieu	Isère	38	Rhône-Alpes	1986-en cours
Briord	Ain	01	Rhône-Alpes	1990-2001
Colmar	Haut-Rhin	68	Alsace	1989-1999
Crolles	Isère	38	Rhône-Alpes	1974-1994 (96 ?)
Die	Drome	26	Rhône-Alpes	1989-1996
Entremont-le-Vieux	Savoie	73	Rhône-Alpes	1979-1997
La Chapelle-en-Vercors	Drome	26	Rhône-Alpes	1987-1998
La Tronche	Isère	38	Rhône-Alpes	1972-en cours
Lautrec	Tarn	81	Midi-Pyrénées	1984-1999
Livet Gavet	Isère	38	Rhône-Alpes	1978-1998 (en cours)
Mulhouse-Didenheim	Haut-Rhin	68	Alsace	1973-2000
Mulhouse-Sauseheim	Haut-Rhin	68	Alsace	1999-en cours
Négrepelisse	Tarn-et-Garonne	82	Midi-Pyrénées	1983-2000
Peyrieu	Ain	01	Rhône-Alpes	1982-2000
Pont-de-Beauvoisin	Isère	38	Rhône-Alpes	1984-1999
Pontcharra	Isère	38	Rhône-Alpes	1977-en cours
Saint-Jean-de-Couz	Savoie	73	Rhône-Alpes	1984-1998
Saint-Laurent-du-Pont	Isère	38	Rhône-Alpes	1982-2000
Saint-Marcellin	Isère	38	Rhône-Alpes	1979-1999
Saint-Juéry	Tarn	81	Midi-Pyrénées	1972-1999
Schweighouse-sur-Moder	Bas-Rhin	67	Alsace	1990-en cours
Sousville-la-Mure	Isère	38	Rhône-Alpes	1987-2000
Strasbourg	Bas-Rhin	67	Alsace	1975-en cours
Vaulnaveys-le-Haut	Isère	38	Rhône-Alpes	1981-1994 (95 ?)

En gras : incinérateurs localisés dans les départements limitrophes du Tarn, de l'Isère, du Bas-Rhin et du Haut-Rhin

Parmi ces incinérateurs :

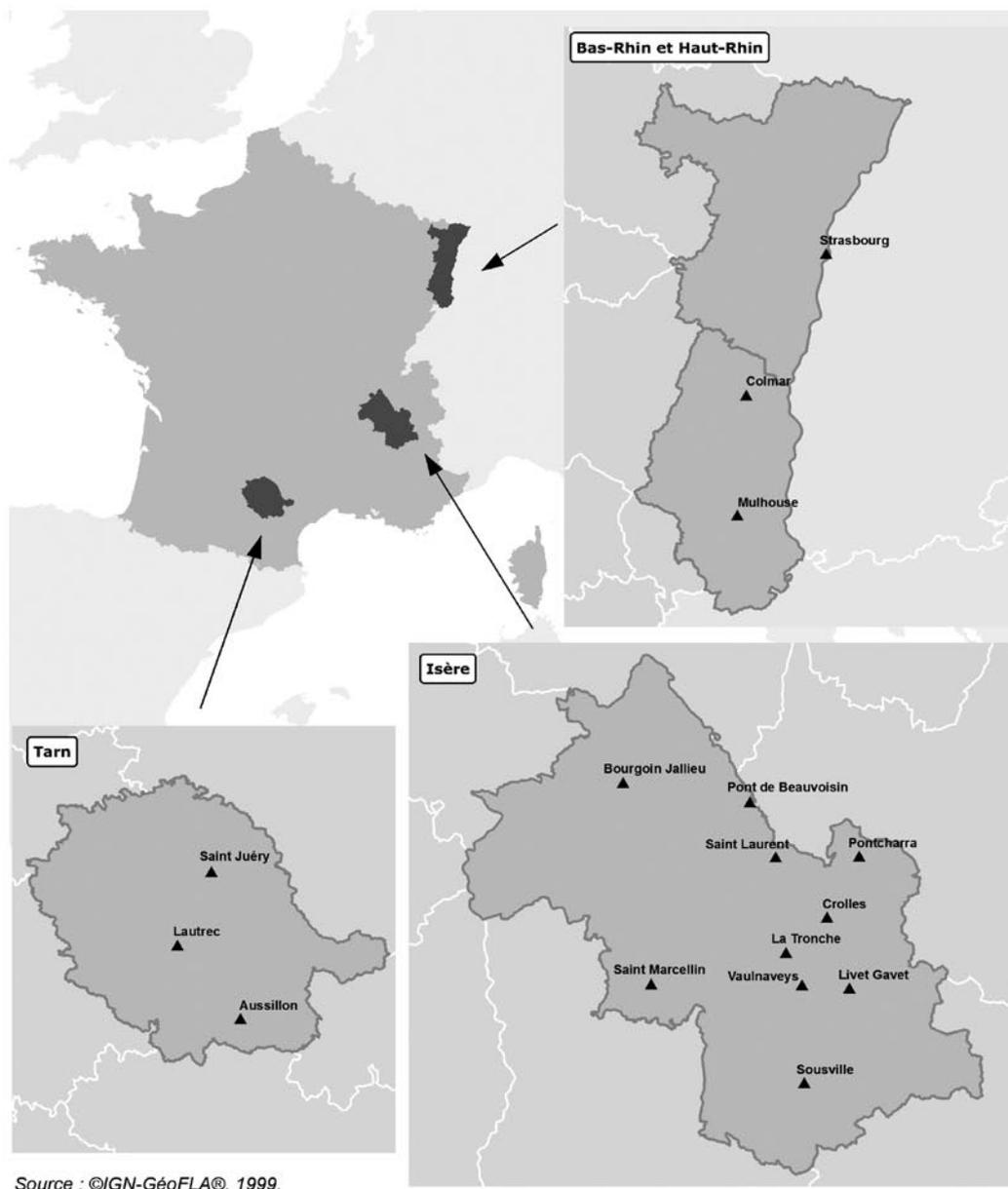
- quatre incinérateurs ont été exclus car leur activité était postérieure à 1990. Il s'agit des incinérateurs d'Aspach-le-Haut, Briord, Mulhouse-Sauseheim et Schweighouse-sur-Moder ;
- six incinérateurs en périphérie de départements ont été exclus car leurs rejets dans l'environnement, après modélisation de leur dispersion, étaient sans influence sur l'un des quatre départements inclus dans l'étude. Il s'agit des incinérateurs de Die, Entremont-le-Vieux, La Chapelle-en-Vercors, Négrepelisse, Peyrieu et Saint-Jean-de-Couz.

Au total, 16 UIOM étaient en fonctionnement dans ces quatre départements durant la période d'étude (figure 2) :

- **Isère** (n=10) : La Tronche, Pontcharra, Bourgoin-Jaillieu, Sousville, Livet-Gavet, Saint-Marcellin, Pont-de-Beauvoisin, Saint-Laurent, Crolles, Vaulnaveys ;
- **Bas-Rhin** (n=1) : Strasbourg ;
- **Haut-Rhin** (n=2) : Mulhouse, Colmar ;
- **Tarn** (n=3) : Saint-Juéry, Lautrec, Aussillon (Mazamet).

FIGURE 2

LES QUATRE DÉPARTEMENTS RETENUS ET LEURS INCINÉRATEURS D'ORDURES MÉNAGÈRES AYANT FONCTIONNÉ PENDANT LA PÉRIODE DE L'ÉTUDE



3.8.1.2 Recueil des caractéristiques techniques des incinérateurs

Les sources de données

L'ensemble des incinérateurs recensés ont été visités et des enquêtes ont été conduites auprès des constructeurs pour collecter des informations techniques et environnementales retraçant toute l'histoire de l'usine. Les questionnaires tentaient de recenser l'ensemble des données techniques sur les incinérateurs depuis leur mise en service jusqu'à la fin des années 90.

Le recueil des informations sur les incinérateurs a été réalisé sur le terrain en face à face auprès de différents acteurs. Dans le cas où il n'a pas été possible de recueillir l'ensemble des données sur le terrain, le questionnaire a été transmis par courrier postal, par fax ou par mail aux :

- DIRE ;
- Directions départementales de l'agriculture et de la forêt (Ddaf) ;
- Ddass ;
- préfetures ;

- propriétaires des incinérateurs d'ordures ménagères : collectivités locales et territoriales (mairies, Communautés des Communes, Syndicats d'agglomération, Communautés urbaines) ;
- exploitants techniques des incinérateurs.

La rencontre avec les propriétaires et les exploitants a permis de recueillir principalement les informations sur le procédé de fonctionnement des incinérateurs et sur les mesures de polluants en sortie de cheminées. Les services déconcentrés de l'État (Dire, Ddass, Ddaf, Bureau de l'environnement des préfetures) ont apporté leur contribution en termes de données environnementales en donnant accès aux rapports annuels des campagnes de mesures établies par les bureaux d'études (Apave, Véritas, etc.). La diversité des acteurs a permis de croiser les informations acquises et ainsi de garantir la qualité et l'exhaustivité du recueil des données.

En revanche, d'un incinérateur à un autre, la quantité d'informations disponibles n'est pas homogène. Le déficit de données se porte essentiellement sur les petites unités d'incinération (capacité ≤1 t/h) fermées depuis longtemps.

Les informations collectées sur chaque incinérateur

Les principales informations collectées ont été la hauteur et le diamètre de la cheminée, les procédés de traitement des fumées, le volume des déchets incinérés (en tonnes/heure, en tonnes/année), le mode de fonctionnement (continu/discontinu), les flux de rejets et l'année de la mesure, etc. D'autres variables secondaires ont été aussi recueillies :

- **des données administratives** identifiant le propriétaire et l'exploitant technique ;

- **des variables géographiques**

Elles recensent trois types d'informations :

- le positionnement géographique en coordonnées Lambert II étendu de l'incinérateur ;

- la nature de l'environnement (rural, urbain, périurbain, industriel) ;

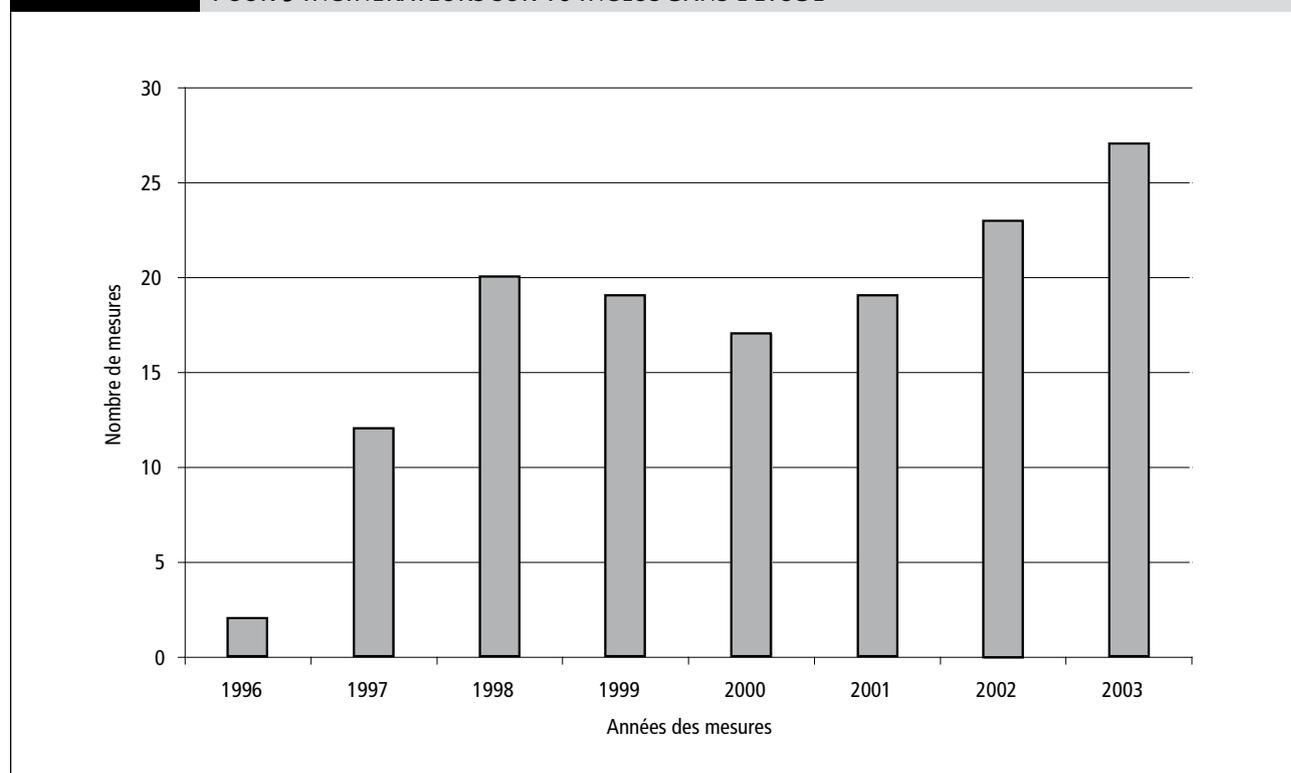
- les caractéristiques du relief (plaine, plateau, montagne) ;

- **des mesures environnementales.**

Seules les mesures de poussières, dioxines et métaux lourds en sortie de cheminée ont été recensées. Ces mesures à l'émission sont postérieures à la période d'activité des incinérateurs ciblés par l'étude. C'est le cas par exemple des données de mesures de dioxines pour lesquelles les plus anciennes datent de 1996 (figure 3). Par ailleurs, de nombreux incinérateurs et en particulier les installations non soumises aux obligations relatives à la réglementation sur les ICPE ne présentent pas de données de mesures en sortie de cheminée. Ainsi, les données n'étaient disponibles que pour 9 incinérateurs parmi l'ensemble des incinérateurs inclus dans l'étude.

FIGURE 3

NOMBRE DE MESURES DU MÉLANGE DIOXINES-FURANES ET PCB RÉALISÉES POUR 9 INCINÉRATEURS SUR 16 INCLUS DANS L'ÉTUDE



Source : Drire, exploitants

3.8.2 CARACTÉRISATION DE L'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

Seules ont été prises en compte les émissions de polluants dans l'air correspondant aux rejets canalisés des incinérateurs par les cheminées. Les rejets diffus dans l'environnement et les déchets solides de l'incinération (refiom) n'ont pas été considérés dans cette étude pour estimer les expositions des populations aux incinérateurs.

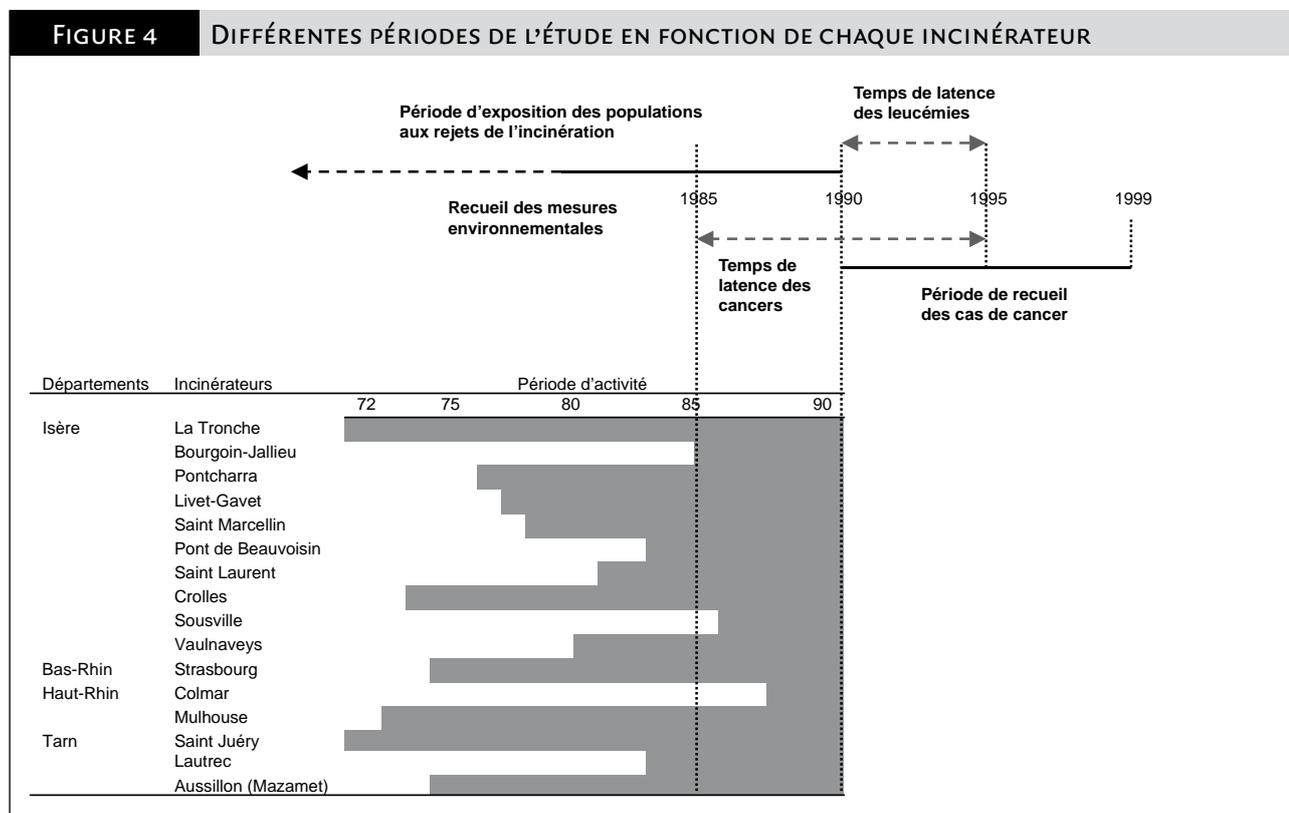
Les expositions des populations ont été considérées équivalentes pendant toute la durée de l'activité d'un incinérateur dans la mesure où ses paramètres techniques n'ont pas été modifiés au cours du temps.

Les concentrations atmosphériques ont ainsi été estimées sur une période longue de plusieurs années. L'objectif était donc de modéliser une situation représentative des conditions moyennes de dispersion des rejets de l'incinération dans la période d'activité des incinérateurs, c'est-à-dire pendant les décennies 1970 et 1980.

3.8.2.1 Périodes d'exposition

Les expositions à considérer sont d'autant plus anciennes que les durées de latence des pathologies étudiées sont longues. Les années d'exposition des populations aux incinérateurs qui peuvent avoir un lien possible avec les pathologies étudiées sont ainsi antérieures à 1985 pour les cancers solides et à 1990 pour les leucémies.

En revanche, aucune année ne vient limiter en amont la période d'exposition. La borne inférieure de la période d'exposition des populations aux rejets des incinérateurs correspond donc, au niveau de chaque Iris, à l'année de mise en service de l'usine la plus ancienne à laquelle l'Iris est exposé (figure 4).



Compte tenu des périodes de latence différentes, les incinérateurs enrôlés dans l'étude pour les leucémies (pour lesquelles un fonctionnement jusqu'en 1990 est pris en compte) sont au nombre de 16, tandis que seulement 13 usines sont impliquées dans l'étude des autres cancers (pour lesquels un fonctionnement jusqu'en 1985 est considéré). Les trois incinérateurs non pris en compte dans l'analyse des cancers solides sont ceux de Bourgoin-Jallieu, de Sousville et de Colmar, dont la mise en service est postérieure à 1985.

2) **une exposition globale** qui rend compte d'une exposition par ingestion des produits locaux (végétaux, élevages), principale voie d'exposition [Jylhä 1991 ; Kaupp 2000 ; Nessel 1991].

Ces deux estimations de la contamination de l'environnement par les rejets canalisés des incinérateurs constituent la base de l'estimation de l'exposition des populations.

3.8.2.2 Substances et voies d'exposition considérées dans l'étude

Parmi les agents toxiques présents dans les rejets canalisés de combustion des ordures ménagères, trois groupes de substances ont été considérés dans l'étude pour avoir un lien avec les pathologies étudiées :

- les **dioxines, furanes et PCB** selon le mélange I-TEQ (OMS) ;
- les **métaux cancérigènes** (As, Cd, Cr VI, Ni) ;
- les **particules** (PM₁₀).

Après rejet et dispersion de substances chimiques dans l'atmosphère, deux modalités principales d'exposition peuvent être considérées :

1) **l'exposition respiratoire** par inhalation des polluants présents dans l'air : elle est estimée en ng/m³ ;

3.8.3 ESTIMATION RÉTROSPECTIVE DES FLUX DE POLLUANTS À LA CHEMINÉE

En l'absence de mesure des émissions de polluants pour l'ensemble des incinérateurs pendant leur(s) période(s) d'activité, il a été nécessaire de reconstituer les niveaux d'émission de chaque incinérateur pour les trois types de polluants : particules, métaux lourds et dioxines.

L'estimation rétrospective des flux en sortie de cheminée a été réalisée par le bureau d'études Polden-Insavalor qui a réuni des spécialistes de l'incinération. Elle a été obtenue par consensus d'experts selon une méthode en trois étapes inspirée de la méthode Delphi.

3.8.3.1 1^{re} étape : Regroupement *a priori* des incinérateurs en groupes homogènes

Le travail de classement a porté sur les 25 incinérateurs recensés initialement après exclusion de Mulhouse-Sauseheim. À partir des informations sur les caractéristiques des incinérateurs, il a été établi une classification *a priori* des incinérateurs en huit groupes homogènes. Les principaux critères utilisés étaient notamment la capacité nominale de l'usine, le tonnage annuel incinéré, le mode de fonctionnement (continu/discontinu), la récupération d'énergie, l'existence ou non d'un dépoussiéreur, d'un traitement des fumées, ainsi que l'ancienneté de l'usine.

Toutefois, d'autres paramètres, comme par exemple les données d'émission existantes, mêmes postérieures à la période d'exposition, ont été utilisés pour affiner les groupes constitués, voire pour reclasser certains incinérateurs.

À l'issue de ce regroupement (tableau 10), un même incinérateur a pu être classé successivement dans plusieurs groupes si ses paramètres techniques se sont modifiés au cours du temps. C'est le cas pour les quatre incinérateurs suivants : Bourgoin (Isère), La Tronche (Isère) et Strasbourg (Bas-Rhin).

TABLEAU 10		REGROUPEMENT DES INCINÉRATEURS EN FONCTION DE LEURS PARAMÈTRES TECHNIQUES		
Activité	Filtration/traitement des rejets	Code groupe	Nombre d'installations	Incinérateurs
<1 t/h - Tonnage≈1 000 t/an - Fonctionnement discontinu	Sans dépoussiéreur	1	4	Ain : Peyrieu Isère : Vaulnaveys-le-Haut Savoie : Entremont-le-Vieux Tarn : Lautrec
	Avec dépoussiéreur (multicyclone)	2	3	Ain : Briord Drôme : Die, La-Chapelle-en-Vercors
De 1 à 3 t/h - Tonnage≈4 à 10 000 t/an - Sans traitement des fumées - Fonctionnement discontinu	Sans dépoussiéreur	3	3	Isère : Crolles Tarn : Aussillon Tarn-et-Garonne : Nègrepelisse
- Sans récupération d'énergie	Avec dépoussiéreur (multicyclone)	4	7	Isère : Livet-Gavet, Pontcharra, Pont-de-Beauvoisin, Saint-Laurent-du-Pont, Saint-Marcellin, Sousville Tarn : Saint-Juéry
De 3 à 6 t/h - Tonnage : 15 à 50 000 t/an - Avec dépoussiéreur - Fonctionnement continu	Sans traitement des fumées (avec électrofiltre)	5	2	Doubs : Besançon (5 ans) Isère : Bourgoin (9,5 ans)
- Avec récupération d'énergie	Avec traitement des fumées	6	1	Haut-Rhin : Aspach-le-Haut
>6 t/h - Tonnage : >50 000 t/an - Avec dépoussiéreur - Fonctionnement continu	Sans traitement des fumées (avec électrofiltre)	7	4	Doubs : Besançon (20 ans) Isère : Grenoble (22 ans) Bas-Rhin : Strasbourg (20 ans)
- Avec récupération d'énergie	Avec traitement des fumées	8	5	Haut-Rhin : Mulhouse-Didenheim Isère : Bourgoin (4 ans) Grenoble (4 ans) Bas-Rhin : Strasbourg (5 ans) Schweighouse-sur-Moder Haut-Rhin : Colmar

3.8.3.2 2^e étape : Estimation par jugement d'experts des niveaux d'émission

Une estimation par jugement d'experts des niveaux d'émission des incinérateurs de chaque groupe a été réalisée. Ce sont donc les groupes constitués à l'issue de cette classification qui ont fait l'objet d'une expertise, et non chaque usine en tant que telle.

Cette étape a abouti à une estimation des émissions en concentrations des polluants émis à la cheminée (en ng/Nm³ pour les dioxines et furanes ou en mg/Nm³ pour les particules et les métaux lourds), cette dimension étant habituellement exigée dans le cadre réglementaire.

Six spécialistes de l'incinération, issus à la fois d'institutions gouvernementales (Ademe, Ineris) et de l'industrie (Cnim, Novergie, CGEA Onyx, Tiru) ont participé à ce travail d'expertise.

Une méthode simplifiée et dérivée de la méthode Delphi [Moulin 1997], déjà expérimentée pour une autre étude sur l'impact sur la santé de l'incinération [Ademe 2002], a été utilisée.

Les experts ont reçu les descriptions de chacun des groupes pour lesquels il leur a été demandé une première estimation individuelle. Puis, une réunion avec l'ensemble des experts s'est tenue pour confronter les notations réalisées individuellement. Pour les estimations discordantes, la discussion entre les experts devait aboutir à une évaluation unique consensuelle.

L'estimation des émissions de dioxines a suscité le plus de discussions. Par exemple, le caractère discontinu du fonctionnement des incinérateurs, qui peut influencer fortement les émissions de dioxines, a été particulièrement difficile à prendre en compte. De plus, les quelques résultats de la littérature montrent qu'au sein d'un même groupe d'incinérateurs, les émissions de dioxines peuvent être assez contrastées. Les estimations de concentration des quatre premiers groupes sont certainement entachées des incertitudes les plus grandes.

3.8.3.3 3^e étape : Transformation des concentrations en flux d'émission estimé

La transformation des concentrations en flux d'émission estimé pour un groupe d'incinérateur homogène en flux d'émission (ng/s ou mg/s) par incinérateur a permis d'utiliser les résultats d'émission par le logiciel de modélisation de dispersion atmosphérique ADMS3.

Pour calculer des flux d'émission en ng/s ou mg/s, il convient de multiplier les concentrations estimées en ng/Nm³ ou mg/Nm³ par les quantités d'ordures ménagères incinérées par an (moyenne annuelle), puis de multiplier par les quantités de fumées émises par tonne d'ordures ménagères incinérées (6 000 Nm³/tonne), selon la formule suivante :

$$\text{flux} = \frac{\text{mg(ou)ng}}{\text{Nm}^3} \times \frac{T_{\text{moy}}}{\text{an}} \times \frac{\text{Nm}^3}{T} \times \frac{\text{an}}{31536000 \text{sec}}$$

Pour ce qui concerne la quantité de fumées émises par tonne d'ordures ménagères incinérées, la valeur de 6 000 Nm³/t correspond à celle généralement admise au début des années 90. Aucune donnée de la littérature ne permet de déterminer la variabilité de ce paramètre à une époque antérieure. Le volume de 6 000 Nm³/t dépend pour beaucoup du pouvoir calorifique inférieur (PCI) des ordures ménagères : plus ce dernier est élevé et plus le volume émis diminue. Pour les incinérateurs actuels, l'Ineris préconise la valeur de 5 250 Nm³/t, car le PCI a aujourd'hui fortement augmenté par rapport aux années 1990. Par ailleurs, sur la base de données de la fin des années 1990, le Medd utilise la valeur de 5 800 Nm³/t.

Compte tenu de l'époque considérée dans notre étude (années 70 et 80) où la technicité était moindre qu'actuellement, de l'aspect discontinu de beaucoup d'incinérateurs du PCI des déchets, il est réaliste d'envisager une fourchette de 5 500 à 6 500 Nm³/t. Il est toutefois possible que, parfois, les quantités émises aient été proches des 7 000 Nm³/t. À titre indicatif, des données datant de l'année 2000 donnent une fourchette de 5 000 à 6 000 Nm³/t (communication Citepa). La Commission européenne² a sélectionnée la valeur de 6 000 Nm³/t.

Les estimations ainsi proposées pour chaque groupe de substances ont servi de données d'entrée dans le modèle de dispersion atmosphérique. Les données estimées correspondent à des moyennes annuelles ne retraçant pas les particularités de chaque incinérateur, mais prenant en compte ses caractéristiques techniques et son niveau d'activité.

3.8.4 MODÉLISATION DU PANACHE DE CHAQUE INCINÉRATEUR

3.8.4.1 Choix du modèle de dispersion atmosphérique

Arguments pour le choix du modèle gaussien

Dans cette étude, la modélisation des panaches de fumées issues des usines d'incinération est une simulation de la dispersion dans l'atmosphère des polluants émis par la source à la cheminée et la déposition de ces polluants à la surface du sol. Le modèle de dispersion atmosphérique gaussienne implémenté par le logiciel *Atmospheric Dispersion Modelling System* (ADMS3) a été choisi comme outil de calcul. Le logiciel est développé et commercialisé par le CERC (*Cambridge Environmental Research Consultants*) et le UK Meteorological Office (www.cerc.co.uk) au Royaume-Uni, et commercialisé par la société Numtech en France (www.numtech.fr). Ce modèle gaussien présente plusieurs avantages. Il s'agissait en 2004 du seul logiciel dit de deuxième génération commercialisé en France : il prend en compte la turbulence de manière plus réaliste que la méthode empirique de Pasquill. Le modèle inclut par ailleurs des algorithmes qui tiennent compte :

- du relief par le module Flowstar permettant de simuler une surélévation du panache compte tenu de la topographie et de recalculer les champs de vents au niveau de toutes les mailles de la zone d'étude. Il s'agit d'un point déterminant, car il permet la prise en compte non rectiligne de la dispersion gaussienne du panache (variation verticale et horizontale) ;
- de l'effet des bâtiments à proximité de la source d'émission sur la trajectoire du panache avec pour effet de rabattre le panache derrière l'obstacle ;

² European Commission, Brussels - Study to facilitate the implementation of certain waste related provisions of the Regulation on Persistent Organic Pollutants (POPs) REFERENCE: ENV.A.2/ETU/2004/0044 ; FINAL REPORT. August 2005.

- des situations météorologiques particulières comme les régimes de vents côtiers ;
- du dépôt au sol, sous forme sèche et humide, des gaz et des particules présents dans le panache.

Enfin, le logiciel ADMS3 dispose d'un module d'exportation vers un SIG, compatible avec le logiciel ArcGIS d'ESRI utilisé dans le cadre de cette étude, cet interface a également contribué à son choix.

Principales limites du modèle gaussien

› *Les vitesses de vents faibles*

Comme l'ensemble des modèles gaussiens, une des hypothèses forte de l'utilisation d'ADMS3 est que le modèle ne prend pas en compte les vitesses de vents inférieures à 0,75 m/s. Ces données météorologiques peuvent représenter une proportion non négligeable de vitesse de vent au cours de l'année, ce qui peut altérer les résultats de la dispersion atmosphérique.

› *Le relief fortement accidenté*

D'autres modèles plus complexes de type lagrangien ou eulérien auraient été plus adaptés pour prendre en compte les phénomènes de dispersion sous l'influence de relief particulier. Le modèle ADMS3 correspond à une alternative permettant de prendre en compte dans une moindre mesure le relief par le module Flowstar.

3.8.4.2 Choix des valeurs des paramètres intervenant dans le modèle

Les paramètres influençant la dispersion atmosphérique du panache autour d'un incinérateur sont variés :

- les caractéristiques météorologiques ;
- les caractéristiques de l'environnement du site : topographie et rugosité du sol ;
- les caractéristiques de la source d'émission ;
- les caractéristiques du polluant émis.

Les caractéristiques météorologiques

› *Format des données*

Les données météorologiques intégrées dans le logiciel ADMS3 sont de type séquentiel, de fréquence horaire ou trihoraire choisie sur une période suffisamment longue estimée à deux ans et représentatives des conditions météorologiques sur la période d'activité de chaque incinérateur.

› *Représentativité des données*

Les données sélectionnées par Météo France sont représentatives des conditions météorologiques sur le site de l'incinérateur. Elles sont recueillies à partir des stations les plus proches du site, situé à moins de 30 km du site dans le cas d'un terrain uniforme.

› *Nature des données*

Les données fournies par Météo France pour chaque site, dans la mesure où celles-ci étaient disponibles, sont : la date, la vitesse et la direction du vent, et la hauteur de sa mesure, les températures

de l'air sous abri, l'intensité des précipitations, et la nébulosité ou couverture nuageuse. Certaines données ont été estimées à l'aide du logiciel Aladin alliant modélisation, interpolation et expertise de météorologues [Blot 2005].

Les caractéristiques de l'environnement

› *L'influence du relief*

Le relief est un paramètre important dans la détermination de la trajectoire de la dispersion d'un panache. Il a été pris en compte dans les régions montagneuses pour lesquelles le facteur de pente est supérieur à 1 pour 10 sur la zone de modélisation. De ce fait, le relief a été pris en compte en Isère et dans le Tarn.

L'altimétrie est recueillie auprès de l'Institut géographique national (IGN) sous divers formats numériques intégrables dans un système d'information géographique (SIG). Des modèles numériques de terrain (MNT) se présentent sous la forme de grilles de points dont la précision du pas constant est variable (jusqu'à 50 m de côté pour le plus précis) et pour lesquelles on dispose d'une information sur l'altitude.

Les données d'altimétrie de l'IGN ont été transformées par la suite à l'aide du module Terrain Convertor, disponible sous ADMS3, qui permet d'extraire des données IGN sur une grille de résolution standard pour ADMS3.

› *La rugosité du sol*

Ce paramètre intervient sur le phénomène de déposition du panache, en particulier pour les terrains qui présentent des contrastes importants d'occupation des sols.

Il n'existe pas de données de rugosité de terrain en tant que telles, il est donc nécessaire d'exploiter d'autres données disponibles. Le choix s'est porté sur une base de données d'occupation du sol, *Corine Land Cover* (CLC), qui a semblé la plus pertinente et la plus apte à renseigner ce paramètre dans le logiciel de modélisation. Cette base de données est réalisée à partir d'un travail de télédétection et de photo-interprétation sur des images satellitaires Landsat. Elle est disponible auprès de l'Institut français de l'environnement (Ifen), chargé pour la France de coordonner la production de cette base. Elle est utilisable à l'échelle du 1/100 000^e, et se présente comme une couche géographique de zones d'occupation du sol homogène, de taille minimale de 25 ha (soit 500 m par 500 m). L'occupation du sol est codée selon un attribut décliné sur trois niveaux de précision différents : 5 grands types pour le 1^{er} niveau, 11 postes pour le deuxième niveau, 44 postes pour le niveau de précision le plus grand.

La dernière version de CLC, datant de 2000, a été acquise auprès de l'Ifen.

Un travail de transformation des données disponibles dans la base CLC2000 s'est avéré nécessaire, car elles sont incompatibles avec les formats pris en compte par ADMS3. Il a fallu constituer une table de correspondance entre les postes d'occupation du sol CLC et l'indice de rugosité du logiciel de modélisation (tableau 11), et transformer les données en grilles de points de 500 m de côté.

TABLEAU 11

CORRESPONDANCE ENTRE POSTES CLC ET INDICE DE RUGOSITÉ POUR LE LOGICIEL DE MODÉLISATION

Occupation du sol CLC (niveau 2)	Nomenclature CLC (niveau 2)	Roughness lengths ADMS3	Occupation du sol ADMS3	Longueur rugosité (m)
Zones urbanisées	1,1	Large urban areas	Grandes zones urbaines	1,5
Zones industrielles ou commerciales et réseaux de communication	1,2	Cities, woodlands	Villes et régions boisées	1
Forêts	3,1	"	"	"
Mines, décharges et chantiers	1,3	Parkland, open suburbia	Parcs et banlieues discontinues	0,5
Espaces verts artificialisés, non agricoles	1,4	"	"	"
Cultures permanentes	2,2	Agricultural areas (max)	Zones agricoles (max)	0,3
Milieux à végétation arbustives et/ou herbacée	3,2	"	"	"
Zones agricoles hétérogènes	2,4	Agricultural areas (min)	Zones agricoles (min)	0,2
Terres arables	2,1	Root crops	Zones récoltées	0,1
Prairies	2,3	Open grassland	Prairie	0,02
Espaces ouverts, sans ou avec peu de végétation	3,3	Short grass	Gazon	0,005
Zones humides intérieures	4,1	"	"	"
Zones humides maritimes	4,2	"	"	"
Eaux continentales	5,1	Sea	Mer	0,001
Eaux maritimes	5,2	"	"	"

Les caractéristiques de la source d'émission

Les caractéristiques de la source d'émission regroupent :

- 1) **les paramètres relatifs à l'installation émettrice** que sont les coordonnées de la source : la hauteur et le diamètre de la cheminée, l'agencement et la structure des bâtiments. Si les cheminées sont en toiture ou accolées à un bâtiment, ce dernier peut avoir un effet non négligeable sur la dispersion des polluants. L'effet du bâtiment est pris en compte si sa hauteur est supérieure aux deux tiers de la hauteur de la cheminée ;
- 2) **les paramètres relatifs aux effluents émis** :
 - vitesse d'émission des effluents (m/s),
 - température d'émission des effluents (°C),
 - flux d'émission (g/s ou mg/s).

Les caractéristiques du polluant émis

➤ Variabilité des paramètres d'entrée du modèle

Parce que les polluants pris en compte sont des mélanges de substances, leurs caractéristiques correspondent à une distribution de valeurs qu'il n'est pas possible de prendre en compte pour la modélisation.

De manière à ce que les résultats de la modélisation représentent une exposition moyenne sur une longue période d'activité, le choix d'une

valeur ponctuelle correspondant à une moyenne de la distribution des valeurs des caractéristiques du polluant émis est effectué.

Des analyses de sensibilité des résultats selon la variabilité des caractéristiques des polluants montrent que certaines des caractéristiques sont très influentes sur les résultats des modélisations.

➤ Incertitude sur les valeurs des paramètres d'entrée du modèle

À cette variabilité des paramètres d'entrée s'ajoute, notamment dans le cas des dioxines et des furanes, un défaut de connaissances sur les caractéristiques de ces polluants (physique, chimique et physico-chimique) en sortie de cheminée des incinérateurs. La composition même du mélange de polluants est incertaine. Le changement de la composition du mélange, influençant la valeur des caractéristiques des polluants, dépend de nombreux facteurs, notamment de la qualité des déchets brûlés, des capacités et des modes de fonctionnement de l'usine, des caractéristiques des fours et des systèmes de traitement des fumées. Il n'est pas fait de différence sur la valeur des paramètres selon la composition des mélanges pour chaque incinérateur.

► *Choix pour l'estimation des paramètres de la modélisation*

Seules les caractéristiques des dioxines, dont la nature des substances dans le mélange se réfère au mélange I-TAQ OMS (OMS 1997), résultat de la somme pondérée des facteurs équivalents toxiques (TEF) de 29 congénères, sont présentés ci-dessous.

À partir des connaissances sur la variabilité des caractéristiques du mélange de dioxines, une valeur ponctuelle est proposée pour chaque paramètre d'entrée de la modélisation :

- la répartition des gaz et des particules du mélange de dioxines ;
- la taille des particules des dioxines ;
- la densité particulaire des dioxines ;
- la nature des gaz dans le mélange de dioxines ;
- le dépôt sec et la vitesse de déposition ;
- le dépôt humide et le coefficient de lessivage.

Partition gaz-particules des PCDD/F

La part des flux particulaires et gazeux dans le mélange de PCDD/F dépend de plusieurs paramètres dont le process industriel, la température de combustion, le traitement des fumées de l'incinérateur et du congénère considéré [Eitzer 1989 ; Moyeda 1990 ; Oehme 1986 ; Stanmore 2002 ; U.S.EPA 2003].

L'agence américaine de protection de l'environnement (U.S.EPA) propose une revue de la littérature sur la répartition gaz-particules des PCDD/F selon que les mesures sont effectuées soit en sortie de cheminée, soit dans l'air ambiant. Les PCDD/F sont émises, pour une part, sous forme particulaire dont une partie se condense et s'adsorbe sur des particules fines de l'air [U.S.EPA 1993 ; U.S.EPA 2003]. En sortie de cheminée, il existe peu de variation de la répartition de gaz-particules en fonction du congénère. Le rapport gaz-particules est égal à 2 environ. En revanche, une fois les PCDD/F dispersées dans l'environnement, la répartition gaz-particules varie plus largement en fonction du congénère. La température contribue pour une grande part dans la variation de la répartition gaz-particules [Eitzer 1989]. Les températures ambiantes, moins élevées que celles en sortie de cheminée, conduisent à ce que les congénères avec un faible degré de chloration (4 à 5 atomes de chlores) soient en majorité sous forme gazeuse (rapport gaz/particules égal environ à 3). Dans le cas de congénères avec un degré de chloration élevé (6 à 8 atomes de chlores), les températures ambiantes conduisent à transformer une part des dioxines gazeuses en dioxines sous forme particulaires par l'effet de l'interaction entre les dioxines gazeuses et les particules de l'air (rapport gaz-particules égal environ à 0,2) [Janssens 1992 ; U.S.EPA 2003].

La variation saisonnière est un facteur souvent pris en compte pour différencier des profils d'émission et de concentration dans l'air de PCDD/F. Il intervient dans la variabilité de la répartition particulaire et gazeuse, et la distribution des tailles particulaires [Kaupp 1999 ; Ogura 2001]. L'étude de Eitzer [Eitzer 1989] identifie par exemple un rapport gaz-particules égal à 2 en été et à 0,5 en hiver.

La variabilité importante de la partition gaz-particules des PCDD/F selon les différents facteurs (variation saisonnière, variation en fonction du congénère, etc.) rend difficile le choix d'une valeur ponctuelle pour ce paramètre.

Compte tenu de ces données, il a été choisi de représenter la répartition gaz-particules de PCDD/F, dans notre étude, par une valeur unique égale à 50 % de gaz et 50 % de particules, proche de la répartition gaz-

particules du mélange de congénères dans l'air ambiant en moyenne sur l'année.

Taille particulaire des PCDD/F

Il existe peu d'information sur la distribution de taille de particules pour les dioxines et furanes [Kaupp 1998 ; Kaupp 2000] et PCB [Holsen 1991]. Toutefois, la fraction majoritaire des particules de cendre volante d'un incinérateur est inférieure à 1,5 µm de diamètre [Fermo 2000 ; Gilardoni 2004].

Dans le cadre d'une étude de mesure des concentrations de PCDD/F dans l'air en zone urbaine avec chauffage résidentiel, Kaupp montre que plus de 80 % des PCDD/F et des HAP sont associés à des particules de diamètre inférieur ou égal à 1,35 µm [Kaupp 1999]. Cette proportion de PCDD/F, mesurée dans l'air sur plusieurs années (1998-2000) dans la région de Kanto au Japon et principalement liée à l'émission des installations de combustion d'ordures ménagères, est confirmée par Ogura [Ogura 2001]. Soixante-treize pour cent des concentrations de PCDD/F sous forme particulaire sont inférieures à 1,1 µm.

L'U.S.EPA propose également des estimations de PCDD/F en sortie de cheminée selon la taille de particules émises [U.S.EPA 1980 ; U.S.EPA 1998 ; U.S.EPA 2003]. Les données issues de l'U.S.EPA réévaluées en 2003 représentent les conditions actuelles des procédés d'incinération et des systèmes de contrôle des particules : 88 % des émissions de PCDD/F particulaires sont associées à des particules de moins de 2 µm et 78 % associées à des particules de moins de 1,1 µm.

En regard de l'ensemble de ces éléments, nous avons choisi de décrire la taille particulaire par un diamètre de 1 µm, qui correspond à la fraction majoritaire des particules de PCDD/F dans le mélange, après dispersion atmosphérique.

Densité particulaire des PCDD/F

L'U.S.EPA propose une densité particulaire pour un mélange de PCDD/F égale à 1,4 g/cm³ (U.S.EPA 1999). Une autre agence fédérale américaine (ATSDR) propose une valeur de 1,827 g/cm³ qui a été déterminée pour la 2,3,7,8-TCDD dans une étude de Freeman [ATSDR 1998 ; Freeman 1985]. L'Association scientifique et technique de l'eau et de l'environnement (Astee) propose de prendre une valeur égale à 5 g/cm³, mais elle correspond aux poussières totales (métaux lourds, HAP, dioxines) en sortie de cheminée des incinérateurs. Cette valeur, qui est souvent prise en compte, aurait tendance à surestimer la densité des particules de dioxines [Astee 2003].

Au final, nous conservons la valeur proposée par l'U.S.EPA, égale à 1,4 g/cm³, qui s'applique spécifiquement à un mélange de dioxines-furanes.

Nature des gaz dans le mélange de PCDD/F

La phase gazeuse des dioxines peut être considérée comme un gaz ne subissant pas de réactions chimiques au contact des surfaces, comme c'est le cas de l'ensemble des composés carbonés. Elle est donc considérée dans le modèle comme un gaz non réactif.

Dépôt sec et vitesse de déposition des PCDD/F

Des études de validation du module de dépôt sec ont été effectuées par le Cerc à partir de données mesurées dans l'environnement [Carruthers 1996 ; Sehmerl 1980].

Le dépôt sec est déterminé à la fois par un processus de diffusion et par un effet gravitationnel qui sont influencés par de nombreux paramètres [U.S.PA 2003].

Pour les gaz, seule une diffusion passive contribue au dépôt sec et dépend du type de polluant, des caractéristiques de la surface et des turbulences atmosphériques. ADMS3 prend en compte l'aspect inerte ou réactif du gaz.

Pour les particules, une vitesse de déposition gravitationnelle s'applique également et varie en fonction des conditions météorologiques et des propriétés réceptrices de la surface (rugosité) [Monteith 1990]. La distribution des tailles particulières d'un rejet pour une substance influence également le flux de déposition sèche et humide [Kaupp 1999]. Pour des particules aérosolisées de diamètre allant de 0,1 à 1 μm , la vitesse de déposition sèche dépend de plusieurs paramètres : le congénère, la rugosité, la vitesse du vent, la taille et la densité particulaire [Sehmel 1980].

La rugosité modifie de manière importante la vitesse de déposition comme le montre Ogura [Ogura 2003a ; Ogura 2003b] pour des gaz issus d'émission d'incinérateur. Par exemple, les vitesses de déposition peuvent varier en fonction du type de forêt selon qu'il s'agit de feuillus ou de conifères, et en fonction des saisons [Horstmann 1998]. Il est ainsi préférable de prendre en compte ce facteur de variabilité et la revue de la littérature sur les valeurs de vitesse de déposition effectuée par McMahon [McMahon 1979] indique les valeurs selon la rugosité et la taille des particules.

Compte tenu de l'importance de la rugosité dans la détermination des vitesses de déposition, nous ne proposons pas de valeur de vitesse de déposition unique pour chaque modélisation. Il a été choisi de conserver la proposition d'ADMS3 qui permet de calculer des vitesses de déposition en fonction de la nature de l'occupation du sol [CERC 2000].

Dépôt humide et coefficient de lessivage des PCDD/F

Les dépôts humides de particules correspondent à un phénomène faisant intervenir de nombreuses variables participants aux procédés de lessivage et de lavage par la pluie, au brouillard et à la rosée.

Pour les particules et les gaz, la déposition humide peut être considérée comme un processus de demi-vie exponentielle dont le facteur de proportionnalité Λ , également nommé coefficient de lessivage (en s^{-1}), doit être renseigné. L'estimation de la déposition humide dépend des caractéristiques du polluant (état physique, solubilité, réactivité chimique et taille), de facteurs météorologiques (formation nuageuse, mécanisme de grossissement des gouttes) et de la distribution des tailles et de la vitesse terminale des gouttes.

Dans la littérature, le plus souvent, seules des valeurs du coefficient de lessivage Λ sont proposées. Une valeur du coefficient de lessivage est donnée en fonction de la taille de particule et des conditions météorologiques [U.S.EPA 2003]. Dans ce cas, le taux de précipitation n'est pas pris en compte directement dans le calcul du coefficient de lessivage. Une valeur unique est alors déterminée pour le site étudié en fonction du taux de précipitation annuel.

De manière à prendre en compte la variabilité du taux de précipitation dans la modélisation de la déposition humide, le logiciel ADMS3 calcule

le coefficient Λ selon deux autres paramètres a et b : $\Lambda = a.R^b$; a et b étant des coefficients dont la valeur dépend des caractéristiques de la substance, et R le taux de précipitation exprimé en mm.h^{-1} de pluie.

Une étude propose des valeurs moyennes pondérées de coefficients de lessivage a et b avec $a = 1.10^{-4}$ et $b = 0,64$ [Jylhä 1991]. Ces valeurs sont obtenues à partir de mesures sur des émissions de radionucléides (panache de Tchernobyl) dont les tailles (moyennes géométriques des diamètres aérodynamiques) sont comprises entre 0,3 et 0,9 μm . Une large part des émissions sous forme gazeuse est absorbée sur des particules dans l'air, comportement similaire à celui des PCDD/F.

Une autre valeur du coefficient b légèrement plus faible que celle proposée par Jylhä [Jylhä 1991] est proposée par Chamberlain et a tendance à augmenter légèrement la valeur du coefficient de lessivage Λ [McMahon 1979].

Afin de prendre en compte les précipitations dans le calcul de dépôt humide, nous privilégions l'utilisation des coefficients a et b plutôt qu'une valeur unique de Λ . Les coefficients de 1.10^{-4} et 0,64 proposés par défaut dans ADMS3 pour les coefficients de lessivage a et b sont déterminés pour des particules dont les caractéristiques et le comportement dans l'air sont cohérents avec ceux des PCDD/F émis par les incinérateurs.

Choix de la taille de la zone de dispersion atmosphérique

► Taille de zone de dispersion des incinérateurs : bibliographie

Le choix de la zone de dispersion ou grille de modélisation est déterminant pour la caractérisation de l'exposition autour des incinérateurs. Trop petite, elle aura tendance à sous-estimer les expositions, trop grande, elle sera entachée d'incertitude liée à l'application de données météorologiques locales appliquées sur un territoire très étendu. Le choix doit considérer ces deux aspects.

Les campagnes météorologiques montrent que les valeurs maximales de concentrations dispersées et de retombées autour des incinérateurs sont principalement retrouvées à des distances inférieures à 2 km. Les teneurs en dioxines (de 0,3 à 50 ng I-TEQ/kg de terre) mesurées autour des incinérateurs décroissent avec la distance par rapport à l'installation et les concentrations les plus élevées sont enregistrées à 750 m de la cheminée [ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals) 1992 ; Schuhmacher 1997 ; SFSP 1999]. Sur un autre site, les concentrations maximales ont été observées à 250 m de la cheminée de l'incinérateur [Schuhmacher 1998 ; SFSP 1999].

D'une manière générale, au-delà de 10 km, les concentrations mesurées au sol sont considérées comme inférieures aux teneurs de fond de pollution ambiante [Ademe 2002]. La population exposée par inhalation est constituée des habitants domiciliés en site urbain et périurbain à l'intérieur d'une aire limitée à 2 km de rayon autour des incinérateurs. Jusqu'à une distance de 50 km des incinérateurs, les populations sont considérées comme exposées par ingestion [Boudet 1999 ; SFSP 1999]. Leduc recommande quant à elle que la zone d'étude carrée ou rectangulaire couvre au minimum 10 km sur 10, bien que des ajustements soient possibles selon l'environnement, la rose des vents et le site étudié [Leduc 2005].

Ainsi, la zone d'étude est spécifique de chaque site [InVS 2003]. C'est pourquoi il a été choisi, sur la base d'une taille standard de zone de modélisation estimée à 20 km de côté et centrée sur l'incinérateur, d'adapter la taille définitive à l'issue de modélisations successives. La zone de modélisation d'un site est ainsi ajustée en fonction des spécificités de chaque site :

- la taille de la cheminée ;
- les données environnementales du site comme les données géographiques (relief, type de sol, utilisation des sols et des espaces) ;
- et les données climatiques (régime des vents).

Compte tenu de ces informations, la taille et la forme des zones de dispersion sont choisies de manière à modéliser l'ensemble du panache. Toutefois, la modélisation gaussienne ne permet pas d'obtenir des résultats de dispersion nuls. Aussi, l'ajustement de la zone de modélisation doit également considérer :

- l'incertitude liée à la modélisation qui augmente avec la distance à la source ;
- les limites de capacité du modèle en ce qui concerne le nombre de mailles par grille de dispersion.

Pour la modélisation de la dispersion des incinérateurs de l'étude, les zones de dispersion sont définies par une surface carrée centrée

sur l'installation et dont la taille varie en fonction de l'ensemble des critères énoncés. Ainsi, les tailles de zones peuvent varier de 10 km à 24 km de côté selon les sites. Des zones de dispersion rectangulaires sont également proposées dans certains cas.

➤ *Cohérence entre les échelles des grilles*

Plusieurs bases de données géographiques ont été utilisées, transformées ou produites au cours de la modélisation. Ces bases de données géographiques peuvent être représentées sous forme de grilles de données. Il s'agit des données de CLC pour l'occupation des sols (grille de rugosité), des données de la BD Alti pour l'altimétrie (grille d'altimétrie) et des données de sortie de la modélisation (grille "ouput").

La transformation en grilles de rugosité et d'altimétrie utilisées sous ADMS3 doit se faire en cohérence (en termes de résolution) avec les données initiales de CLC et BD Alti.

La grille "ouput" de calcul des concentrations modélisées est déterminée en cohérence (en termes de taille et de résolution) avec la taille des Iris mais également avec les grilles de rugosité et d'altimétrie (tableau 12).

TABLEAU 12	GRILLE DE CORRESPONDANCE ENTRE LES DIFFÉRENTES GRILLES : OUTPUT, RUGOSITÉ, ALTIMÉTRIE		
	Taille côté grille (m)	Nombre de nœuds par côté (m)	Taille côté maille (m)
Grille rugosité	24 000	49	500
Grille altimétrie	24 000	64	381
Grille ouput	20 000	101	200

3.8.5 CHOIX D'UN POLLUANT INDICATEUR DES SUBSTANCES ÉMISES

Au cours de la phase d'estimation des émissions atmosphériques, de fortes corrélations sont apparues entre les flux de métaux, de particules et des dioxines furanes. Nous avons notamment observé une forte corrélation entre les flux d'émission de particules (PM₁₀) et de métaux (r_pearson = 0,91), ce qui nous a incité à ne modéliser que le mélange de particules (PM₁₀) et de dioxines.

Ensuite, lors de la phase de modélisation des particules et des dioxines furanes, les résultats des expositions des Iris aux dioxines et aux particules étaient fortement corrélés, que ce soit pour les concentrations atmosphériques ou pour les dépôts au sol (r_spearman = 0,84 et r_spearman = 0,82, respectivement).

Ainsi, dans notre étude, le mélange de dioxines furanes et PCB a été retenu comme indicateur des substances rejetées dans l'atmosphère par les incinérateurs.

3.8.6 INTÉGRATION DES PANACHES MODÉLISÉS AU NIVEAU DE L'IRIS

3.8.6.1 Principes guidant l'intégration au SIG des panaches modélisés

Les panaches modélisés sont sous forme de fichiers de données correspondant à des grilles de points de 200 m de pas. Ces grilles contiennent, pour chaque point, sa coordonnée en X, sa coordonnée en Y (en Lambert II Étendu) et les valeurs modélisées (concentration dans l'air et dépôt surfacique).

Ces grilles de points, en format texte, peuvent sans difficulté être intégrées au SIG, puisqu'elles contiennent des indications de localisation.

3.8.6.2 La notion de recouvrement temporel

La liste des différents incinérateurs et des différents processus à prendre en considération est présentée ci-dessous :

Département	Incinérateur	Période(s) d'activité
Isère	La Tronche	Période 1 : 1972-1976 : existence de 2 fours Période 2 : 1977-1990 : existence de 3 fours
	Bourgoin-Jallieu	Mi 1986-1990
	Pontcharra	1977-1990
	Livet-Gavet	Mi-1978-1990
	St-Marcellin	1979-1990
	Le Pont-de-Beauvoisin	1984-1990
	St-Laurent-du-Pont	1982-1990
	Crolles	Mi-1974-1990
	Sousville	1987-1990
Vaulnaveys-le-Haut	1981-1990	
Bas-Rhin	Strasbourg	1975-1990
Haut-Rhin	Colmar	1989-1990
	Mulhouse-Didenheim	Mi-1973-1990
Tarn	St-Juéry	1972-1990
	Lautrec	Mi-1984-1990
	Aussillon	1975-1990

Pour certains incinérateurs, il est possible d'avoir plusieurs panaches sur la période d'étude du fait des changements de procédés industriels d'incinération au cours du temps.

Ce recouvrement temporel implique de découper l'ensemble de la période d'étude en plusieurs phases. Le tableau 13 fait apparaître ces chevauchements temporels de fonctionnement des usines. Dix à 13 périodes de fonctionnement homogènes sur l'ensemble de la période d'étude ont été identifiées, selon que ce sont les cancers ou les leucémies qui sont étudiés.

On crée donc, par département, autant de fichiers SIG synthétisant les différents panaches que de périodes de fonctionnement homogènes des incinérateurs étudiés.

Pour certains incinérateurs, il est possible d'avoir plusieurs panaches sur la période d'étude du fait des changements de procédés industriels d'incinération au cours du temps. Ce phénomène de recouvrement temporel implique de distinguer les différentes périodes de fonctionnement en calculant les panaches successifs.

De même, il peut exister un recouvrement spatial des zones d'emprise des panaches de deux incinérateurs situés à proximité l'un de l'autre. L'exemple est particulièrement flagrant dans le département de l'Isère (figure 5).

3.8.6.3 La notion de recouvrement spatial

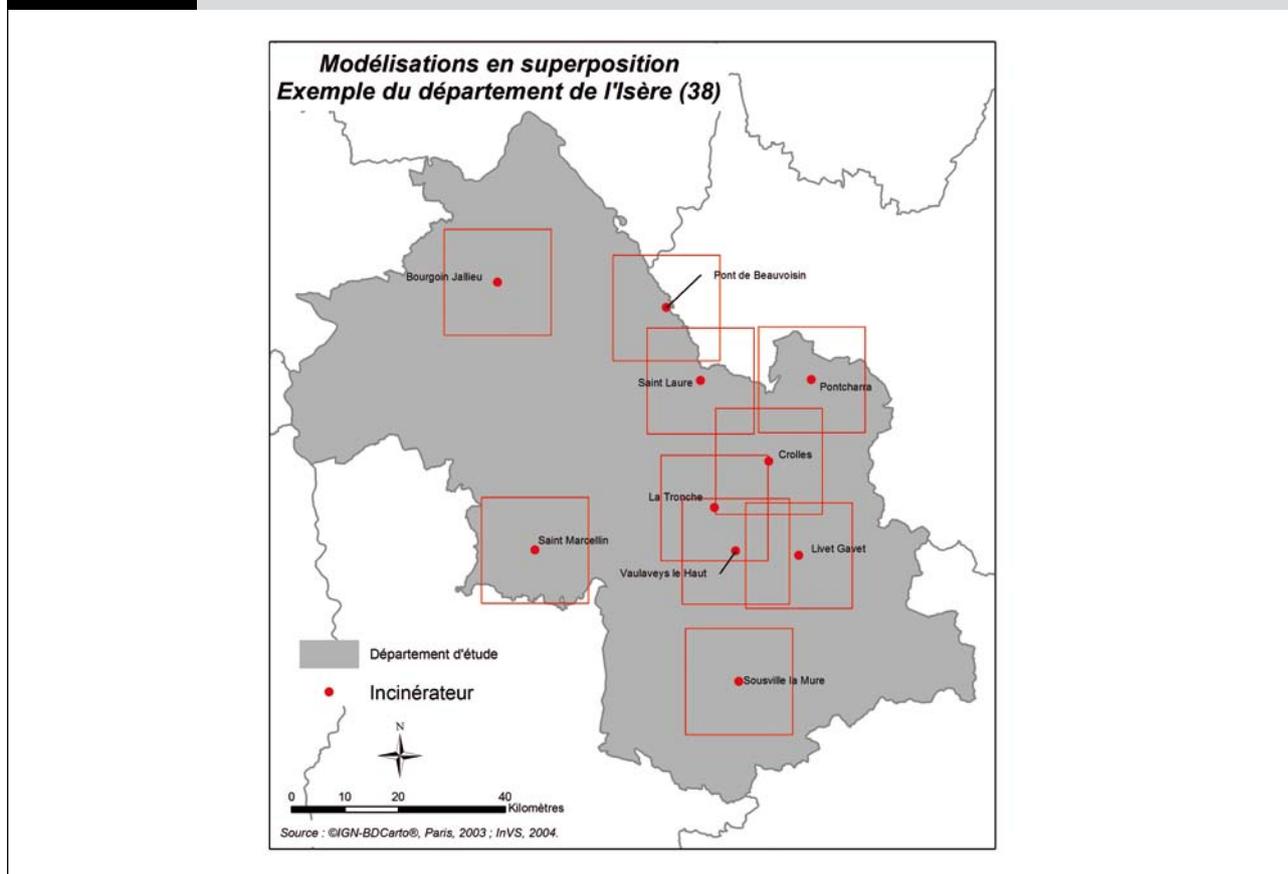
Pour permettre une prise en compte de ces recouvrements spatiaux, qui concernent en particulier le département de l'Isère (figure 5), les données initiales en entrée du modèle sont préparées au pas d'une grille dont les coordonnées sont arrondies à 200 m. Ainsi, pour deux panaches de deux incinérateurs différents qui se superposent, les points des grilles concernés par la zone de superposition auront toujours des coordonnées similaires et seront donc strictement superposés d'un point de vue géographique.

Afin de quantifier les expositions à plusieurs incinérateurs, on fait l'hypothèse que les concentrations et les dépôts modélisés s'ajoutent les uns aux autres dans les zones recouvertes par plusieurs panaches de dispersion. On somme donc, pour chaque point en superposition, les valeurs des concentrations et des dépôts correspondantes.

TABEAU 13 PÉRIODES DE FONCTIONNEMENT DES INCINÉRATEURS DE L'ÉTUDE

Incinérateurs	Périodes de fonctionnement																	
	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89
La Tronche 1	■	■	■	■	■													
La Tronche 2						■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Bourgoin-Jallieu																		
Pontcharra						■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Livet-Gavet							■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
St-Marcellin								■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Le Pont-de-Beauvoisin													■	■	■	■	■	■
St-Laurent-du-Pont													■	■	■	■	■	■
Crolles			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Sousville															■	■	■	■
Vaulnaveys-le-Haut										■	■	■	■	■	■	■	■	■
Strasbourg				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Colmar																		■
Mulhouse		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
St-Juéry	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Lautrec																		
Aussillon				■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

FIGURE 5 MODÉLISATIONS EN SUPERPOSITION : L'ISÈRE



3.8.7 DÉTERMINATION D'UNE VALEUR D'EXPOSITION AU NIVEAU DE L'IRIS

3.8.7.1 Dans les zones de modélisation

Il a fallu enfin déterminer l'indicateur statistique à retenir pour assigner à chaque unité écologique une valeur et une seule. En effet, une fois la démarche ci-dessus accomplie, nous avons pour chaque unité entre 0 (pour les Iris situés en dehors de la zone de modélisation) et n valeurs. Quand la superficie d'un Iris était trop réduite pour qu'un point de la modélisation ne s'y retrouve, nous avons attribué à cet Iris la valeur du point de la grille modélisée le plus proche de l'Iris.

Afin d'obtenir une valeur d'exposition unique pour chaque Iris, nous avons calculé, pour tous les Iris comptant plus d'une valeur issue de la grille de modélisation, la médiane de toutes les valeurs retrouvées à l'intérieur des contours de l'Iris.

Ce travail d'attribution d'une valeur d'exposition à chaque unité écologique étudiée est effectué pour toutes les couches SIG issues des résultats de la modélisation et tenant compte des différentes périodes de fonctionnement de certains incinérateurs ainsi que du recouvrement des zones d'emprise des différents panaches dans certaines zones. Un exemple de modélisation des dépôts surfaciques de dioxines autour d'un incinérateur est présenté en figure 6.

3.8.7.2 En dehors des zones de modélisation

Choix du statut d'exposition des Iris en dehors des zones de dispersion

Afin d'éviter les erreurs de classification des Iris sur le niveau d'exposition, il a été nécessaire de décrire le dépôt surfacique de dioxines dans les Iris situés en dehors des zones de modélisation, pour définir leur statut d'exposition.

Il est en effet trompeur de penser qu'au-delà de la zone de modélisation, la dispersion du panache s'arrête. Cependant, pour des raisons de limite de validité du modèle, il n'est pas possible de modéliser la dispersion des concentrations au-delà d'une certaine distance à la source. L'objectif était donc d'estimer une valeur d'exposition, pour les Iris en dehors des zones de dispersion, tendant vers une valeur de concentration de fond environnemental.

Pour des raisons de limite de validité du modèle, il n'a pas été possible d'estimer des concentrations de rejets dispersés dans l'environnement

tendant vers des valeurs suffisamment basses pour atteindre cette valeur de fond environnemental. L'objectif était donc d'estimer une valeur seuil tendant vers le bruit de fond environnemental tout en respectant la limite de validité du modèle de dispersion atmosphérique.

L'analyse des données a été conduite en attribuant, à tous les Iris situés en dehors des zones de modélisation, la valeur minimale du dépôt surfacique obtenue parmi tous les Iris situés (au moins en partie) dans les zones de modélisation des incinérateurs des quatre départements. Cette valeur, qui correspond à la médiane d'un Iris localisé en Isère, est égale à 0,0185 ng/m²/an. Elle a été affectée à tous les Iris des quatre départements de l'étude qui sont situés en dehors d'une zone de modélisation.

Les avantages de ce choix, par rapport au choix de prendre la valeur 0, sont :

- 1) de traduire conceptuellement l'existence d'un bruit de fond lointain de dépôt de dioxines liée aux incinérateurs, que nous estimons pour l'ensemble de notre étude à partir des données obtenues sur l'un des sites ;
- 2) de faciliter la communication des résultats de l'étude, tout en sachant que des personnes pourraient s'étonner que le dépôt de dioxines, et donc l'exposition humaine aux incinérateurs, devienne subitement nulle au-delà d'une limite uniquement définie par les capacités du modèle de dispersion atmosphérique.

Comparaison de la valeur d'exposition des Iris en dehors des zones de dispersion avec la valeur du bruit de fond environnemental, proposée par la littérature

D'après les données de la littérature, la valeur minimale des concentrations mesurées en zone rurale en France [InVS 2003] est égale à 0,02 ng/kg de terre. Cette valeur de concentration volumique dans les sols peut être transposée à un flux de déposition pendant une certaine période. Ce qui permet la comparaison avec la valeur minimale du dépôt surfacique égale à 0,0185 ng/m²/an sélectionnée comme exposition de fond des Iris en dehors des zones de modélisation.

Selon la durée de l'activité, les valeurs de flux de dépôt de PCDD/F attendues pouvant entraîner une concentration dans les sols égale à la valeur de 0,02 ng/kg sont présentées dans le tableau 14. L'accumulation dans le sol et la dilution des dioxines sont prises en compte selon des hypothèses différentes (fonction d'accumulation linéaire ou exponentielle avec T = 10 ans ; dilution à 80 % sur 15 cm [Jones 1997] et 95 % sur 10 cm (Brzuzy 1995 in Ineris 2001)).

TABEAU 14

FLUX DÉPOSÉ DE PCDD/F ATTENDU EN NG/M²/AN POUR OBSERVER LA VALEUR 0,02 NG/KG DE SOL SELON LA DURÉE DE L'ACTIVITÉ

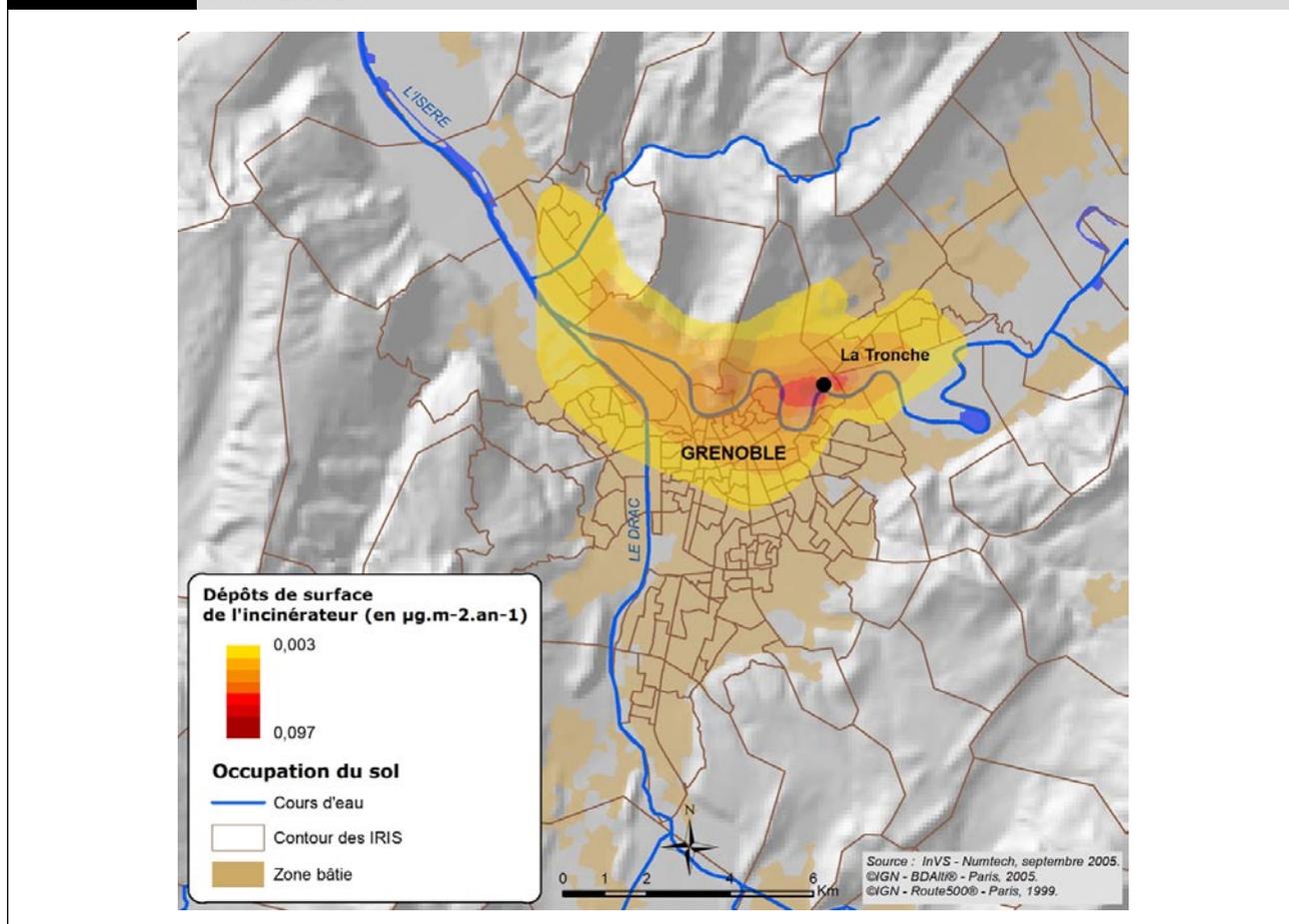
Nombre d'année de déposition (ans)	Flux déposé en ng/m ² /an pour observer la valeur 0,02 ng/kg de sol			
	Avec décroissance exponentielle		Sans décroissance	
	Dilution selon Brzuzy	Dilution selon Jones	Dilution selon Brzuzy	Dilution selon Jones
	1995	1997	1995	1997
1	-	-	3,16	5,63
2	1,63	2,90	1,58	2,81
5	0,71	1,26	0,63	1,13
10	0,40	0,72	0,31	0,56
14	0,32	0,57	0,23	0,40
20	0,26	0,46	0,16	0,28

La concentration proposée égale à 0,0185 ng/m²/an est largement inférieure au bruit de fond caractérisé par des dépôts diffus minimums en zone rurale sur au moins 20 ans.

Cette valeur de 0,0185 ng/m²/an a donc été considérée comme une valeur attribuable aux rejets de l'incinération ne pouvant pas entraîner une surexposition aux dioxines susceptibles de modifier celles déjà liées aux expositions de fond environnemental.

FIGURE 6

EXEMPLE D'UNE MODÉLISATION DES DÉPÔTS SURFACIQUES DE DIOXINES AUTOUR D'UN INCINÉRATEUR



3.8.8 CONSTRUCTION DE L'INDICE D'EXPOSITION DES IRIS

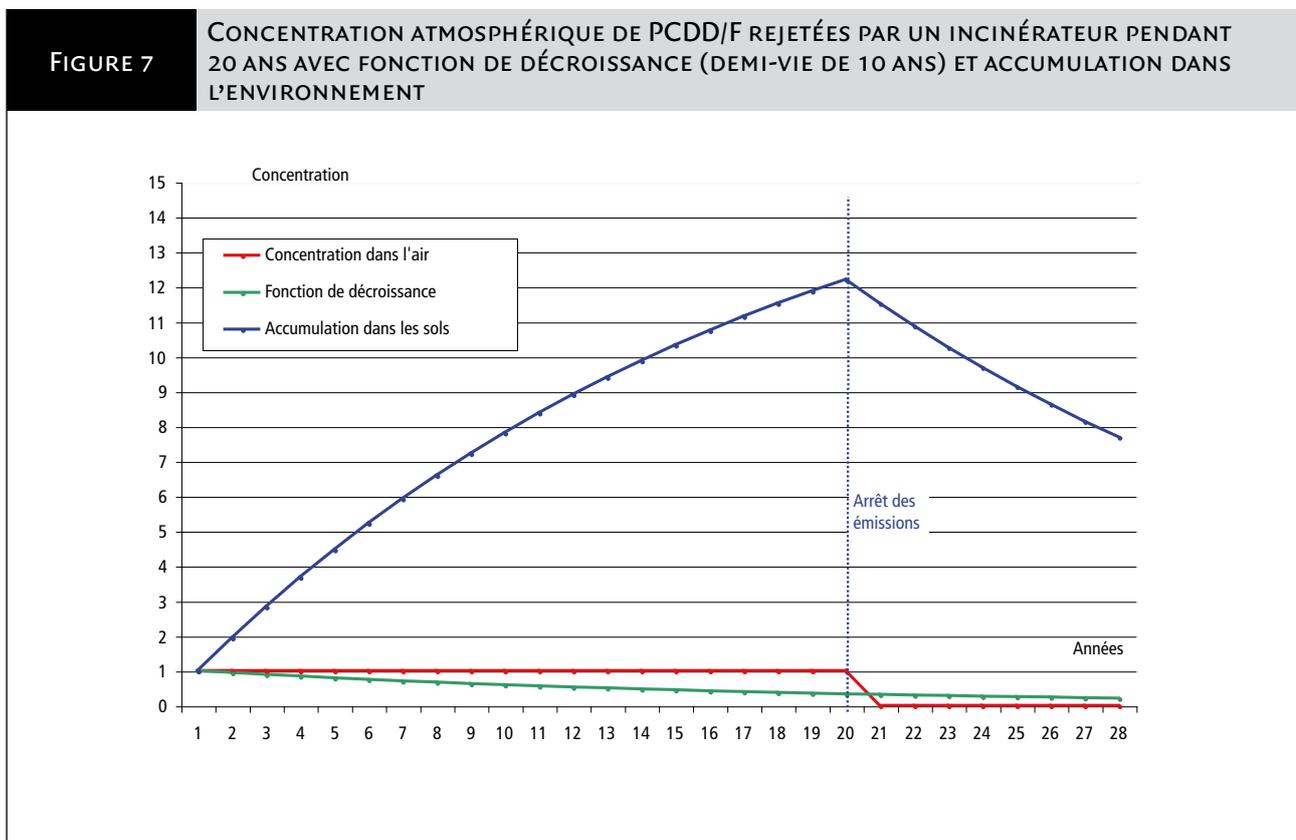
3.8.8.1 Choix de la modalité d'exposition

Les figures 7 et 8 illustrent les expositions des populations aux PCDD/F selon les deux modalités d'exposition, par inhalation et "globale", pour un incinérateur fonctionnant pendant 20 ans.

La demi-vie des dioxines dans l'environnement dépend de différents phénomènes : volatilisation, biodégradation, type de sol et profondeur dans le sol des concentrations de dioxines. Les données proposées dans la littérature sont très variables, de moins d'un an à une centaine d'années [U.S. EPA 2003]. Nous avons pris en compte une demi-vie médiane de 10 ans.

La figure 7 montre que la voie exposition globale prenant en compte l'accumulation des dioxines dans l'environnement assure une poursuite de l'exposition après arrêt de l'installation. Ce n'est pas le cas de la voie par inhalation qui se termine avec l'arrêt des rejets de l'incinérateur dans l'environnement.

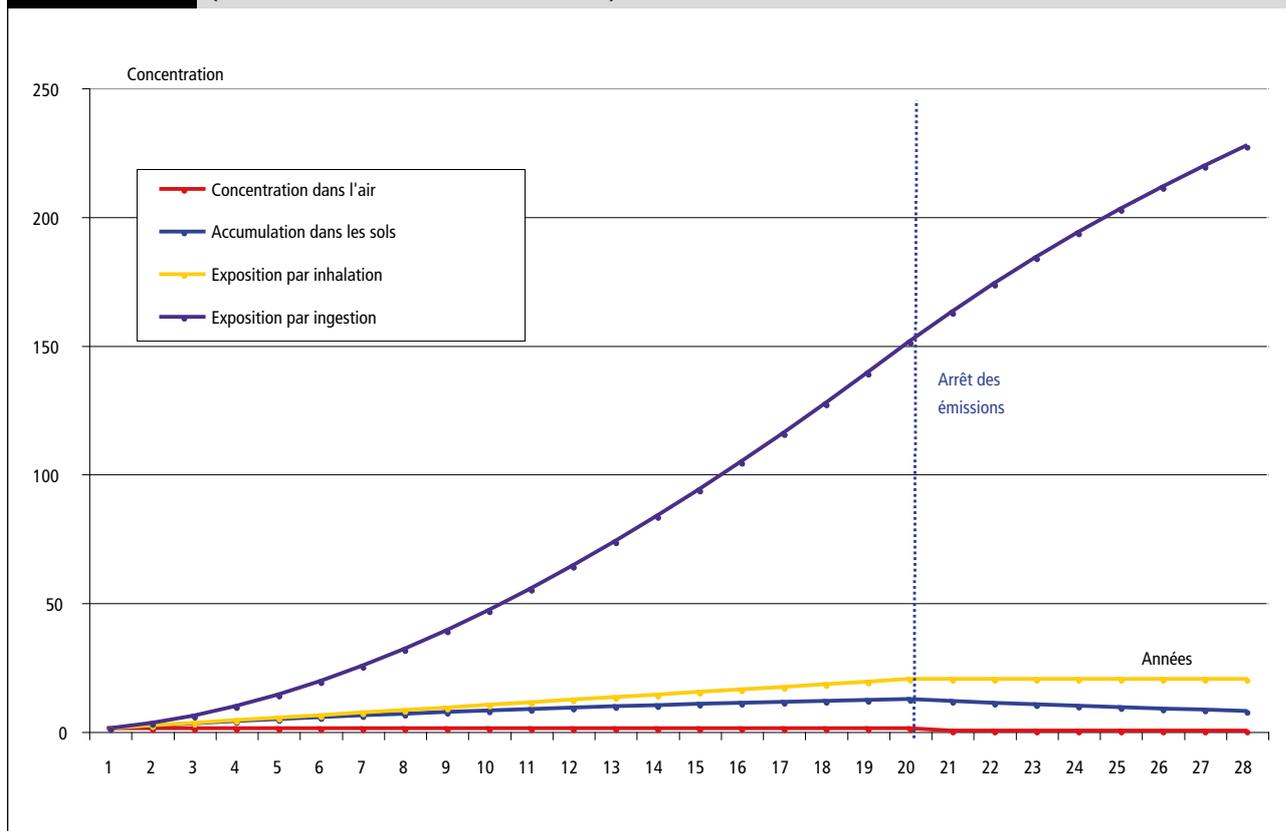
Dans les deux modalités d'exposition, la dose finale d'exposition est fonction de la durée d'exposition. Dans le scénario d'exposition "globale", du fait de l'accumulation exponentielle des résidus au long des années, la durée d'activité est également un paramètre déterminant (figure 8).



Les concentrations sont exprimées en facteur de l'unité 1 (une unité de concentration dans l'air et une unité de dépôt surfacique dispersé chaque année dans l'environnement).

FIGURE 8

EXPOSITION AUX DIOXINES SELON DEUX MODALITÉS D'EXPOSITION : INHALATION ET "GLOBALE" (PRENANT EN COMPTE L'INGESTION) POUR UNE DEMI-VIE DES DIOXINES DE 10 ANS



Les concentrations sont exprimées en facteur de l'unité 1 (une unité de concentration dans l'air et une unité de dépôt surfacique dispersé chaque année dans l'environnement).

3.8.8.2 La fonction d'exposition

La variable utilisée dans les modèles statistiques pour décrire l'exposition des Iris est la moyenne annuelle des dépôts surfaciques accumulés dans l'environnement. Cet indice d'exposition, construit sur la base des données calculées par le modèle de dispersion, intègre l'accumulation du polluant persistant qu'est la dioxine ainsi que la décroissance de sa concentration dans l'environnement (tableau 14).

- Le processus de décroissance des dioxines-furanes (d_t) correspond aux résidus de dioxines des dépôts de l'année précédente liées aux phénomènes d'accumulation et de pertes par lessivage, volatilisation, dégradation, etc. liées à la demi-vie des dioxines et furanes.

$$d_t = \exp(-(\ln 2)/T) \times d_{t-1}$$

avec T la demi-vie des dioxines et furanes égale à 10 ans et d_{t-1} le résidu du flux de dépôt de l'incinérateur ($g/m^2/an$) au temps $t-1$

- Le processus d'accumulation dans le sol (c_t) correspond à la somme des concentrations dans le sol accumulées à partir des rejets, chaque année, du démarrage à l'arrêt de l'activité augmenté des résidus de l'année précédente.

$$c_t = d_t + c_{t-1}$$

avec d_t le résidu du flux de dépôt de l'incinérateur ($g/m^2/an$) au temps t et c_{t-1} l'accumulation dans les sols du flux de dépôt de l'incinérateur ($g/m^2/an$) des années précédentes.

- L'exposition de la population (E_t) est déterminée le par un indicateur correspondant à la somme des concentrations accumulées sur toute la période d'exposition.

$$E_t = c_t + E_{t-1}$$

avec c_t l'accumulation dans les sols du flux de dépôt de l'incinérateur ($g/m^2/an$) au temps t et E_{t-1} l'exposition de l'année précédente jusqu'au début de la période d'exposition.

	$d_{b,y}$	Années de dégradation (x)			
		0	1	2	3
Années de dépôt (y)	0	$d_{t_0,0}$	$d_{t_1,0}$	$d_{t_2,0}$	$d_{t_3,0}$
	1		$d_{t_0,1}$	$d_{t_1,1}$	$d_{t_2,1}$
	2			$d_{t_0,2}$	$d_{t_1,2}$
	3				$d_{t_0,3}$
Concentration accumulée		c_{t_0}	c_{t_1}	c_{t_2}	c_{t_3}
Exposition		E_{t_0}	E_{t_1}	E_{t_2}	E_{t_3}

La fonction permettant de calculer l'indicateur d'exposition des Iris aux incinérateurs est tirée de la fonction suivante, qui a été utilisée dans une étude conduite en Rhône-Alpes [Cordier 2004] :

$$c_t = d_t + \delta c_{t-1} + \delta c_{t-2} + \dots + \delta c_{\text{démarrage}}$$

avec une décroissance exponentielle ($\delta c_{t-1} = d_{t-1} e^{-a}$) de 40 % sur trois ans ($\delta c_{t-3} = 0,4 d_{t-3}$) [Kaupp 1998] où :

c_t correspond à la concentration cumulée reçue en t sous l'hypothèse d'exposition globale ;

d_t représente la concentration dans l'environnement de polluant en t ;
a est le coefficient de décroissance exponentielle de pollution calculé selon l'hypothèse d'une décroissance de 40 % au bout de trois ans.

3.9 Facteurs de confusion

L'analyse a pris en compte différents facteurs pouvant avoir un impact sur l'incidence des cancers.

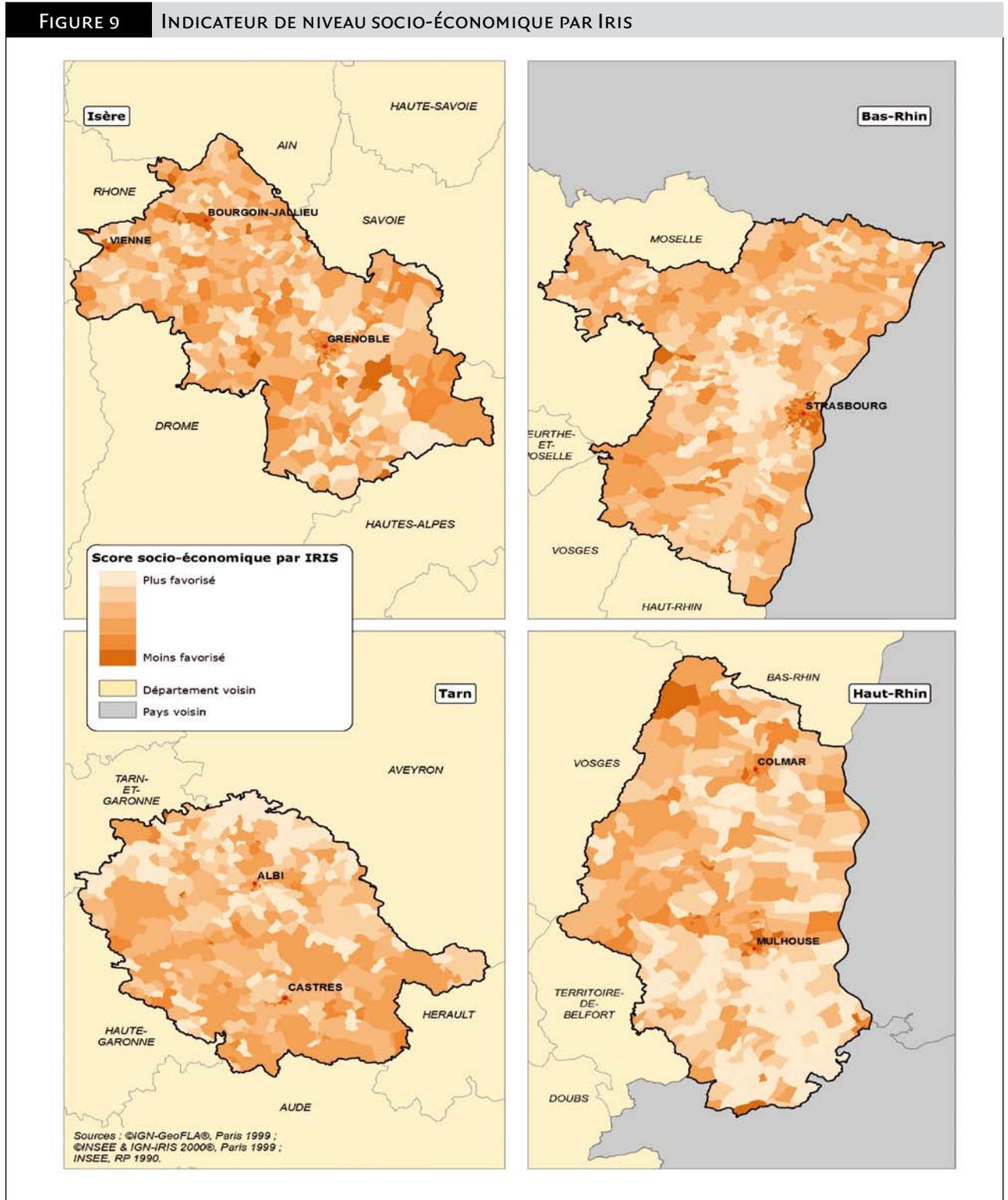
Des indicateurs socio-économiques, la densité de population, le caractère urbain ou rural de l'Iris, ainsi que l'exposition aux autres sources émettrices des polluants cancérigènes que sont le trafic routier et les activités industrielles polluantes ont été pris en compte dans l'analyse. L'absence de données disponibles auprès de l'Insee ou d'autres bases nationales sur le tabagisme et la consommation d'alcool au niveau de l'Iris ou de la commune nous a empêchés de prendre en compte ces facteurs lors de l'analyse statistique.

3.9.1 NIVEAU SOCIO-ÉCONOMIQUE

Le niveau socio-économique (figure 9) représente un facteur de confusion potentiel dans l'étude de l'influence d'une exposition environnementale à un polluant [Carstairs 1995 ; Ward 2004]. La sélection des indicateurs socio-économiques (chômage, catégories socioprofessionnelles, état du logement, revenu) considérés dans l'étude est fondée sur plusieurs autres indices construits par : SAHRU [SAHRU 1997], Townsend [Townsend 1987] Carstairs [Carstairs 1995] et l'indice composite de pauvreté construit par Challier *et al.* pour le département du Doubs [Challier 2001b ; Challier 2001a].

FIGURE 9

INDICATEUR DE NIVEAU SOCIO-ÉCONOMIQUE PAR IRIS



3.9.1.1 Données socio-économiques disponibles à l'Iris

Les indicateurs socio-économiques considérés sont :

- nombre de ménages dont la personne de référence est ouvrier ;
- nombre de ménages dont la personne de référence est sans activité professionnelle ;
- nombre de ménages dont la personne de référence est retraitée ;
- nombre de ménages dont la personne de référence est étrangère ;
- total de chômeurs ;
- population de 15 ans ou + sans aucun diplôme ;
- population de 15 ans ou + titulaire du BAC ;
- population de 15 ans ou + titulaire d'un diplôme BAC+2 ;
- nombre de résidences principales sans baignoire ou sans douche ;
- nombre de résidences principales sans chauffage central individuel ou collectif ;
- nombre de ménages sans voiture ;
- nombre moyen de personnes par pièce ;
- nombre de ménages non-propriétaires ;
- nombre de logements HLM ;
- revenu moyen par commune (communes avec >2 000 habitants).

Ces informations étaient disponibles à l'Iris à travers les recensements de 1990 et 1999 réalisés par l'Insee (base de données Iris...PROFILS®), à part pour le revenu moyen qui était disponible à la commune (base revenu fiscal 2001®).

3.9.1.2 Construction d'un index socio-économique

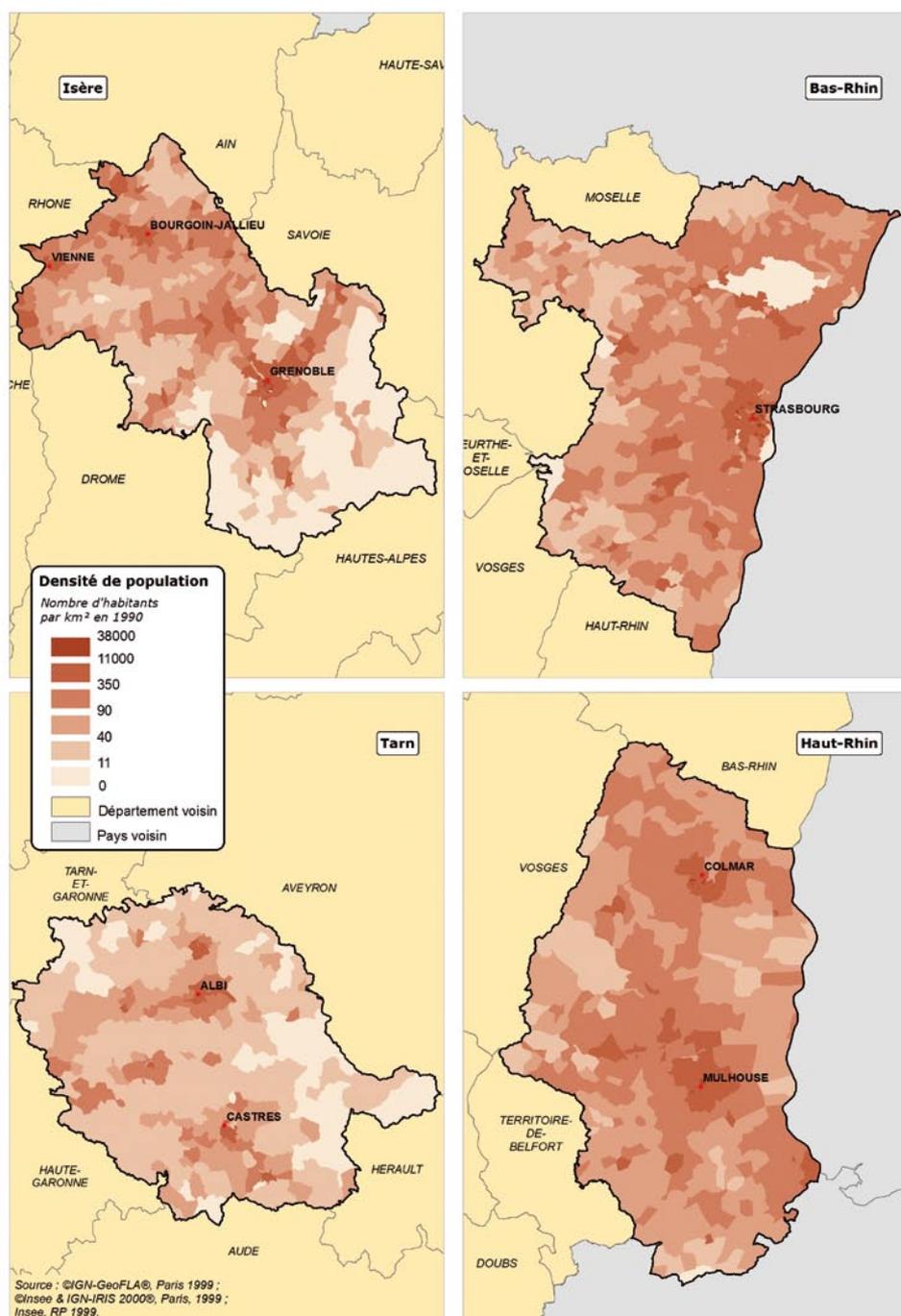
Voir section 3.11.4, dans la section analyse statistique, la construction du niveau socio-économique.

3.9.2 FACTEURS DÉMOGRAPHIQUES : DENSITÉ DE POPULATION ET MILIEU URBAIN/RURAL

3.9.2.1 Densité de population

La densité de population a été suspectée par certains auteurs comme pouvant avoir un lien avec les taux d'incidence des cancers et un grand nombre d'entre eux a constaté une variation pour des localisations spécifiques [Howe 1993 ; Nasca 1980 ; Yang 1998]. Le nombre d'habitants par Iris permet de calculer la densité de population (habitants/km²) (figure 10) qui est prise en compte comme éventuel facteur de confusion.

FIGURE 10 DENSITÉ DE POPULATION PAR IRIS



3.9.2.2 Milieu urbain/rural

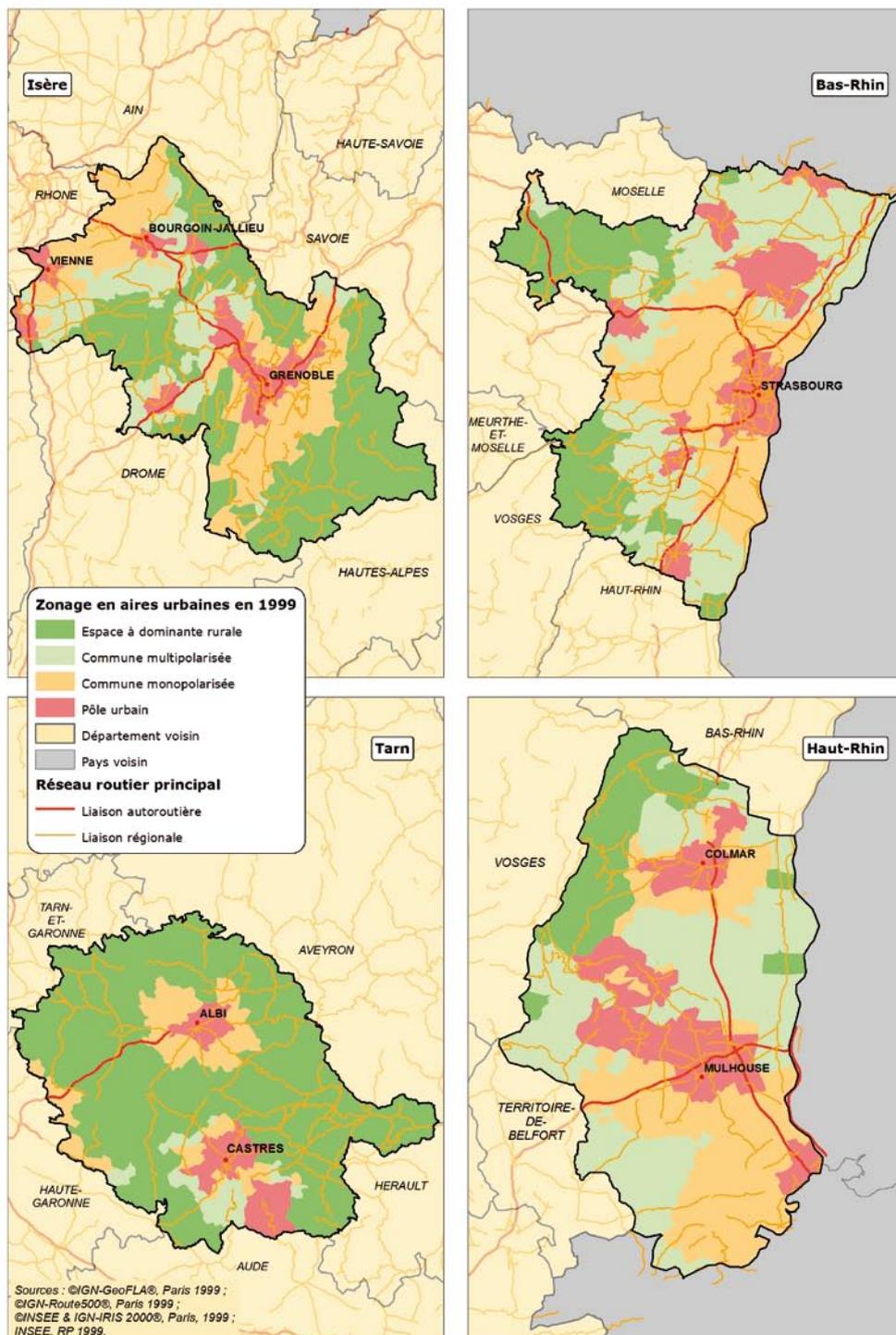
De même, le caractère urbain/rural d'une population a été associé à l'incidence de certains cancers, s'ajoutant à l'effet de la densité démographique [Nasca 1980].

Ainsi, chaque Iris a également été caractérisé selon l'appartenance à l'une des catégories fournies par l'Insee dans un indicateur complexe (figure 11), construit notamment à partir de données de population,

de données sur les services, sur les flux domicile-travail et les aires de recrutement des travailleurs autour de communes caractérisées comme pôles urbains. Cet indicateur se décline suivant l'Insee en quatre modalités :

- pôle urbain ;
- commune périurbaine monopolarisée ;
- commune multipolarisée ;
- espace à dominante rurale.

FIGURE 11 INDICATEUR DU CARACTÈRE URBAIN-RURAL PAR COMMUNE



3.9.3 POLLUTION D'ORIGINE AUTOMOBILE

Plusieurs études se sont intéressées à l'effet cancérigène de l'exposition aux polluants atmosphériques d'origine automobile. Leurs résultats ne sont pas unanimes ; leur disparité tient surtout à la diversité des indicateurs d'exposition à la pollution atmosphérique utilisés : proximité du lieu de résidence au trafic routier, intensité du trafic, combinaison d'intensité et proximité, modèles mathématiques ou statistiques de dispersion des polluants [Gauvin 2002]. Les travaux de Pearson [Pearson 2000] ont conclu à une association statistiquement significative entre l'exposition à un trafic pondéré supérieur à 20 000 v/j en fonction de la distance et l'incidence des cancers chez l'enfant, avec un odds ratio (OR) de 5,9 (IC 95 % 1,19-20,56) ou de leucémie avec un OR de 8,28 (IC 95 % 2,09-32,8). Feychting *et al.* [Feychting 1998] ont observé un RR pour l'ensemble des cancers de 3,8 (IC 95 % 1,2-12,1) pour une concentration extérieure mesurée de NO₂ supérieure à 80 µg/m³ par rapport à des concentrations inférieures ou égales. Nyberg *et al.* [Nyberg 2000] et Bellander *et al.* [Bellander 2001] ont noté une légère tendance dans la relation entre l'exposition au trafic, cumulée sur 30 années, et l'apparition du cancer du poumon.

Il semblait donc important de considérer, dans notre étude, la pollution atmosphérique due au trafic routier comme facteur de confusion. Nous présentons ci-dessous plusieurs méthodes que nous avons explorées pour prendre en compte l'impact de la pollution automobile comme facteur de confusion.

3.9.3.1 Méthodes testées pour prendre en compte la pollution automobile

Fondée sur la vocation des tronçons routiers : base l'IGN Route500

Une première proposition avait été de construire un score à partir de la vocation des tronçons de route disponible dans la base de données de l'IGN Route500®. Cette méthode a été abandonnée car trop approximative au regard de la relative précision des données issues des panaches modélisés, la classification des tronçons de cette base demeurant très sommaire.

Fondée sur les cadastres d'immissions des AASQA

Une autre méthodologie envisagée était d'exploiter les données des cadastres d'immissions des associations agréées de surveillance de la qualité de l'air (AASQA). Cependant, la trop grande hétérogénéité des données disponibles d'un département à l'autre de notre zone d'étude nous a contraints également à renoncer à les utiliser, car elles ne permettent pas de construire un score commun à ces quatre départements.

Fondée sur la taille des unités urbaines et la densité de population (Insee)

La taille des unités urbaines et la densité de population à partir de données Insee auraient pu être considérées comme de bonnes approximations de la densité du trafic automobile : trois classes d'exposition pouvant être construites comme suit :

- 1) le centre d'une grande ville, ceinturée par un périphérique (niveau maximal d'exposition) ;
- 2) la zone périurbaine d'une grande ville, à l'extérieur d'un périphérique OU dans une petite ville ;
- 3) la zone rurale (niveau minimal d'exposition).

En pratique, la délimitation du centre-ville de la zone périurbaine n'a pas semblé faisable de façon systématique et objective. Nous pensons définir les contours des unités urbaines à partir d'un seuil de densité de population à définir (l'intensité du trafic routier dépendant de la taille

de l'agglomération et de sa population). Cette méthodologie, si elle présentait un certain nombre d'avantages (simplicité de mise en œuvre de la construction du score, homogénéité du score, disponibilité des données...), présentait au demeurant l'inconvénient de comporter une dimension subjective non négligeable quant à la taille de l'agglomération à retenir comme seuil entre les zones fortement exposées et les zones moyennement exposées aux émissions liées au trafic routier.

Fondée sur des données de comptage des DDE

Cette méthode basée sur des données de comptage des Directions départementales de l'environnement (DDE) a rapidement été abandonnée, devant la difficulté, pour notre étude s'étendant sur des départements divers relevant de régions administratives différentes, à recueillir des données cohérentes et homogènes, notamment en termes de date, sur l'ensemble de la zone.

Fondée sur les concentrations aériennes de NO₂ : données de l'étude OMS2

Le NO₂, sans être une substance cancérigène établie, se trouve être un bon traceur de la pollution liée au trafic routier, et donc des rejets dans l'atmosphère de substances cancérigènes par la circulation automobile [Beckerman 2006a].

L'Ademe, dans une étude (Étude OMS2) menée conjointement avec les CETE (Centres d'études techniques de l'équipement), avait à disposition une couche d'information disponible, sur une grille de 25 km de côté, France entière, de concentration moyenne en NO₂ en 2000 établie à partir de données de mesure issues des 370 stations de mesure de la BDQA (Banque de données de la qualité de l'air) [Lagache 2005].

Une très forte corrélation ayant été mise en évidence entre les mesures de concentrations annuelles en NO₂ et l'occupation du sol CLC, la Société Géovariance, spécialisée en géostatistique, a ensuite pu interpoler avec un rendu de bonne qualité ces mesures sur une grille de 4 km de côté.

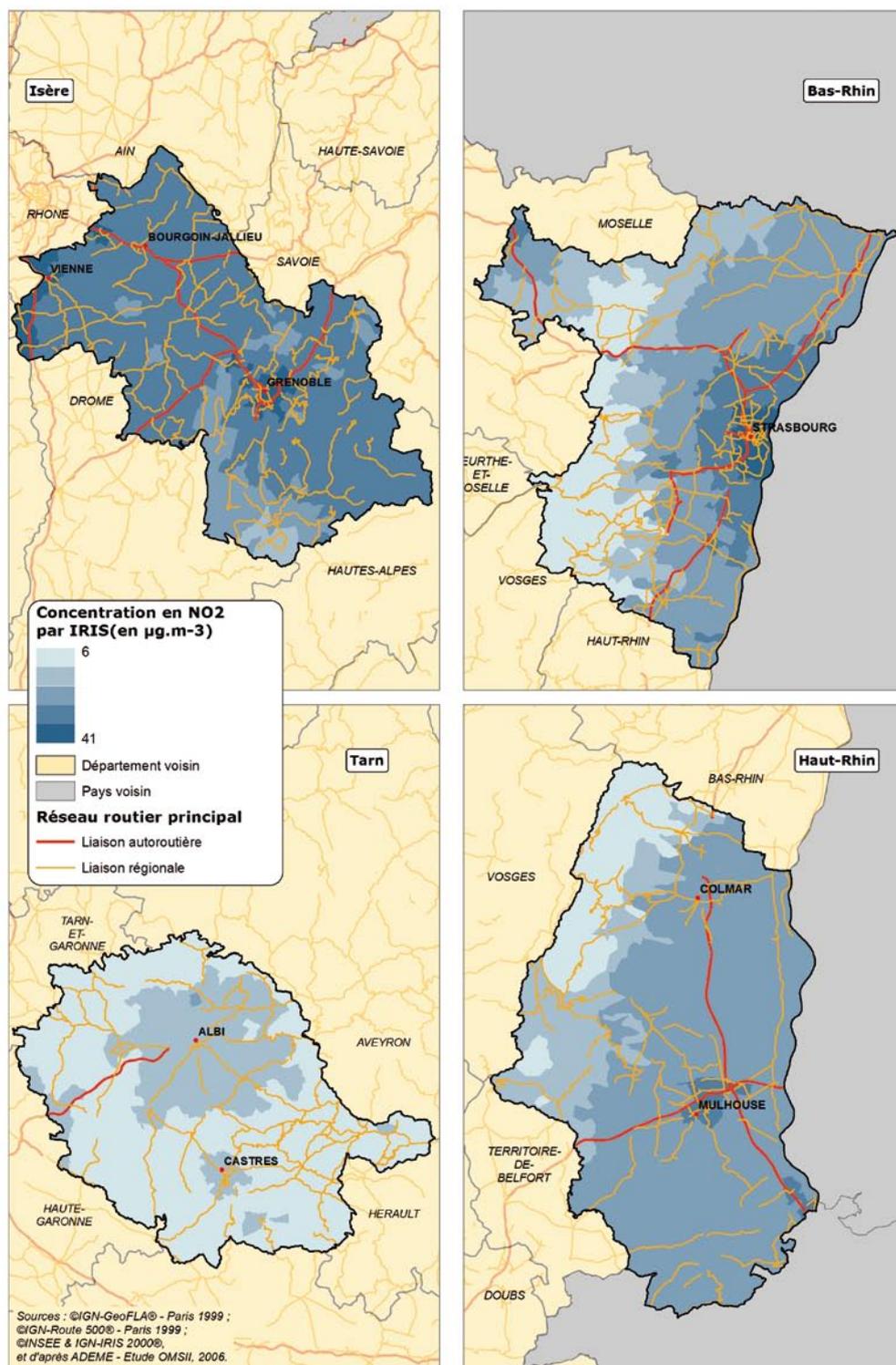
La relative précision de la grille interpolée en fait, en outre, une donnée assez bien adaptée à l'échelle de notre étude. En effet, la superficie moyenne d'une commune en France est de 16 km², soit l'équivalent de la superficie d'un carré de 4 km de côté, la maille retenue pour grille des concentrations en NO₂. Le pas de cette maille de pas constant de 4 km nous a permis de proposer un niveau d'exposition non pas à l'Iris, de dimension souvent inférieure à cette maille, mais à l'échelle de la commune. La méthode d'attribution des valeurs en NO₂ ambiant à chaque commune a été la suivante :

- pour chaque commune, le ou les point(s) du maillage de concentrations de NO₂ ont été récupérés par jointure spatiale. Puis, après examen de la distribution statistique, la médiane a été calculée pour les communes suffisamment étendues afin de contenir plusieurs points de concentration en NO₂ ;
- pour les communes ne contenant qu'une seule valeur, seule la valeur présente était retenue.

Enfin, pour les communes dans lesquelles ne tombe aucune maille de la grille fournie par Géovariance, un traitement sous SIG de jointure spatiale a permis de récupérer la valeur la plus proche : à partir de ces deux lots de données (communes avec valeur(s) présente(s) et communes sans valeur présente), a été reconstituée une couche de communes continue fournissant, pour chacune d'entre elles, une valeur de concentration ambiante en NO₂. L'examen de la répartition géographique de cet indicateur ainsi construit semblait assez bien refléter les zones de fort trafic (axes routiers, grandes agglomérations).

À chaque Iris d'une même commune a été attribuée la valeur de la concentration de la commune (figure 12).

FIGURE 12 INDICATEUR NO₂ PAR IRIS, EXPRIMÉ EN µG/M³



Nous avons cependant observé que dans des zones peu peuplées, peu urbanisées et peu concernées par le trafic automobile (zones rurales, montagnes...), la couche de données des concentrations ambiantes en NO₂ pouvait parfois être élevée en regard de la faible activité humaine de ces zones. Ce phénomène étant dû au très faible nombre des stations de mesure de la BDQA et donc des données de mesure, mais aussi au choix des postes d'occupation du sol CLC retenu pour la corrélation spatiale avec les concentrations ambiantes en NO₂. Les concentrations en NO₂ de ces zones peu peuplées apparaissent "tirées" vers le haut sous l'effet de la station de mesure la plus proche, souvent une station urbaine. Cette surestimation ne concernant que quelques Iris situés dans des zones peu peuplées, nous avons pris le parti de conserver cet indicateur développé sur l'ensemble du territoire national, le seul à présenter le double avantage d'une échelle relativement fine et d'une homogénéité de construction sur les quatre départements d'étude.

3.9.4 POLLUTION INDUSTRIELLE

3.9.4.1 Identification des sources de pollution industrielle

L'exposition à la pollution atmosphérique ou à un mélange de polluants cancérigènes émis par certaines ICPE a été prise en compte comme facteur de confusion.

Le terme générique installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE) désigne toute installation industrielle dont l'activité et les produits utilisés ou stockés sont susceptibles d'occasionner des gênes, des nuisances, des pollutions ou des risques à leur environnement.

On distingue les ICPE soumises :

- à **déclaration** : les installations les moins polluantes ou dangereuses. La déclaration est une simple notification au préfet de l'activité de l'établissement ;
- à **autorisation** : les installations classées pour la protection de l'environnement les plus polluantes ou les plus dangereuses ;
- à **servitude d'utilité publique** : les installations particulièrement sensibles à cause de l'impact potentiel sur le voisinage en cas d'accident.

Les Drire des départements concernées ont ainsi été sollicitées pour récupérer la liste des ICPE soumises à autorisation. Cette liste contenait aussi des informations concernant le lieu les coordonnées géographiques ou, à défaut, l'adresse de chaque site, le type de l'activité selon le code de la nomenclature des activités française (code NAF) attribué par l'Insee, la taille de l'entreprise, les mesures des polluants émises. Seules les ICPE soumises à autorisation ont été considérées dans cette étude.

À partir de ce code NAF appliqué aux ICPE, nous avons identifié les industries polluantes par commune correspondante aux activités suivantes :

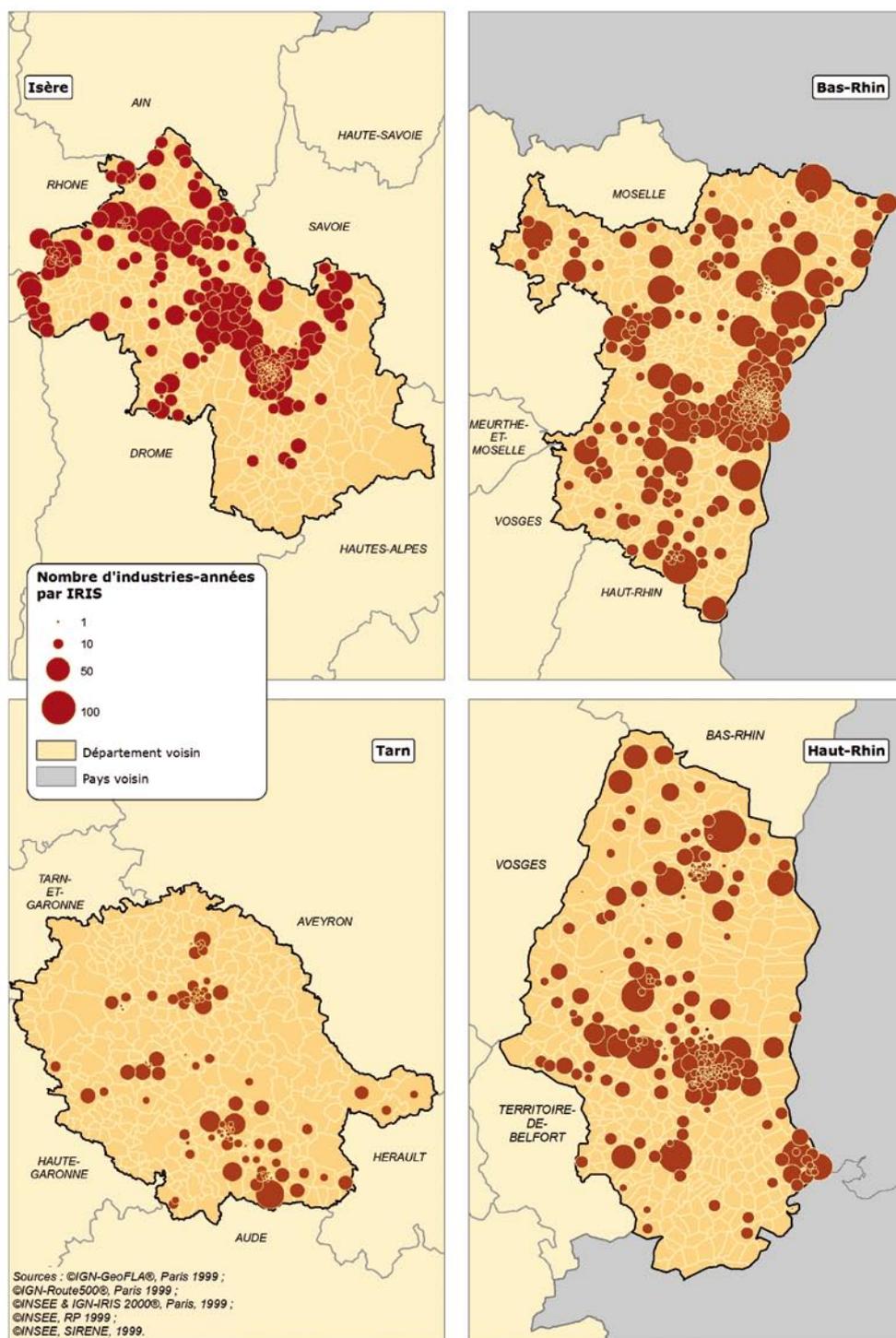
- cokéfaction ;
- raffinage du pétrole ;
- fabrication d'autres produits organiques de base ;
- fabrication de peintures et de vernis ;
- fabrication de produits pharmaceutique de base ;
- fabrication de verre plat ;
- fabrication de verre creux ;
- fabrication de fibres de verres ;
- fabrication de ciment ;
- fabrication de chaux ;
- sidérurgie ;
- production de l'aluminium ;
- première transformation de l'aluminium ;
- production de plomb, de zinc ou de l'étain ;
- première transformation du plomb, du zinc et de l'étain ;
- métallurgie des autres métaux non ferreux ;
- fonderie de fonte ;
- fonderie d'acier ;
- fonderie de métaux légers ;
- fonderie d'autres métaux non ferreux ;
- production d'électricité ;
- production de gaz manufacturé ;
- distribution de combustibles gazeux ;
- production et distribution de chaleur ;
- terrassement divers, démolition ;
- construction de maisons individuelles ;
- construction de bâtiments divers ;
- traitement des autres déchets solides ;
- fabrication de briques ;
- fabrication de tuiles.

3.9.4.2 Construction d'un indice d'exposition à la pollution industrielle par Iris

Nous avons calculé le nombre d'industries-années comme le nombre des industries présentes dans la commune chaque année (figure 13). Pour les Iris, nous avons rapporté ce nombre d'industries-années proportionnellement à la surface de chaque Iris. En effet, les Iris les plus peuplés sont les Iris de centres urbains le plus souvent dépourvus d'industries et souvent de faible étendue. Les Iris de périphérie urbaine les plus susceptibles de concentrer l'activité industrielle sont souvent aussi plus étendus. Il a donc semblé plus opportun de calculer cet indicateur en le rapportant à la superficie des Iris et non à leur population.

FIGURE 13

INDICATEUR DE POLLUTION INDUSTRIELLE EXPRIMÉ EN NOMBRE D'INDUSTRIES-ANNÉES PAR IRIS



3.10 Mise en œuvre de l'étude

Cette étude a été conduite par une équipe interdisciplinaire qui réunissait, notamment, des épidémiologistes et des évaluateurs de risque, une biostatisticienne spécialisée en analyse spatiale et des ingénieurs en modélisation et en géomatique. Elle a bénéficié du soutien d'un comité scientifique et d'un comité de communication, et s'est entourée de partenaires scientifiques et techniques.

3.10.1 ÉQUIPE PROJET

- Coordination scientifique : Pascal Empereur-Bissonnet
- Conduite de projet : Adela Paez-Jimenez puis Pascal Fabre
- Analyse statistique : Sarah Gorla
- Estimation rétrospective de l'exposition : Côme Daniau
- Développement du SIG et cartographie : Perrine de Crouy-Chanel et Lilius Louvet
- Recueil des données : Jamel Daoudi et Béatrice Declercq
- Administration financière : Karine de Proft
- Secrétariat : Frédérique Suzanne puis Béatrice Jaillant

3.10.2 COMITÉ SCIENTIFIQUE

L'étude a bénéficié du soutien d'un comité scientifique dont les principales missions étaient de valider le protocole d'étude, de contribuer à résoudre les difficultés méthodologiques rencontrées par l'équipe projet au cours de la réalisation de l'étude et de valider les résultats obtenus. Il était composé des personnes suivantes :

- Nathalie Bonvallot puis Sabrina Pontet puis Cédric Duboudin, Afsset
- Pascal Brula, Polden-Insavalor
- Marc Colonna, registre des cancers de l'Isère
- Sylvaine Cordier, Inserm U625
- Hélène Desqueyroux, Ademe
- Pascal Empereur-Bissonnet, Département santé environnement/ InVS
- Pascal Fabre, Département santé environnement /InVS
- Guy Launoy, réseau Francim des registres de cancers
- Martine Ledrans, Département santé environnement /InVS
- Sylvia Richardson, *Imperial College of London (Royaume-Uni)*
- Florence Suzan, Département des maladies chroniques et des traumatismes/InVS
- Jean-François Viel, Centre hospitalier universitaire (CHU) de Besançon

Ce comité s'est réuni 13 fois entre 2004 et 2007. Les discussions et les décisions prises au cours de chaque réunion ont été consignées dans un compte rendu. Le comité scientifique de l'étude a été particulièrement actif en ce qui concerne l'évaluation de l'exposition et l'analyse statistique des données. Ce dernier domaine a fait l'objet d'un groupe de travail spécifique constitué de Sylvia Richardson, Jean-François Viel, Cédric Duboudin et Marc Colonna.

3.10.3 COMITÉ DE COMMUNICATION

Un comité a été réuni à deux reprises pour conseiller l'équipe projet sur les aspects de communication envers la communauté scientifique et la population.

Outre les personnes en charge de l'étude, ce comité réunissait des membres du service de communication de l'InVS, des représentants de la DGS et des membres de l'Inserm, du CHU de Besançon, du réseau Francim et de l'Ademe.

3.10.4 PARTENARIATS

Des contrats de collaboration scientifique ou de prestation ont été établis entre l'InVS et :

- le CHU de Besançon ;
- les registres de cancers du Bas-Rhin, du Haut-Rhin, du Tarn et de l'Isère ;
- Météo France ;
- l'Ifen ;
- l'Insee ;
- l'IGN ;
- Géocible ;
- Numtech ;
- Polden-Insavalor.

3.10.5 CALENDRIER

L'étude a été réalisée sur quatre années, de décembre 2003 à décembre 2007.

3.11 Analyse statistique

3.11.1 POPULATION INTERCENSITAIRE

La population par Iris, par sexe et par classe d'âge de 5 ans, est disponible pour les années des recensements de 1990 et 1999 (Insee). Les effectifs par Iris, par sexe et par tranche d'âge de 5 ans, pour l'année 1995 ont été estimés en utilisant la méthode "diagonale simple" par tranche d'âge. Cette méthode consiste à faire vieillir les effectifs sans prendre en compte les phénomènes migratoires. Il a été décidé de faire vieillir les classes d'âge, même si elles sont décalées d'un an (comparaison de la classe d'âge, par exemple, de 20-24 ans de 1990 et celle de 30-34 ans de 1999- au lieu de celle de 29-33 ans- pour obtenir la classe d'âge 25-29 ans de 1995).

3.11.2 TAUX DE RÉFÉRENCE

Afin de limiter l'incertitude liée aux estimations nationales d'incidence produites par extrapolation des données observées dans quelques départements, les taux d'incidence pris en référence dans notre étude ont été calculés à partir des données observées de cancer issues des six registres dont ceux des quatre départements de l'étude. Les deux registres ajoutés, l'Hérault et le Doubs, ont été identifiés parmi ceux répondant au mieux aux critères de notre procédure de présélection (section 3.5.2). C'étaient aussi les registres pour lesquelles les données validées pouvaient être disponibles pour la période d'étude. Les estimations Insee de la population par département pour les années de 1990 à 1999 ont été utilisées pour le dénominateur.

3.1.1.3 VARIABLES INTRODUITES DANS LES MODÈLES STATISTIQUES

- Nombre de cas observés par Iris
- Nombre de cas attendus par Iris (offset)
- Effet département inclus dans tous les modèles (le département de référence étant l'Isère)
- Indicateur d'exposition aux incinérateurs : racine carrée de la moyenne des dépôts annuels accumulés ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$), estimé à l'échelle de l'Iris
- Densité de population, calculée à l'échelle de l'Iris (nombre d'habitants par km^2)
- Indicateur socio-économique, estimé à l'échelle de l'Iris
- Indicateur urbain/rural, disponible à l'échelle de la commune (quatre classes)
- Indicateur d'exposition au trafic routier estimé à l'échelle de la commune : concentration atmosphérique de NO_2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- Indicateur d'exposition aux autres industries polluantes, calculé à l'échelle de la commune (nombre d'industries-années)

3.1.1.4 CONSTRUCTION DE L'INDICATEUR DE NIVEAU SOCIO-ÉCONOMIQUE

L'indice est construit par analyse en composantes principales (ACP) (figure 9). En raison des disparités d'effectifs entre les Iris, l'analyse

en composantes principales est pondérée par la population totale de l'unité spatiale.

Le niveau socio-économique est décrit par un indice obtenu par l'ACP des indicateurs suivants : proportion de chômeurs (proportion d'actifs de 15-64 ans au chômage), proportion de ménages sans voiture, nombre moyen de personnes par pièce, proportion de ménages avec personne de référence "ouvrier", proportion de ménages non-proprétaires et proportion de logements HLM. L'indice socio-économique (CP1) est défini à partir de la première composante principale. D'autres indicateurs socio-économiques avaient été considérés : proportion de ménages avec personne de référence "étrangère", proportion de ménages avec personne de référence "retraîtée", proportion de ménages monoparentaux, proportion de ménages ayant déménagé depuis le dernier recensement, proportion de logements sans chauffage central individuel ou collectif, proportion de logements sans baignoire ou sans douche et proportion de personnes de 15 ans ou plus titulaires d'un diplôme niveau BAC+2. Ces variables n'ont pas été retenues pour ne pas "mélanger" des variables trop "différentes" et pour que leur combinaison linéaire ait un sens [EUROHIS 2001 ; SAHRU 1997]. À part la proportion de logements HLM, les variables retenues sont celles présentes dans les indices britanniques de Carstairs et Townsend.

La première composante principale explique le 48,4 % de la variance totale. Les poids associés à cette première composante et les corrélations de l'indice obtenu avec les variables qui le composent sont présentés dans le tableau 15. La corrélation avec l'indice de Townsend est de 0,98.

TABEAU 15 POIDS DE CHACUNE DES VARIABLES ASSOCIÉES À LA COMPOSANTE PRINCIPALE

	Poids	Corrélation entre CP1 et chaque variable
Proportion de chômeurs	0,48	0,76
Proportion de ménages sans voiture	0,37	0,63
Nombre moyen de personnes par pièce	0,38	0,63
Proportion de ménages avec personne de référence "ouvrier"	0,10	0,18
Proportion de ménages non-proprétaires	0,55	0,87
Proportion de logements HLM	0,41	0,81

3.1.1.5 MODÈLES STATISTIQUES

L'association entre le risque de cancer et l'exposition aux rejets des incinérateurs a été estimée par un modèle de régression de Poisson. Les modèles GAM ont été utilisés. Ils permettent de tester si la relation entre l'indicateur sanitaire et l'indicateur d'exposition ou les facteurs de confusion est significativement différente d'une relation linéaire et de visualiser graphiquement la forme de cette relation. Les GAM pénalisés - qui sont fonctions de lissage par régression spline cubique pénalisée - ont été utilisés [Wood 2000 ; Wood 2002]. L'analyse a été faite selon une régression de Poisson. Si le paramètre de dispersion est supérieur à 1, cela signifie qu'il existe une surdispersion et donc persistance d'une variation extra-poissonnienne qu'il faut alors expliquer et/ou modéliser. Initialement, la surdispersion résiduelle est prise en compte en adoptant un modèle de régression de Poisson surdispersé de variance supérieure à la moyenne. Un modèle bayésien hiérarchique a ensuite été utilisé [Bernardinelli 1999 ; Elliott 2000c ; Richardson 1995]. Et en particulier, le modèle somme suggéré par

Besag [Besag 1991] a été utilisé. Ce modèle "divise" la variation extra-poissonnienne en deux composantes. La première composante prend en compte la surdispersion non structurée spatialement : l'hétérogénéité. La deuxième composante prend en compte la surdispersion structurée spatialement. Cette composante spatiale suppose que les unités spatiales proches géographiquement tendent à avoir des risques relatifs similaires. Le modèle gaussien CAR Besag [Besag 1991] a été utilisé en tant que distribution *a priori* de la composante spatiale. Les données permettent de quantifier la part du risque attribuable de cancer due à la variabilité spatiale et à la surdispersion non structurée. La statistique DIC (*Deviance Information Criterion*) [Spiegelhalter 2002] a été utilisée pour "décider" si la seule composante d'hétérogénéité ou si les deux composantes d'hétérogénéité et spatiale devaient rester dans le modèle.

Ces modèles ont été estimés en utilisant le programme *mgcv* du logiciel R® (<http://cran.r-project.org/>) et le logiciel WinBUGS [Spiegelhalter 2003].

3.11.5.1 Régression de Poisson

Dans un modèle additif généralisé [Hastie 1990], l'espérance $\mu = E[Y]$ de la variable à prédire, Y est liée par l'intermédiaire de la fonction de lien g à une somme de fonctions des variables prédictives X_1, \dots, X_p . Ce modèle s'écrit de la manière suivante :

$$g(\mu_i) = \alpha + f_1(x_{1i}) + \dots + f_p(x_{pi}) \quad i = 1, \dots, n \quad (1)$$

où μ_i est l'espérance de Y_i qui représente l'indicateur sanitaire, α est une constante, x_{ji} est la valeur de la variable X_j pour l'Iris i et n est le nombre d'Iris. Les fonctions f_j sont des fonctions quelconques d'une ou de plusieurs variables. Celles-ci peuvent être paramétriques (polynomiales, trigonométriques, splines de régression...) ou non paramétriques comme les splines non paramétriques.

La distribution de Y est supposée appartenir à la famille exponentielle.

Dans cette étude, l'indicateur sanitaire est le nombre de cas de cancer par Iris. Ce type de données est classiquement modélisé par un processus de Poisson de loi de probabilité :

$$P(Y_i = k) = \frac{e^{-\lambda_i} \lambda_i^k}{k!} \quad (2)$$

où Y_i représente le nombre de cas de cancer observés dans l'Iris i , λ_i est la valeur attendue de Y_i et $k = 0, 1, 2, \dots$. Et λ_i peut être exprimé de la façon suivante :

$$\log(\lambda_i) = \alpha + f_1(x_{1i}) + \dots + f_p(x_{pi}) \quad (3)$$

où f_j sont représentés par des fonctions de lissage par régression spline cubique pénalisée associées aux différents facteurs étudiés (exposition aux incinérateurs et covariables). Ces fonctions sont proches des "natural splines", mais s'affranchissent partiellement du positionnement des noeuds. L'idée sous-jacente est de positionner beaucoup plus de noeuds que nécessaire et, par l'utilisation d'une pénalité, retirer ceux n'apportant pas suffisamment d'information.

Le modèle résultant des équations (2) et (3) est le modèle (1) avec, comme distribution, la distribution de Poisson et, comme fonction de lien, la fonction logarithme. L'analyse se base donc sur un modèle de régression de Poisson avec fonctions de lissage par régression spline pénalisée.

On rappelle que les modèles additifs généralisés sont une généralisation du modèle linéaire généralisé (GLM) [McCullagh 1989] où l'espérance $\mu = E[Y]$ est liée par l'intermédiaire de la fonction de lien g à une combinaison linéaire des variables prédictives :

$$g(\mu_i) = \alpha + \beta_1 x_{1i} + \dots + \beta_p x_{pi} \quad (4)$$

L'hypothèse de dépendance linéaire de $g(\mu)$ avec chacune des variables prédictives est une hypothèse forte. Quand cette hypothèse n'est pas vérifiée, une façon d'étendre le modèle linéaire généralisé est le modèle additif généralisé. L'introduction des f_j accorde plus de flexibilité au modèle (elle permet de prendre en compte d'éventuels effets non linéaires des variables), alors que la structure additive préserve la possibilité de représenter l'effet de chaque variable.

Une présentation complète des GLM est donnée dans l'ouvrage de McCullagh et Nelder [McCullagh 1989]. Une présentation complète des modèles additifs généralisés est donnée dans l'ouvrage de Hastie

et Tibshirani [Hastie 1990]. Le lecteur peut se référer aux travaux de Wood [Wood 2000 ; Wood 2002] pour les GAM avec des fonctions de lissage par régression spline pénalisée.

3.11.5.2 Modèle hiérarchique

Le modèle hiérarchique bayésien proposé par Besag [Besag 1991] est caractérisé par :

- un premier niveau (variabilité locale ou intrazone) : la vraisemblance qui modélise la structure des observations. Le nombre observé de cas de cancer suit une distribution de Poisson :

$$(Y_i | \theta_i) \sim \text{Poisson}(E_i \theta_i)$$

où E_i est le nombre de cas attendus de l'unité i , θ_i est le RR de i et λ_i de l'équation (2) est $\lambda_i = E_i \theta_i$;

- un deuxième niveau (structure interzones) : la loi *a priori* des RR qui résume une information globale sur la similarité des risques θ_i , sur leur moyenne et leur variabilité. Ce niveau permet d'introduire la dépendance spatiale :

$$\log(\theta_i) = \alpha + \beta_1 x_{1i} + \dots + \beta_p x_{pi} + u_i + v_i$$

avec u et v les effets aléatoires décrivant l'hétérogénéité et la corrélation spatiale, respectivement (u et v indépendants). Les effets aléatoires u et v peuvent être considérés comme des variables latentes capturant les effets de facteurs de risque inconnus ou non mesurés non structurés spatialement et structurés spatialement, respectivement.

La distribution *a posteriori* du risque de maladie est le produit de la distribution *a priori* et de la fonction de vraisemblance. Si les données sont informatives, la vraisemblance dominera la valeur estimée du RR ; dans le cas contraire, l'information apporté par la loi *a priori* aura un poids plus important. Les modèles hiérarchiques bayésiens permettent d'intégrer ces deux types d'information.

Distributions *a priori*

La composante spatiale suppose que les unités spatiales proches géographiquement tendent à avoir des RR similaires. Le critère de proximité géographique retenu est celui d'adjacence. Les Iris i et j sont voisins s'ils partagent une frontière commune. Le modèle gaussien autorégressif conditionnel, modèle CAR, permet de prendre en compte cette hypothèse avec :

$$(v_i | v_j, j \neq i) \sim N(\bar{v}_i, \frac{\sigma_v^2}{m_i})$$

où \bar{v}_i correspond à la moyenne des v_j parmi les unités adjacentes de l'unité i ; m_i est le nombre de voisins de i ; σ_v^2 contrôle la variabilité conditionnelle des RR, dans sa composante spatiale. Les v_i sont "lissés" vers le risque moyen des zones voisines avec une variance inversement proportionnelle au nombre de voisins. Seul le paramètre σ_v^2 est libre.

La composante d'hétérogénéité est supposée suivre une loi normale définie par :

$$u_i \sim N(0, \sigma_u^2)$$

où σ_u^2 contrôle la variabilité conditionnelle des RR, dans sa composante non spatiale.

Les distributions *a priori* de α , β , σ_v^2 et σ_u^2 doivent aussi être spécifiées. Nous avons défini une distribution uniforme pour α , une distribution gaussienne avec une variance très élevée pour β et une distribution Gamma pour $1/\sigma_v^2$ et $1/\sigma_u^2$ (pour³ les deux : Gamma(0.5, 0.0005)³).

Pour comparaison, nous avons considéré aussi une autre distribution *a priori* de v_i : la distribution "median-based" CAR [Besag 1991 ; Best 2005].

Prise en compte des relations non linéaires

On remarque que dans ce modèle, il est fait l'hypothèse d'une relation linéaire entre $g(E[Y])$ et chacune des variables prédictives. Nous avons pris en compte dans le modèle bayésien hiérarchique les relations non linéaires observées/mises en évidence avec les GAM par des relations linéaires par morceaux avec un seul nœud.

Mise en œuvre

Les estimations bayésiennes reposent sur l'estimation de la loi *a posteriori* conjointe des paramètres du modèle par la méthode de simulation stochastique appelée échantillonneur de Gibbs qui appartient à la famille des méthodes de MCMC [Gilks 1996]. Cet algorithme consiste à construire une chaîne de Markov dont la distribution à l'équilibre correspond à la loi *a posteriori* conjointe des paramètres du modèle. Les estimations sont issues de 7 000 itérations (les dernières de 200 000 itérations réalisées avec le logiciel WinBUGS). Le contrôle de convergence a été effectué de manière graphique [Spiegelhalter 2003].

3.11.5.3 Offset

La variable offset est le nombre attendu de cas de cancer standardisé sur l'âge et le sexe.

3.11.5.4 Stratégie d'analyse

Pour toutes les localisations de cancer, le modèle initial est un modèle GAM avec toutes les variables explicatives. Ces variables sont modélisées à l'aide des fonctions splines pénalisés.

À partir du modèle initial, la sélection des variables à garder dans le modèle se fait à l'aide du critère d'Akaike [Akaike 1973]. Les effets partiels (effet partiel de chaque variable sur la variable sanitaire peut être mis en évidence de façon graphique) et l'analyse des résidus (le graphe des résidus permet de vérifier qu'il ne persiste pas, après modélisation, une structure particulière) sont utilisés pour "contrôler" les ajustements.

Initialement, la surdispersion résiduelle est prise en compte en adoptant un modèle de régression surdispersé. Ensuite, un modèle bayésien hiérarchique est estimé. En particulier, un modèle avec seulement la composante d'hétérogénéité et un modèle avec les deux composantes d'hétérogénéité et spatiale sont estimés. Le DIC est utilisé pour choisir entre ces deux modèles. Il n'est pas toujours nécessaire d'introduire les deux composantes dans un modèle.

L'influence de chaque Iris sur les résultats a été testée à l'aide de la distance de Cook.

Le seuil de significativité a été fixé à 5 %.

Analyse de sensibilité

La sensibilité a été testée en excluant les valeurs extrêmes de l'indicateur d'exposition (Iris exposés aux valeurs les plus élevées de l'indicateur d'exposition, c'est-à-dire les Iris situés au-delà du P95).

3.11.5.6 Calcul des risques relatifs (RR)

L'indicateur d'exposition est la racine carrée de la variable moyenne des dépôts accumulés. L'association entre le risque de cancer et l'exposition aux rejets des incinérateurs est présentée sous forme de RR. Le RR pour une augmentation de l'exposition de x_1 à x_2 est alors :

$$RR = \exp(\hat{\beta}(\sqrt{x_2} - \sqrt{x_1}))$$

où $\hat{\beta}$ est le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition X (figure 14).

3.11.7 Expression des risques relatifs

Le RR est estimé en faisant le ratio entre le risque de cancer survenant dans une population dont l'exposition est avérée par rapport à une population dont l'exposition est faible.

Dans les scénarios d'**exposition avérée**, nous avons considéré deux situations d'exposition :

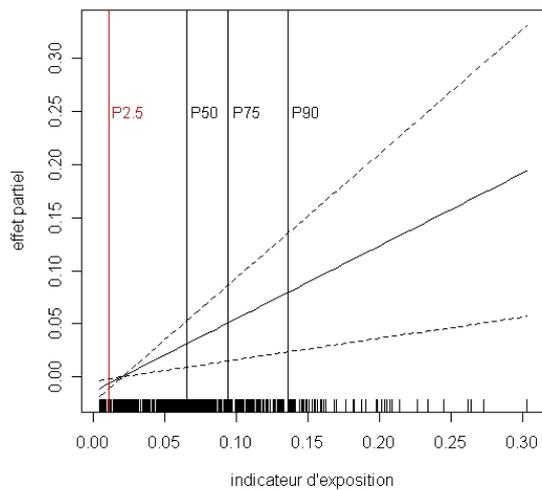
- situation d'exposition "**avérée médiane**" : Iris dont l'index d'exposition est égal au 50^e percentile de la distribution ;
- situation d'exposition "**avérée forte**" : Iris dont l'index d'exposition est égal au 90^e percentile de la distribution.

Le scénario d'**exposition faible** ou "exposition de référence" : Iris dont l'index d'exposition est égal au 2,5^e percentile de sa distribution.

³ Soit $X \sim \text{Gamma}(a, b)$ alors : $E(X) = a/b$ et $V(X) = a/b^2$.

FIGURE 14

EFFET PARTIEL DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION ET PERCENTILES DE SA DISTRIBUTION DANS LES 520 IRIS MODÉLISÉS



4. Résultats

4.1 Analyse descriptive

4.1.1 POPULATION INTERCENSITAIRE ESTIMÉE EN 1995

La population totale (>14 ans) estimée des quatre départements de l'étude pour l'année 1995 est égale à 2 487 274. Le tableau 16 présente la population estimée de 1995 par sexe et par département.

TABLEAU 16		POPULATION INTERCENSITAIRE ESTIMÉE EN 1995				
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total	
Femmes	432 797	415 826	285 384	148 792	1 282 799	
Hommes	411 569	386 256	268 989	137 661	1 204 475	
Total	844 366	802 082	554 373	286 453	2 487 274	

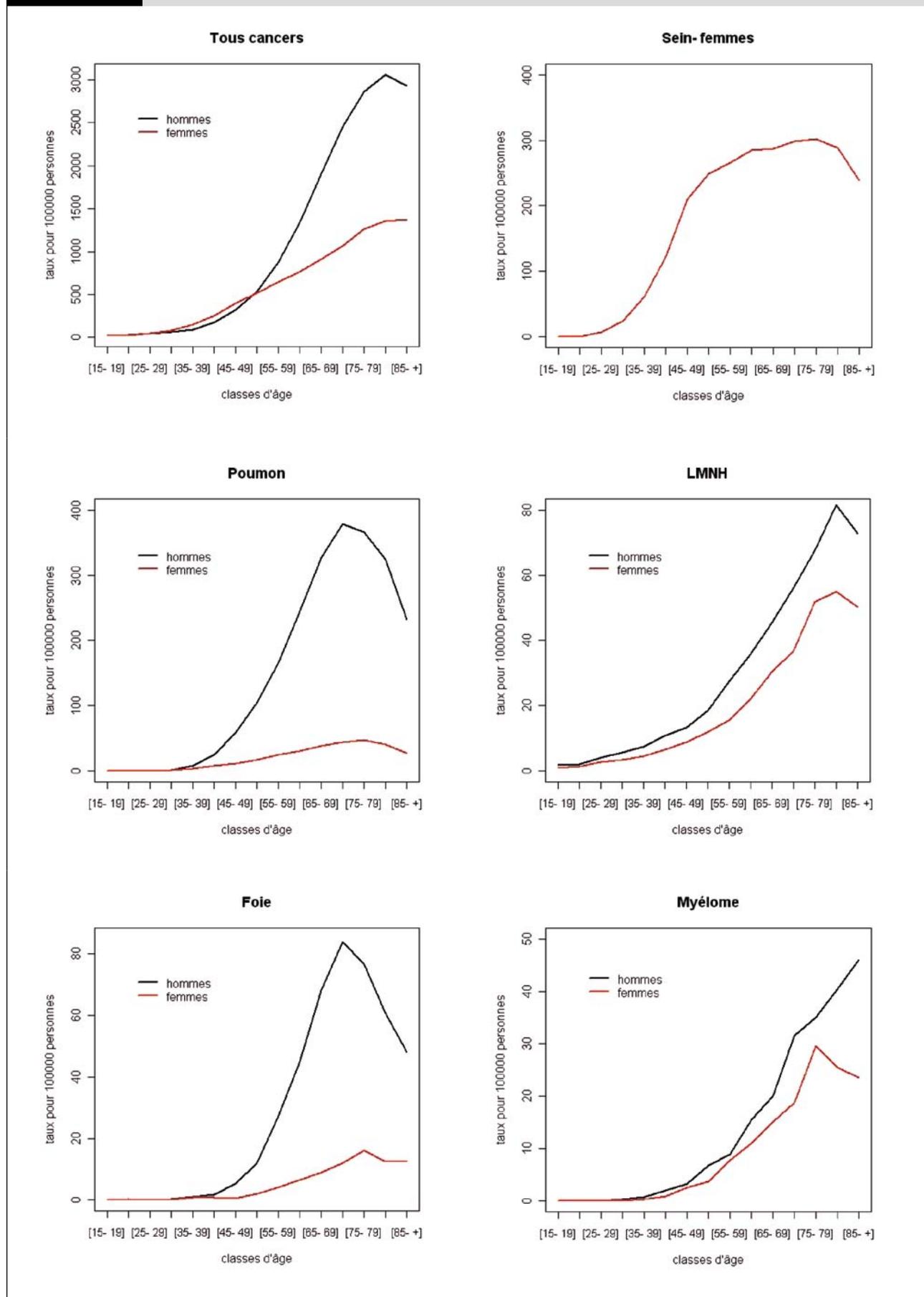
4.1.2 TAUX DE RÉFÉRENCE

Les taux d'incidence de référence par sexe et classe d'âge pour chaque localisation de cancer étudiée sont présentés dans les tableaux 17 et 18 (taux pour 100 000 personnes-années) et dans la figure 15.

TABLEAU 17 FEMMES															
Âge	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+
Tous cancers	17,0	24,7	44,1	83,9	148,0	250,1	393,4	516,1	643,9	768,8	909,1	1 064,1	1 259	1 353,9	1 374,2
LMNH	0,9	1,6	2,8	3,6	4,7	6,5	8,8	12,0	15,6	22,0	30,5	36,8	51,7	54,9	50,3
STM	0,9	0,7	0,7	1,0	1,1	1,3	2,1	2,2	3,5	3,5	4,8	4,8	6,5	5,6	8,4
Leucémies aiguës	1,9	1,6	1,1	1,4	2,0	2,3	2,2	3,3	4,6	6,8	9,0	11,2	12,6	11,4	12,7
Leucémies lymphoïdes chron.	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,4	1,1	2,8	3,9	7,9	9,4	16,2	15,4	17,1	17,5
Myélomes	0,0	0,1	0,1	0,0	0,4	1,0	2,7	3,8	7,8	11,0	15,1	19,0	29,7	25,4	23,6
Cancer du foie	0,1	0,2	0,1	0,2	0,7	0,9	0,7	2,0	4,1	6,6	9,0	12,0	16,2	12,6	12,5
Cancer du poumon	0,2	0,1	0,4	1,4	3,7	8,2	11,4	17,2	25,5	30,6	38,9	44,8	47,5	40,6	27,7
Cancer du sein	0,1	0,9	7,3	24,2	60,7	121,4	209,8	249,0	265,3	285,1	287,0	298,4	301,6	287,7	238,8
Cancer de la vessie	0,0	0,1	0,0	0,2	0,7	0,8	1,5	3,1	4,6	10,2	13,3	20,1	30,6	42,6	52,8

TABLEAU 18 HOMMES															
Âge	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+
Tous cancers	16,8	28,8	42,6	59,8	91,4	172,9	320,6	535,2	876,0	1 335,4	1 903,8	2 449,5	2 858,8	3 061,3	2 925,7
LMNH	1,9	2,1	4,2	5,8	7,5	11,0	13,3	18,5	27,4	35,9	45,6	56,1	67,5	81,4	72,7
STM	1,0	1,2	1,1	1,4	2,4	1,6	1,9	2,5	3,3	5,1	7,1	8,9	12,2	15,2	9,4
Leucémies aiguës	2,6	2,7	1,7	1,4	1,9	2,4	3,1	4,4	6,6	8,3	10,1	17,1	25,8	22,4	24,1
Leucémies lymphoïdes chron.	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	1,4	2,4	5,1	8,3	14,9	20,1	22,7	30,7	28,8	35,7
Myélomes	0,0	0,1	0,1	0,3	0,7	2,0	3,3	6,8	8,9	15,7	20,0	31,5	35,3	40,3	46,0
Cancer du foie	0,1	0,2	0,1	0,4	1,1	1,9	5,3	12,0	27,3	44,9	68,1	84,0	76,9	60,7	48,2
Cancer du poumon	0,1	0,4	0,6	1,8	8,1	25,8	59,5	105,4	165,8	244,6	326,5	378,0	366,0	323,8	231,6
Cancer de la vessie	0,3	0,0	0,1	0,6	1,9	5,2	11,0	21,1	45,7	71,6	114,8	146,5	186,4	232,6	228,9

FIGURE 15 TAUX DE RÉFÉRENCE POUR 100 000 PERSONNES



4.1.3 CAS DE CANCER OBSERVÉS

Dans les quatre départements de l'étude pour la période de 1990 à 1999, un total de 135 123 cas de cancer a été collecté par les quatre

registres - 59 076 cas chez les femmes et 76 047 chez les hommes. Les tableaux 19, 20 et 21 présentent le nombre de cas de cancer observés pour chaque localisation de cancer étudiée chez les femmes, les hommes et pour les deux sexes confondus.

TABLEAU 19 CANCERS OBSERVÉS CHEZ LES FEMMES

	Isère	Bas-Rhin	Haut -Rhin	Tarn	Total
Tous cancers	18 667	19 531	13 757	7 121	59 076
Cancer du sein	6 187	6 267	4 293	2 077	18 824
Cancer du poumon	632	684	462	205	1 983
LMNH	597	622	395	213	1 827
Cancer du foie	164	167	135	45	511
STM	96	101	58	45	300
Leucémies aiguës	200	168	153	71	592
Leucémies lymph. chroniques	168	155	157	61	541
Myélomes	276	199	216	120	811
Cancer de la vessie	284	344	218	151	997

TABLEAU 20 CANCERS OBSERVÉS CHEZ LES HOMMES

	Isère	Bas-Rhin	Haut -Rhin	Tarn	Total
Tous cancers	23 142	25 812	17 111	9 982	76 047
Cancer du poumon	3 537	4 010	2 456	1 360	11 363
LMNH	727	711	476	233	2 147
Cancer du foie	811	762	565	135	2 273
STM	125	107	74	49	355
Leucémies aiguës	243	182	156	65	646
Leucémies lymph. chroniques	208	201	212	100	721
Myélomes	302	255	219	113	889
Cancer de la vessie	1 172	1 400	923	619	4 114

TABLEAU 21 CANCERS OBSERVÉS CHEZ LES FEMMES ET LES HOMMES

	Isère	Bas-Rhin	Haut -Rhin	Tarn	Total
Tous cancers	41 809	45 343	30 868	17 103	135 123
Cancer du poumon	4 169	4 694	2 918	1 565	13 346
LMNH	1 324	1 333	871	446	3 974
Cancer du foie	975	929	700	180	2 784
STM	221	208	132	94	655
Leucémies aiguës	443	350	309	136	1 238
Leucémies lymph. chroniques	376	356	369	161	1 262
Myélomes	578	454	435	233	1 700
Cancer de la vessie	1 456	1 744	1 141	770	5 111

4.1.4 DISTRIBUTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER PAR IRIS

Les tableaux 22, 23 et 24 présentent la distribution du nombre de cas de cancer par Iris chez les femmes, les hommes et pour les deux sexes confondus.

TABLEAU 22 DISTRIBUTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER PAR IRIS CHEZ LES FEMMES					
	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane	3 ^e quartile	Maximum
Tous cancers	0	6	14	39	438
Cancer du sein	0	2	5	12	144
Cancer du poumon	0	0	0	1	17
LMNH	0	0	0	1	16
Cancer du foie	0	0	0	0	4
STM	0	0	0	0	5
Leucémies aiguës	0	0	0	0	7
Leucémies lymph. chroniques	0	0	0	0	4
Myélomes	0	0	0	1	6
Cancer de la vessie	0	0	0	1	8

TABLEAU 23 DISTRIBUTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER PAR IRIS CHEZ LES HOMMES					
	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane	3 ^e quartile	Maximum
Tous cancers	0	8	20	51	546
Cancer du poumon	0	1	3	7	97
LMNH	0	0	0	1	15
Cancer du foie	0	0	0	1	28
STM	0	0	0	0	3
Leucémies aiguës	0	0	0	0	6
Leucémies lymph. chroniques	0	0	0	0	5
Myélomes	0	0	0	1	7
Cancer de la vessie	0	0	1	3	37

TABLEAU 24 DISTRIBUTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER PAR IRIS CHEZ LES FEMMES ET HOMMES					
	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane	3 ^e quartile	Maximum
Tous cancers	0	14	34	91	984
Cancer du poumon	0	1	3	8	114
LMNH	0	0	1	3	31
Cancer du foie	0	0	1	2	32
STM	0	0	0	0	7
Leucémies aiguës	0	0	0	1	11
Leucémies lymph. chroniques	0	0	0	1	7
Myélomes	0	0	0	1	11
Cancer de la vessie	0	0	1	3	45

4.1.5 INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

Le tableau 25 présente le nombre d'incinérateurs impliqués en fonction de la période d'étude. Ce nombre est de 13 pour la période 1972-1984 et de 16 pour la période 1972-1989.

TABLEAU 25 NOMBRE D'INCINÉRATEURS PAR DÉPARTEMENT					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
1972-1984	8	1	1	3	13
1972-1989	10	1	2	3	16

Pour la période 1972-1984, le nombre d'Iris exposés⁴ est égal à 520 (23 % des Iris) (tableau 26) : 255 (49 %) de ces Iris sont situés en Isère, 129 (25 %) dans le Bas-Rhin, 82 (16 %) dans le Haut-Rhin et 54 (10 %) dans le Tarn.

Pour la période 1972-1989, le nombre d'Iris exposés est de 619 (27 % des Iris) : 295 (47 %) de ces Iris sont en Isère, 129 (21 %) dans le Bas-Rhin, 141 (23 %) dans le Haut-Rhin et 54 (9 %) dans le Tarn.

TABLEAU 26 NOMBRE D'IRIS EXPOSÉS PAR DÉPARTEMENT					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Nombre d'Iris	682	711	488	389	2 270*
1972-1984 nombre d'Iris exposés (%)	255 (37)	129 (18)	82 (17)	54 (14)	520 (23)
1972-1989 nombre d'Iris exposés (%)	295 (43)	129 (18)	141 (29)	54 (14)	619 (27)

* Deux Iris sont exclus de l'analyse : Iris sans population.

Pour la période 1972-1984, 35 % de la population est exposée (tableau 27).

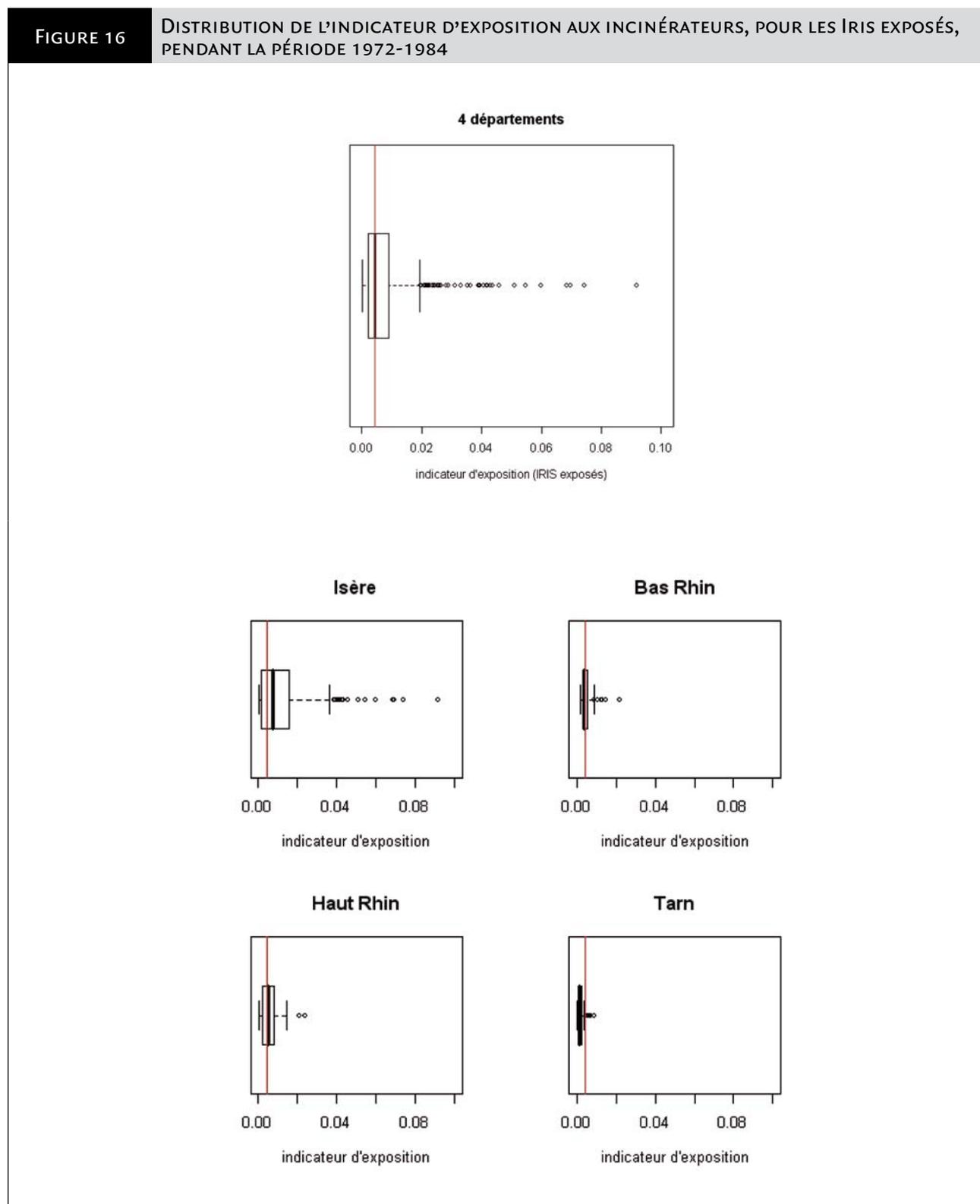
TABLEAU 27 POPULATION EXPOSÉE PAR DÉPARTEMENT					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Population	844 366	802 082	554 373	286 453	2 487 274
1972-1984 population exposée (%)	413 739 (49)	248 645 (31)	155 224 (28)	60 155 (21)	877 763 (35)
1972-1989 population exposée (%)	472 845 (56)	248 645 (31)	249 468 (45)	60 155 (21)	1 031 113 (41)

Le tableau 28 présente la distribution de l'indicateur d'exposition "moyenne des dépôts annuels accumulés de dioxines ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$)" pour les périodes 1972-1984 et 1972-1989.

TABLEAU 28 INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS (IRIS EXPOSÉS)						
	Moyenne (écart-type)	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane	3 ^e quartile	Maximum
1972-1984	7,86e-03 (1,09e-02)	2,04e-05	2,04e-03	4,25e-03	8,93e-03	9,18e-02
1972-1989	8,66e-03 (1,33e-02)	6,40e-05	1,13e-03	4,23e-03	1,01e-02	1,18e-01

⁴ Dans le corps de ce document, par simplification de langage, nous employons le terme "exposé" pour caractériser les Iris dont l'exposition a été quantifiée par le modèle ADMS sans que cela puisse préjuger de l'importance de leur exposition réelle.

La figure 16 présente la distribution de cet indicateur par département pour la période 1972-1984.



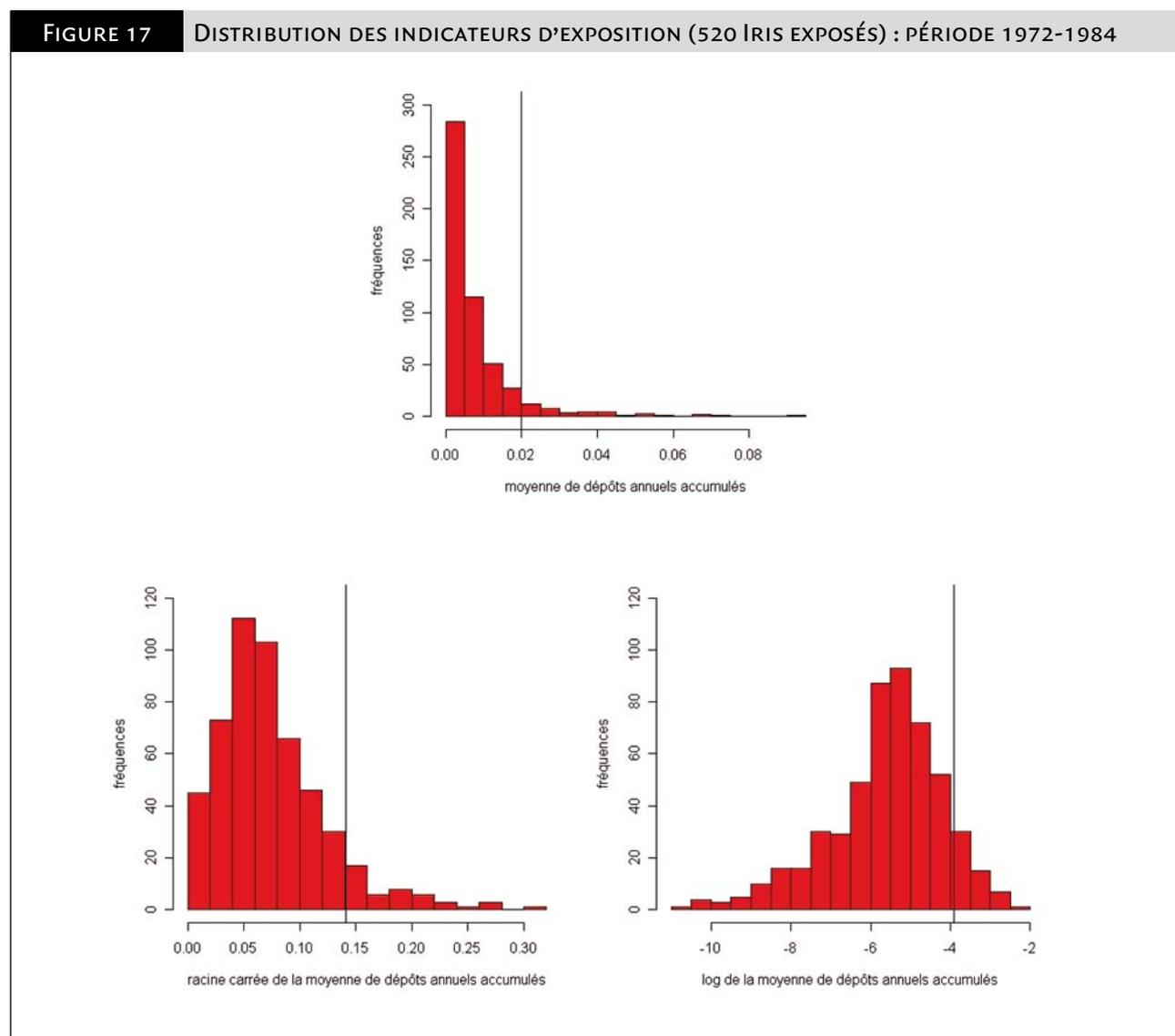
La ligne verticale rouge représente la médiane de la variable.

La distribution de la moyenne des dépôts annuels accumulés est très asymétrique et il était dangereux de se fonder sur le linéaire, qui donne trop de poids aux valeurs extrêmes. Pour cela, nous avons considéré les transformations log et racine carrée. La figure suivante montre la distribution du log et de la racine carrée de la variable moyenne des dépôts accumulés. Ces transformations permettent de mieux étaler les petites valeurs pour y voir plus clair. Nous avons regardé les formes des relations entre le nombre de cas de cancer et les transformations

log et racine carrée de la variable moyenne des dépôts accumulés. Les graphiques montraient une bonne linéarisation pour la racine carrée.

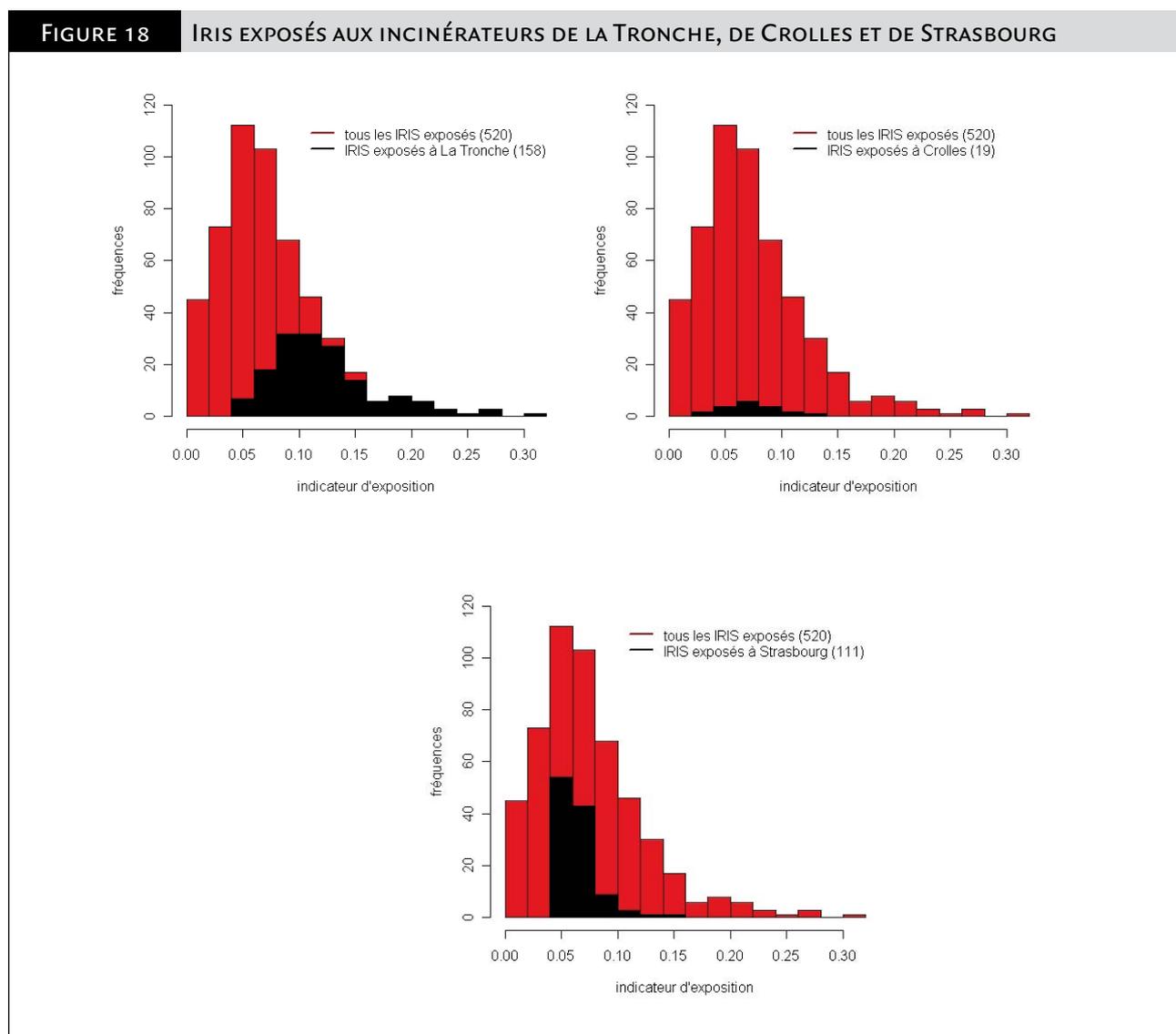
L'indicateur d'exposition aux incinérateurs retenu pour l'analyse de toutes les localisations de cancer est la racine carrée de la moyenne des dépôts annuels accumulés de dioxines.

La figure 17 présente la distribution de la moyenne des dépôts annuels accumulés, de la racine carrée de la moyenne des dépôts annuels accumulés - indicateur d'exposition retenu - et du log de la moyenne des dépôts annuels accumulés pour les 520 Iris exposés pendant la période 1972-1984.



La ligne verticale sur les trois graphiques, $x=0.02$ (\approx percentile 90), $x=\log(0.02)$ et $x=\sqrt{0.02}$, montre l'effet de ces deux transformations.

Les incinérateurs les plus polluants sont les incinérateurs de La Tronche et de Crolles en Isère, et l'incinérateur de Strasbourg dans le Bas-Rhin (figure 18). Parmi les 520 Iris exposés, 30 % sont exposés à La Tronche, 4 % à Crolles et 21 % à Strasbourg.



4.1.6 VARIABLES DE CONFUSION

4.1.6.1 Densité de population

Le tableau 29 présente la distribution de la densité de population (nombre d'habitants/km²) de 1990 dans les quatre départements de l'étude.

TABLEAU 29 DENSITÉ DE POPULATION (NOMBRE D'HABITANTS/ KM ²)					
Moyenne (écart-type)	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane	3 ^e quartile	Maximum
4 départements 1 703,86 (4 403,19)	0,43	43,48	94,61	364,97	38 774,71
Isère 2 187,89 (5 343,71)	0,43	34,37	81,26	488,96	38 774,71
Bas-Rhin 2 084,79 (4 875,42)	2,81	70,92	127,23	616,77	34 334,44
Haut-Rhin 1 444,26 (3 545,80)	6,86	64,31	118,26	446,84	35 555,29
Tarn 484,69 (1 316,05)	1,62	15,96	27,39	79,49	9 523,34

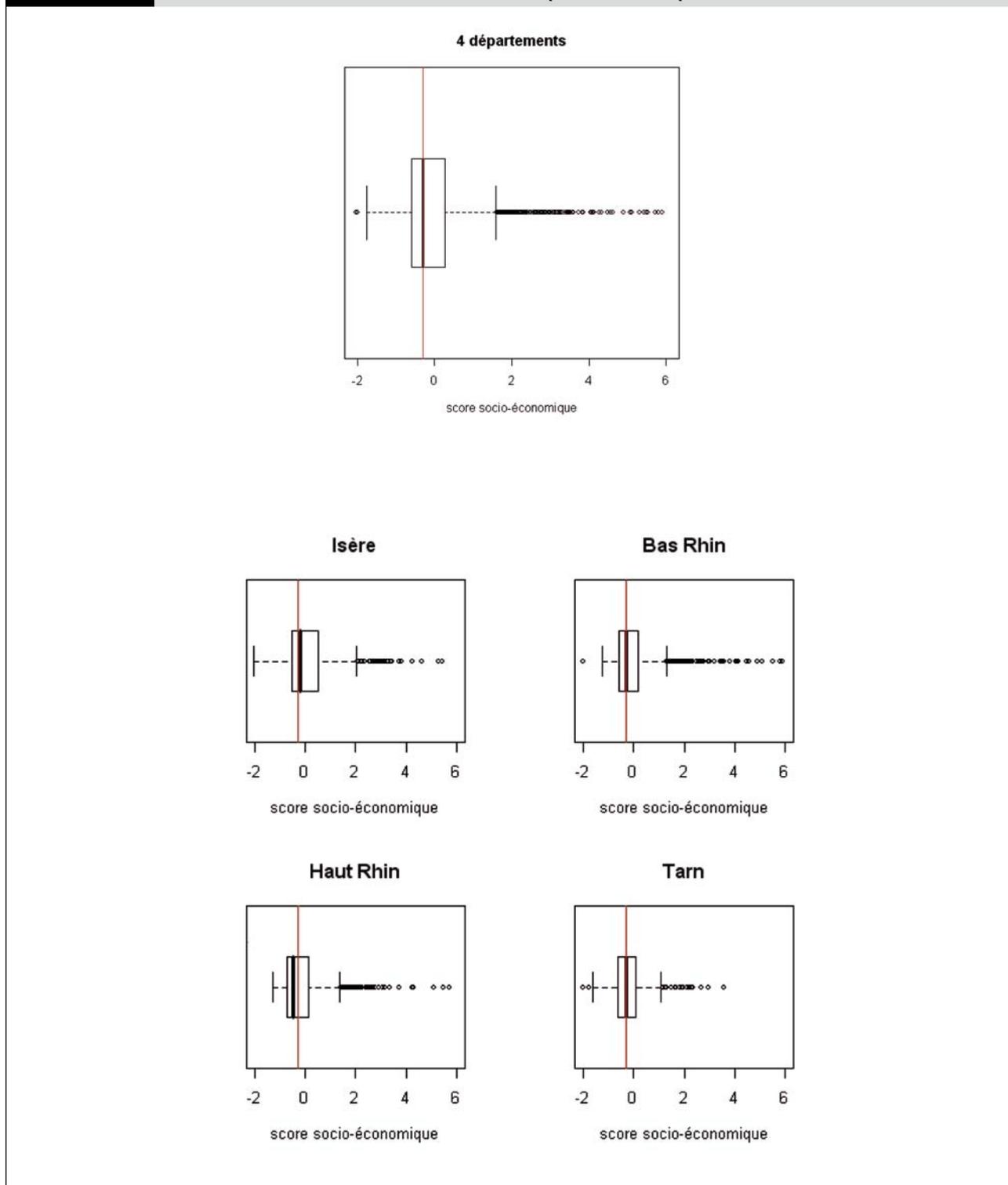
4.1.6.2 Niveau socio-économique

quatre départements de l'étude (se référer aux sections 3.9.1 et 3.11.4 pour la construction de cet indicateur).

Le tableau 30 et la figure 19 présentent la distribution de l'indicateur socio-économique calculé spécifiquement pour cette étude dans les

TABLEAU 30 DISTRIBUTION DE L'INDICATEUR SOCIO-ÉCONOMIQUE					
Moyenne (écart-type)	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane	3 ^e quartile	Maximum
4 départements 0,00 (1,01)	-2,03	-0,60	-0,30	0,27	6,56
Isère 0,11 (0,99)	-2,03	-0,52	-0,17	0,51	5,42
Bas-Rhin 0,05 (1,10)	-2,00	-0,57	-0,31	0,18	6,56
Haut-Rhin -0,08 (1,05)	-1,27	-0,72	-0,46	0,11	5,72
Tarn -0,20 (0,72)	-2,00	-0,63	-0,31	0,07	3,58

FIGURE 19 DISTRIBUTION DU SCORE SOCIO-ÉCONOMIQUE DANS LES QUATRE DÉPARTEMENTS DE L'ÉTUDE



La ligne verticale rouge représente la médiane de la variable.

4.1.6.3 Indicateur urbain/rural

L'indicateur urbain/rural est égal à 1 pour les communes classées en pôles urbains, à 2 pour les communes monopolarisées, à 3 pour les

communes multipolarisées et à 4 pour les communes classées en espace à dominante rurale. Le tableau 31 présente le nombre d'Iris et la population pour chaque niveau de cet indicateur dans les quatre départements de l'étude.

TABLEAU 31		INDICATEUR URBAIN/RURAL				
	1	2	3	4	Total	
Nombre d'Iris (%)	672 (30)	558 (24)	468 (21)	572 (25)	2 270	
Population (%)	1 362 084 (55)	435 065 (18)	354 508 (14)	335 617 (13)	2 487 274	

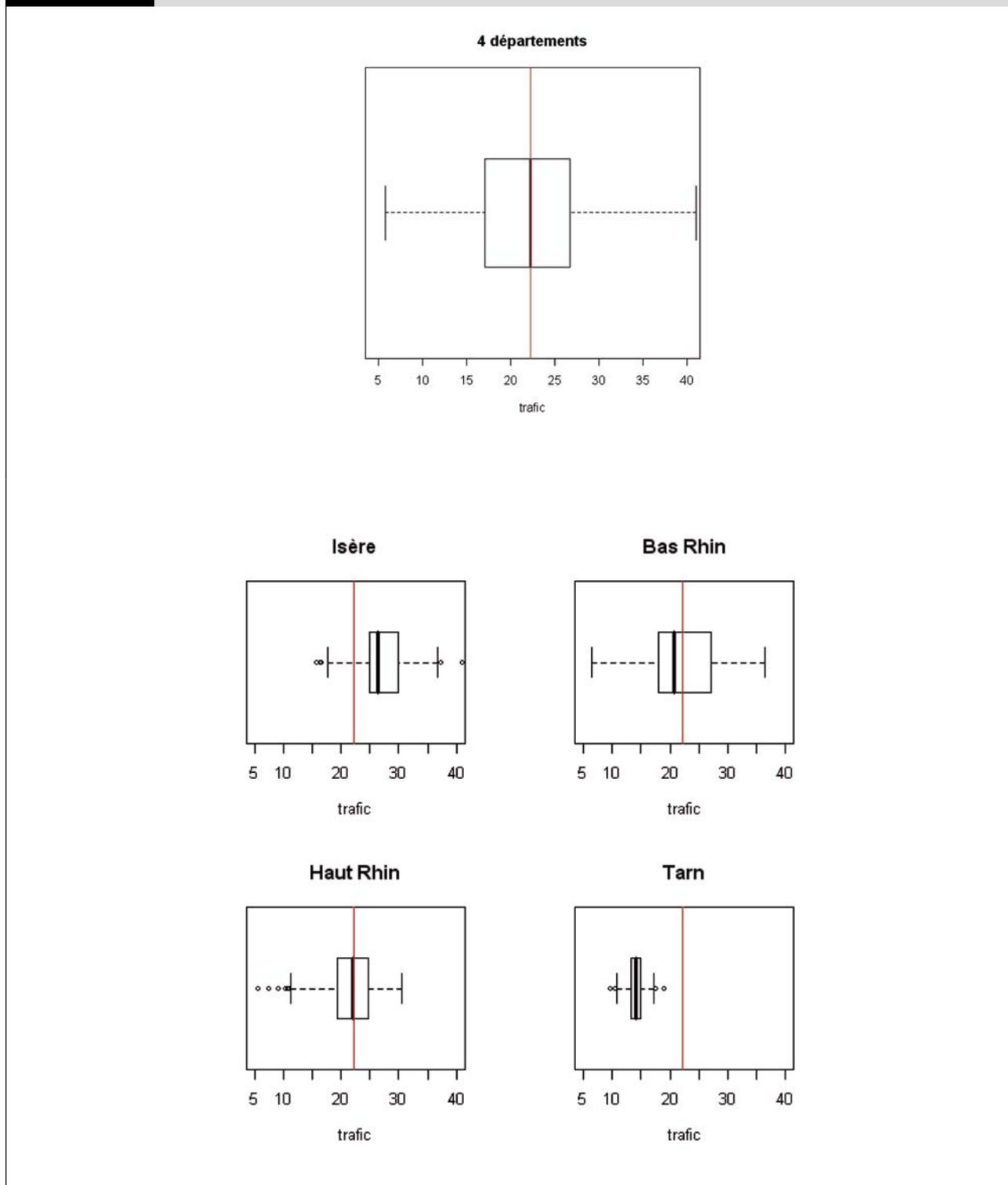
4.1.6.4 Indicateur d'exposition au trafic routier

Le tableau 32 et la figure 20 présentent la distribution de l'indicateur d'exposition au trafic routier (concentration en NO₂ µg/m³) dans les quatre départements de l'étude.

TABLEAU 32		EXPOSITION AU TRAFIC ROUTIER				
Moyenne (écart-type)	Minimum	1^{er} quartile	Médiane	3^e quartile	Maximum	
4 départements 22,56 (7,19)	5,82	17,10	22,25	26,71	41,03	
Isère 28,31 (5,53)	15,89	24,93	26,35	29,79	41,03	
Bas-Rhin 22,25 (7,14)	6,49	18,09	20,74	27,21	36,49	
Haut-Rhin 21,73 (4,17)	5,82	19,27	21,98	24,7	30,58	
Tarn 14,09 (1,59)	9,66	13,17	14,07	14,89	19,11	

FIGURE 20

DISTRIBUTION DE LA VARIABLE TRAFIC (CONCENTRATION EN NO_2 $\mu\text{G}/\text{M}^3$) DANS LES QUATRE DÉPARTEMENTS DE L'ÉTUDE



Dans ces graphes, la ligne verticale rouge représente la médiane de la variable.

La distribution de l'indicateur exposition au trafic routier est différente entre les quatre départements de l'étude. Il apparaît que l'exposition

est plus importante en Isère, alors qu'à l'inverse cette exposition est plus faible dans le Tarn.

4.1.6.5 Indicateur d'exposition aux autres industries polluantes

Le tableau 33 présente la distribution du nombre d'industries-années par Iris dans les quatre départements de l'étude.

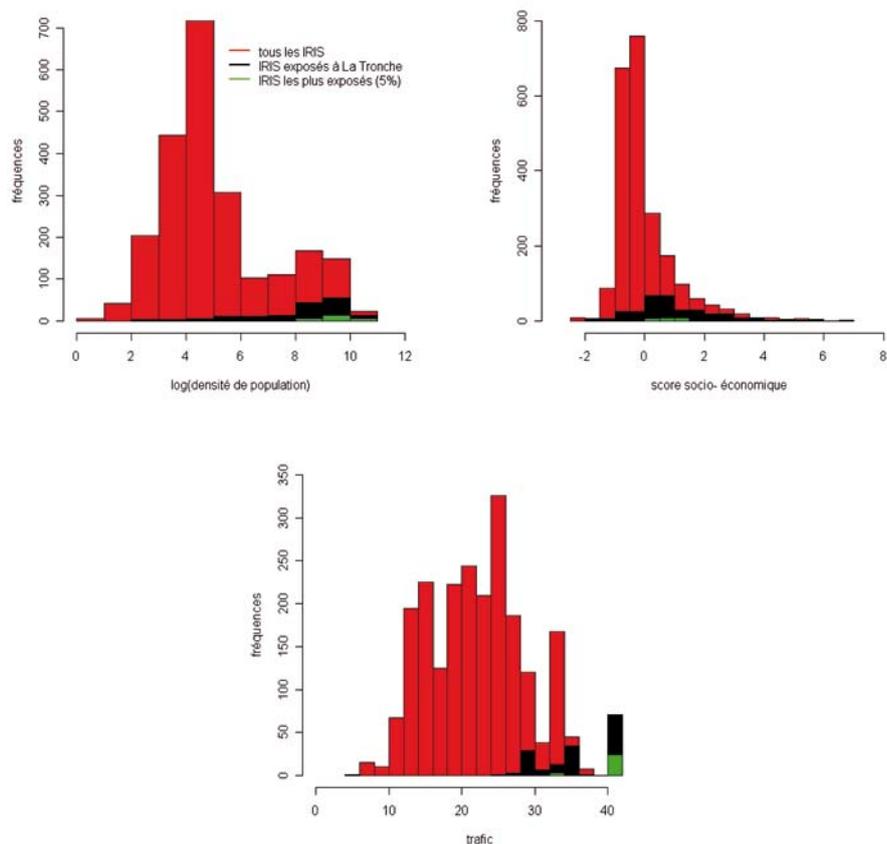
TABLEAU 33 INDICATEUR INDUSTRIES-ANNÉES					
Moyenne (écart-type)	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane	3 ^e quartile	Maximum
4 départements 6,45 (15,58)	0	0	0	5,36	163
Isère 6,62 (14,59)	0	0	0	5,76	149
Bas-Rhin 7,72 (18,46)	0	0	0	7,17	163
Haut-Rhin 7,47 (16,74)	0	0	0	7,28	158
Tarn 2,52 (7,18)	0	0	0	0,75	75

La distribution de l'indicateur exposition aux autres industries polluantes est différente entre les quatre départements de l'étude. Le niveau moyen de cet indicateur est environ deux fois plus faible dans le Tarn que dans les autres départements. La figure 21 présente

les histogrammes de ces covariables en mettant en évidence les Iris exposés à l'incinérateur de La Tronche et le 5 % des Iris les plus exposés (la sensibilité des résultats à ces Iris extrêmes sera testée).

FIGURE 21

HISTOGRAMMES DE LA DENSITÉ DE POPULATION, DU SCORE SOCIO-ÉCONOMIQUE ET DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AU TRAFIC ROUTIER EN METTANT EN ÉVIDENCE LES IRIS EXPOSÉS À L'INCINÉRATEUR DE LA TRONCHE ET LE 5 % DES IRIS LES PLUS EXPOSÉS



4.1.7 CORRÉLATIONS ENTRE LES FACTEURS DE CONFUSION

Le tableau 34 présente les corrélations entre les covariables (méthode des rangs de Spearman).

TABLEAU 34 CORRÉLATION ENTRE FACTEURS DE CONFUSION		
Variable 1	Variable 2	Corrélation
Niveau socio-économique	Densité de population	0,49
Niveau socio-économique	Trafic	0,31
Niveau socio-économique	Autres industries	0,45
Densité de population	Trafic	0,53
Densité de population	Autres industries	0,56
Trafic	Autres industries	0,33
Niveau socio-économique	Indicateur urbain/rural	-0,31
Densité de population	Indicateur urbain/rural	-0,69
Trafic	Indicateur urbain/rural	-0,56
Autres industries	Indicateur urbain/rural	-0,43

On retrouve des corrélations habituellement observées entre ces facteurs de confusion. Par exemple, les pollutions routière et industrielle sont positivement corrélées à la densité de population. À l'inverse, la

densité de population, la pollution routière et la présence d'industries polluantes sont inversement corrélées avec l'espace rural.

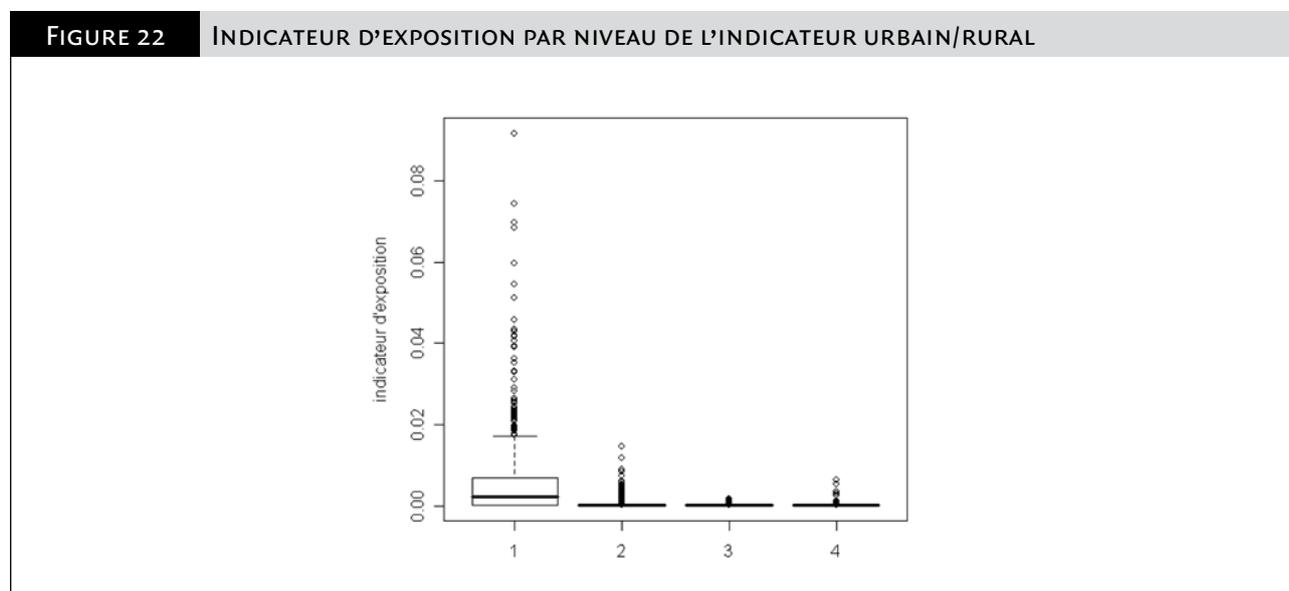
4.1.8 CORRÉLATION ENTRE INDICATEUR D'EXPOSITION ET COVARIABLES

Le tableau 35 présente les corrélations entre l'indicateur d'exposition aux incinérateurs et les covariables (méthode des rangs de Spearman).

TABLEAU 35 CORRÉLATIONS ENTRE INDICATEUR D'EXPOSITION ET COVARIABLES		
Variable 1	Variable 2	Corrélation
Indicateur d'exposition	Niveau socio-économique	0,37
Indicateur d'exposition	Densité de population	0,45
Indicateur d'exposition	Trafic	0,53
Indicateur d'exposition	Autres industries	0,30
Indicateur d'exposition	Indicateur urbain/rural	-0,49

Le niveau d'exposition est corrélé au niveau de pollution routière. Il est cependant faiblement corrélé au niveau socio-économique et à la

présence d'autres industries. Il apparaît inversement corrélé au milieu rural (figure 22).



4.2 Résultats par localisation

Il y a 59 076 cas de cancer, tous cancers confondus, observés chez les femmes dans les quatre départements de l'étude entre 1990 et 1999. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 36 et 37. La distribution du nombre de cas observés et attendus par Iris est présentée dans les tableaux 38 et 39.

4.2.1 TOUS CANCERS CHEZ LES FEMMES

4.2.1.1 Le nombre de cas observés et attendus

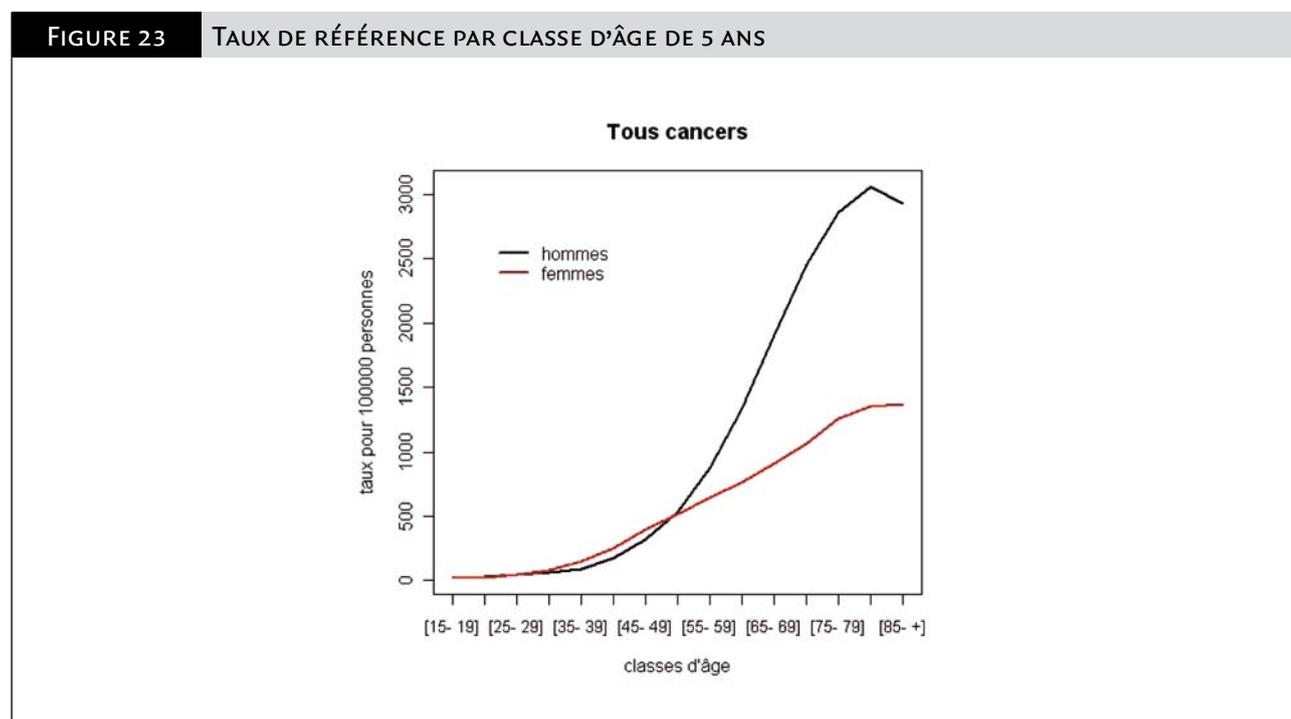
TABLEAU 36 NOMBRE TOTAL DE CAS DE CANCER OBSERVÉS CHEZ LES FEMMES					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Femmes	18 667	19 531	13 757	7 121	59 076

TABLEAU 37 NOMBRE TOTAL DE CAS DE CANCER ATTENDUS CHEZ LES FEMMES					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Femmes	18 078,2	17 497,6	12 413,8	7 831,2	55 820,8

TABLEAU 38 DISTRIBUTION DU NOMBRE TOTAL DE CAS DE CANCER OBSERVÉS CHEZ LES FEMMES PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Femmes	0	6	14	39	438

TABLEAU 39 DISTRIBUTION DU NOMBRE TOTAL DE CAS DE CANCER ATTENDUS CHEZ LES FEMMES PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Femmes	7e-03	6,0	14,2	36,8	442,3

Les taux de référence utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus sont présentés dans la figure 23.



4.2.1.2 La régression de Poisson

Les covariables retenues pour l'analyse de tous cancers chez les femmes sont la densité de population, le trafic et l'indicateur urbain/rural. L'indicateur urbain/rural est constitué de deux classes : la classe de référence (classe 1), réunissant les pôles urbains, les communes

monopolarisées et les communes multipolarisées, et la classe 2, les zones rurales. Le tableau 40 présente les résultats de la régression de Poisson. La figure 24 présente les effets partiels de la variable log (densité). L'association entre le risque de cancer chez les femmes et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est positive et statistiquement significative.

TABLEAU 40		MODÈLE POUR L'ANALYSE DE TOUS CANCERS CHEZ LES FEMMES		
	Coefficient	Écart-type	P-value	
(intercept)	0,073	0,057	0,20	
Isère*	Référence			
Bas-Rhin	0,040	0,058	0,49	
Haut-Rhin	0,112	0,068	0,10	
Tarn	-0,610	0,122	6e-07	
Exposition	0,671	0,153	1e-05	
Trafic	-3,250e-03	1,999e-03	0,10	
Trafic : Bas-Rhin	1,493e-03	1,964e-03	0,45	
Trafic : Haut-Rhin	-2,126e-03	2,589e-03	0,41	
Trafic : Tarn	0,033	7,600e-03	2e-05	
Indurb1**	Référence			
Indurb2	-0,032	0,016	0,04	
s(log(densité))	dl=2,1	P-value=7e-05		

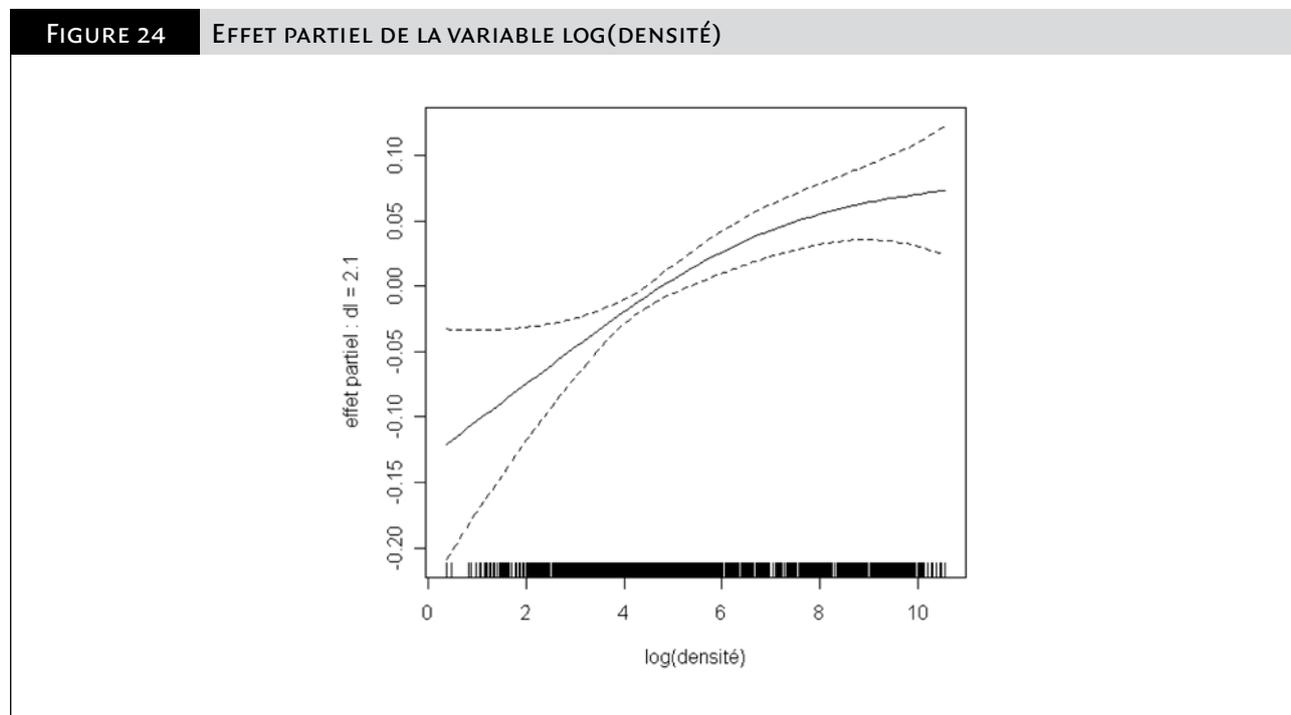
Paramètre de surdispersion=1,25 ; déviance expliquée=13,0 %.

* Le département de l'Isère est utilisé comme référence.

** La classe pôles urbains est utilisée comme référence.

On peut remarquer que le coefficient estimé de la variable trafic pour le département du Tarn est différent de celui de l'Isère. L'association entre

le risque de cancer chez les femmes et l'indicateur d'exposition au trafic routier est positive et statistiquement significative pour le Tarn.



Le tableau 41 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle. On remarque que, en prenant en compte les covariables, le coefficient de l'indicateur d'exposition diminue.

TABEAU 41 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	0,879	0,106	2e-16
Modèle 2	0,671	0,153	1e-05

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle avec covariables.

Le tableau 42 présente les résultats de la régression de Poisson avec la variable densité de population introduite en linéaire dans le modèle, sans la variable densité de population, sans la variable trafic et sans la

variable indicateur urbain/rural. On remarque l'influence de la variable densité de population.

TABEAU 42 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 2	0,671	0,153	1e-05
Modèle 3	0,629	0,152	4e-05
Modèle 4	0,820	0,146	2e-08
Modèle 5	0,498	0,135	2e-04
Modèle 6	0,663	0,153	2e-05

Modèle 2 : modèle de régression avec covariables.

Modèle 3 : modèle 2 avec densité de population en linéaire.

Modèle 4 : modèle 2 sans densité de population.

Modèle 5 : modèle 2 sans trafic.

Modèle 6 : modèle 2 sans indicateur urbain/rural.

4.2.1.3 Analyse de sensibilité

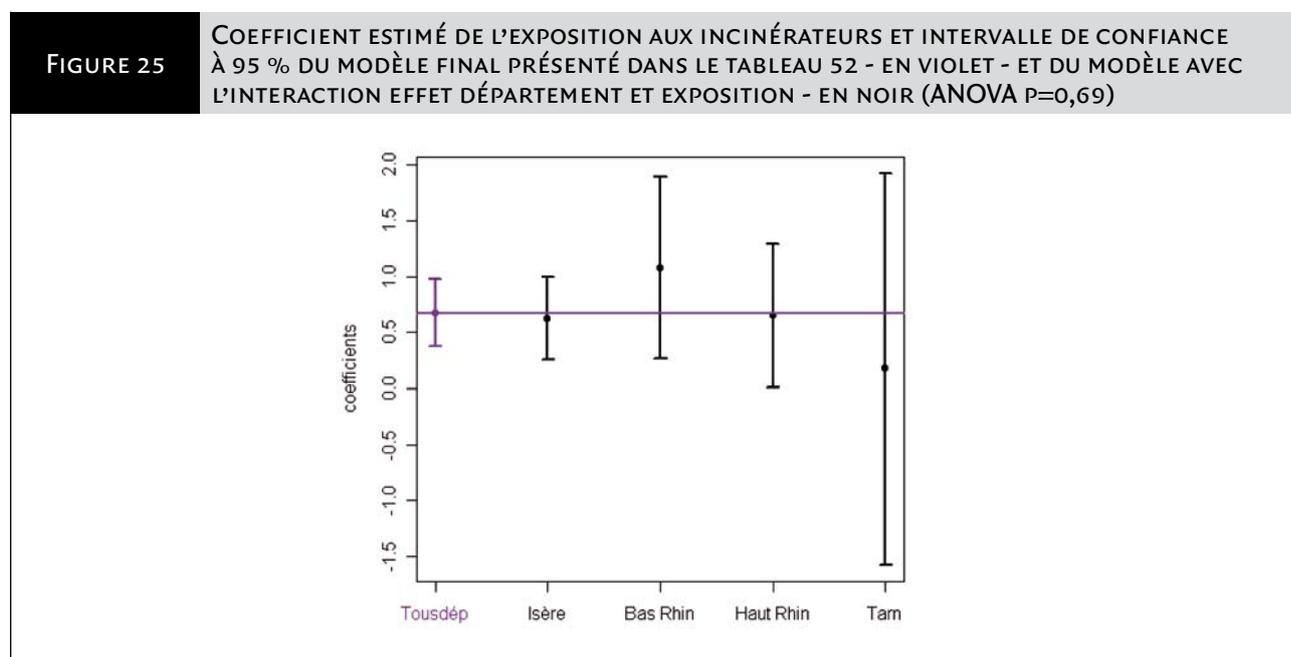
Le tableau 43 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées.

TABEAU 43 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	0,671	0,153	1e-05
Exposition \leq P95	0,724	0,172	3e-05

4.2.1.4 Coefficient par département

La figure 25 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et son intervalle de confiance à 95 %. Elle présente aussi les coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département avec intervalle

de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et surtout pour le Tarn. Aucun département ne semble avoir une relation exposition-risque "tous cancers femmes" différente de celle de l'Isère.



4.2.1.5 Modèle hiérarchique

Le tableau 44 présente les résultats du modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité⁵ et les résultats du modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité et une composante spatiale. Pour chaque modèle, on a "lancé" 200 000 itérations, les résultats ont été obtenus sur les dernières 7 000 simulations. On remarque

que le coefficient de la variable exposition diminue (ceci est dû à la confusion entre indicateur d'exposition aux incinérateurs et la "position géographique") et son écart-type augmente en introduisant la composante spatiale dans le modèle. Le coefficient reste statistiquement significatif. Le modèle final pour l'analyse de tous cancers chez les femmes est le modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité et une composante spatiale.

TABLEAU 44 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 2	0,671	0,153	1e-05
Modèle 6	0,670	0,170	4e-05
Modèle 7 (modèle retenu)	0,502	0,223	0,01

Modèle 2 : régression de Poisson.

Modèle 6 : modèle hiérarchique avec composante d'hétérogénéité.

Modèle 7 : modèle hiérarchique avec composante d'hétérogénéité et composante spatiale.

Pour comparaison, le modèle avec *a priori* une distribution "median-based" CAR pour la composante spatiale a été testé : résultats très proches.

⁵ *A priori*, le paramètre de précision de la composante d'hétérogénéité suit une Gamma (0.01, 0.01). Pour comparaison, le modèle avec *a priori* une Gamma (0.5, 0.0005) a été testée : résultats très proches.

4.2.2 TOUS CANCERS CHEZ LES HOMMES

Il y a 76 047 cas de cancer, tous cancers confondus, observés chez les hommes dans les quatre départements de l'étude. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 45 et 46. La distribution du nombre de cas observés et attendus par Iris est présentée dans les tableaux 47 et 48.

4.2.2.1 Le nombre de cas observés et attendus

TABLEAU 45 NOMBRE TOTAL DE CAS DE CANCER OBSERVÉS CHEZ LES HOMMES					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	23 142	25 812	17 111	9 982	76 047

TABLEAU 46 NOMBRE TOTAL DE CAS DE CANCER ATTENDUS CHEZ LES HOMMES					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	23 458	21 148	15 266	11 035	70 907

TABLEAU 47 DISTRIBUTION DU NOMBRE TOTAL DE CAS DE CANCER OBSERVÉS CHEZ LES HOMMES PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Hommes	0	8	20	51	546

TABLEAU 48 DISTRIBUTION DU NOMBRE TOTAL DE CAS DE CANCER ATTENDUS CHEZ LES HOMMES PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Hommes	0,02	9	19	45	513

Les taux de référence utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus sont présentés dans la figure 23.

4.2.2.2 La régression de Poisson

Les covariables retenues pour l'analyse de tous cancers chez les hommes sont la densité de population, le score économique, le trafic et l'indicateur urbain/rural. Les deux classes de l'indicateur urbain/rural sont : pôles urbains (classe de référence), communes monopolarisées,

communes multipolarisées et les zones rurales (classe 2). Le tableau 49 présente les résultats de la régression de Poisson. La figure 26 présente les effets partiels des variables log(densité) et score économique. L'association entre le risque de cancer chez les hommes et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est positive, mais non statistiquement significative.

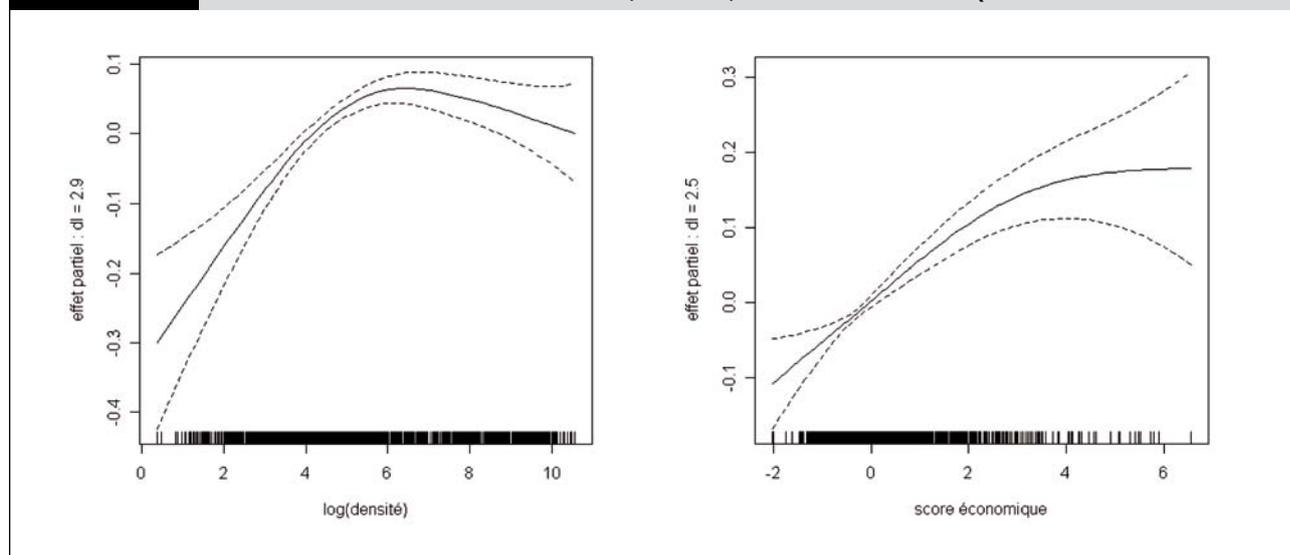
TABLEAU 49 MODÈLE POUR L'ANALYSE DE TOUS CANCERS CHEZ LES HOMMES			
	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,131	0,057	0,02
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,216	0,057	1e-04
Haut-Rhin	0,182	0,068	0,007
Tarn	-0,740	0,116	2e-10
Exposition	0,214	0,156	0,17
Trafic	1,137e-03	1,961e-03	0,56
Trafic : Bas-Rhin	5,454e-04	1,929e-03	0,78
Trafic : Haut-Rhin	-1,522e-03	2,575e-03	0,55
Trafic : Tarn	0,048	7,209e-03	3e-11
Indurb1	Référence		
indurb2	0,032	0,014	0,02
s(log(densité))	dl=2,9	P-value=5e-12	
s(score économ)	dl=2,5	P-value=4e-13	

Paramètre de surdispersion=1,49 ; deviance expliquée=28,9 %.

On peut remarquer que le coefficient estimé de la variable trafic pour le département du Tarn est différent de celui de l'Isère. L'association entre le risque de cancer chez les hommes et l'indicateur d'exposition

au trafic routier est positive et statistiquement significative pour le Tarn.

FIGURE 26 EFFETS PARTIELS DES VARIABLES LOG(DENSITÉ) ET SCORE ÉCONOMIQUE



Le tableau 50 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle. L'introduction des covariables

dans le modèle fait disparaître l'association positive et significative avec l'exposition qui existe dans le modèle univarié.

TABEAU 50 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	0,534	0,111	2e-06
Modèle 2	0,214	0,156	0,17

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle avec covariables.

4.2.2.3 Analyse de sensibilité

Le tableau 51 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées.

TABEAU 51 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

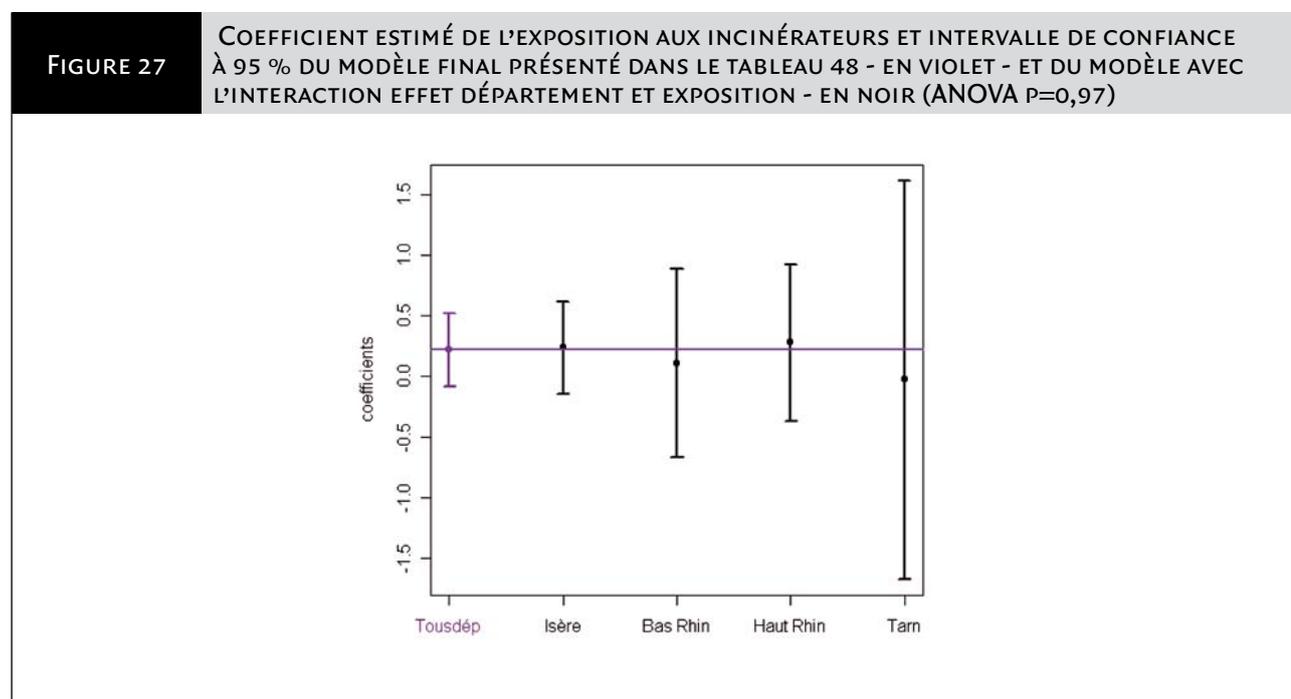
	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	0,214	0,156	0,17
Exposition \leq P95	0,230	0,174	0,19

L'élimination des Iris très exposés ne change pas la relation observée.

4.2.2.4 Coefficient par département

La figure 27 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et son intervalle de confiance à 95 %. La figure présente aussi les coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département

avec intervalle de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et surtout pour le Tarn. Aucun département ne semble avoir une relation exposition-risque tous cancers hommes différente de celle de l'Isère.



4.2.2.5 Modèle hiérarchique

Le tableau 52 présente les résultats du modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité⁶, et les résultats du modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité et une composante spatiale. Pour chaque modèle, on a "lancé" 200 000 itérations, les résultats ont été obtenus sur les dernières 7 000 simulations.

En introduisant ces composantes, les écart-types du coefficient de la variable exposition augmentent et la relation reste non significative. Le modèle final pour l'analyse de tous cancers chez les hommes est le modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité et une composante spatiale.

TABLEAU 52 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 2	0,214	0,156	0,17
Modèle 6	0,257	0,176	0,14
Modèle 7 (modèle retenu)	0,237	0,224	0,30

Modèle 2 : régression de Poisson.

Modèle 6 : modèle hiérarchique avec composante d'hétérogénéité.

Modèle 7 : modèle hiérarchique avec composante d'hétérogénéité et composante spatiale.

⁶ A priori, le paramètre de précision de la composante d'hétérogénéité suit une Gamma (0.01,0.01). Pour comparaison, le modèle avec a priori une Gamma (0.5,0.0005) a été testé : résultats très proches.

4.2.3 LE CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES

Chez les femmes, 18 224 cas de cancer du sein ont été observés dans les quatre départements de l'étude. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 53 et 54. La distribution du nombre de cas observés et attendus par Iris est présentée dans les tableaux 55 et 56.

4.2.3.1 Le nombre de cas observés et attendus

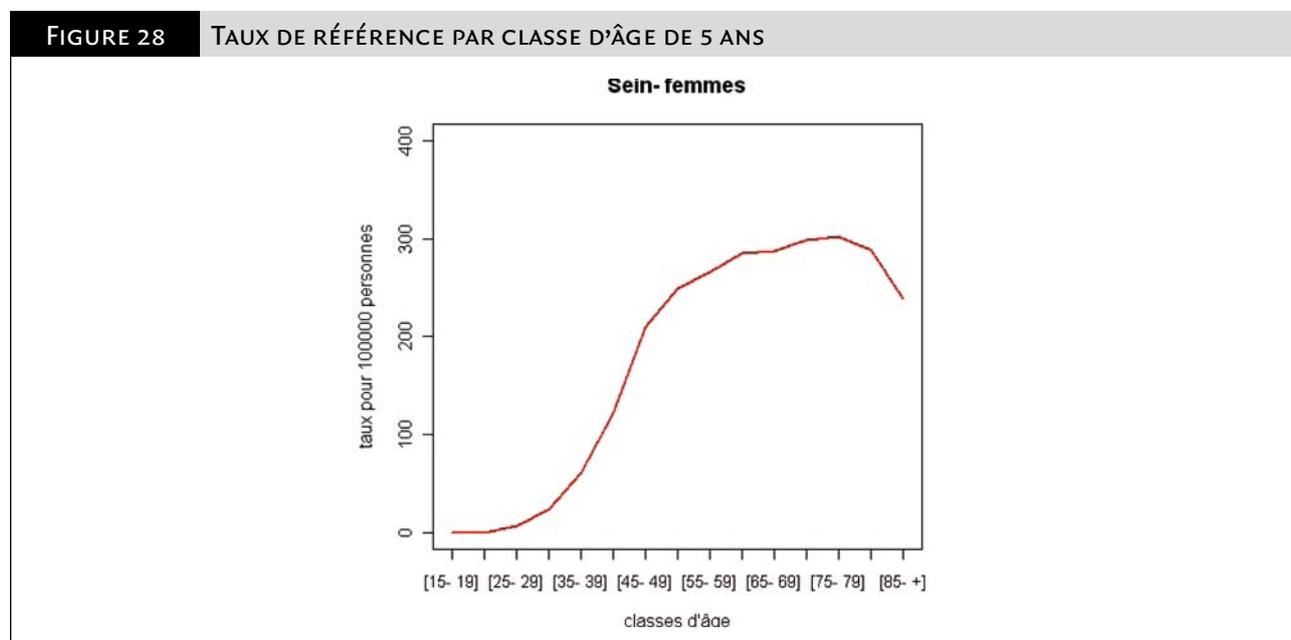
TABLEAU 53 NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Femmes	6 187	6 267	4 293	2 077	18 824

TABLEAU 54 NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Femmes	6 034,2	5 758,8	4 099,6	2 467,9	18 360,5

TABLEAU 55 DISTRIBUTION DES CAS OBSERVÉS DE CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Femmes	0	2	5	12	144

TABLEAU 56 DISTRIBUTION DES CAS ATTENDUS DE CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Femmes	3e-03	2,0	4,8	12,1	141,6

Les taux de référence utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus sont présentés dans la figure 28.



4.2.3.2 La régression de Poisson

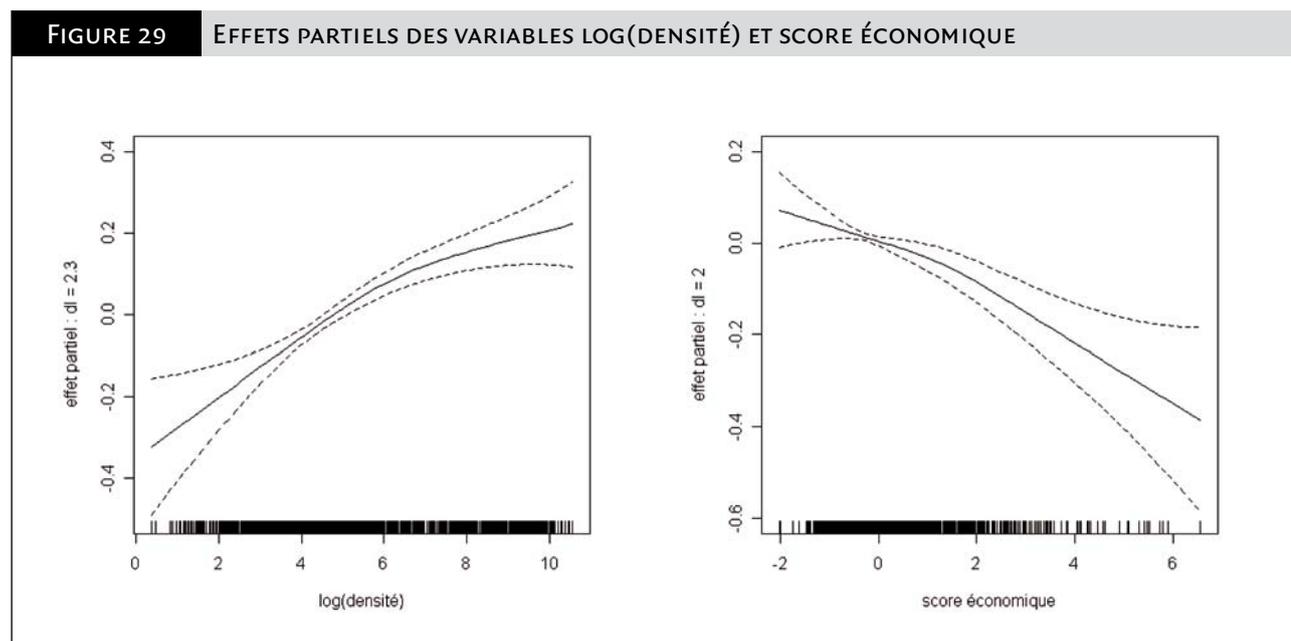
Les covariables retenues pour l'analyse du cancer du sein chez les femmes sont la densité de population, le score économique et le trafic. Le tableau 57 présente les résultats de la régression de Poisson. La figure 29 présente les effets partiels des variables log(densité) et score économique. L'association entre le risque de cancer du sein chez les

femmes et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est positive et statistiquement significative.

On remarque que l'association entre le risque de cancer du sein et le score économique est négative : les Iris les moins défavorisés semblent avoir un risque plus élevé de cancer du sein.

TABLEAU 57 MODÈLE POUR L'ANALYSE DU CANCER DU SEIN CHEZ LES FEMMES			
	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	0,075	0,055	0,18
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,048	0,022	0,03
Haut-Rhin	2,179e-03	0,025	0,93
Tarn	-0,209	0,038	3e-08
Exposition	0,687	0,233	0,003
Trafic	-4,762e-03	1,968e-03	0,02
s(log(densité))	dl=2,3	P-value=2e-10	
s(score économ)	dl=2,0	P-value=3e-06	

Paramètre de surdispersion=1,05 ; déviance expliquée=8,4 %.



Le tableau 58 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle. On remarque qu'en prenant

en compte les covariables, le coefficient de l'indicateur d'exposition diminue.

TABLEAU 58 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	1,159	0,170	1e-11
Modèle 2	0,687	0,233	0,003

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle final de régression de Poisson avec covariables.

Le tableau 59 présente les résultats de la régression de Poisson avec la variable densité de population introduite en linéaire dans le modèle, sans la variable densité de population, avec la variable

score économique en linéaire dans le modèle, sans la variable score économique et sans la variable trafic. On remarque l'influence de la variable densité de population.

TABLEAU 59 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 2	0,687	0,233	0,003
Modèle 3	0,544	0,227	0,02
Modèle 4	1,066	0,213	6e-07
Modèle 5	0,678	0,233	0,004
Modèle 6	0,941	0,228	4e-05
Modèle 7	0,547	0,226	0,01

Modèle 2 : modèle final de régression de Poisson avec covariables.

Modèle 3 : modèle 2 avec densité de population en linéaire.

Modèle 4 : modèle 2 sans densité de population.

Modèle 5 : modèle 2 avec score économique en linéaire.

Modèle 6 : modèle 2 sans score économique.

Modèle 7 : modèle 2 sans trafic.

4.2.3.3 Analyse de sensibilité

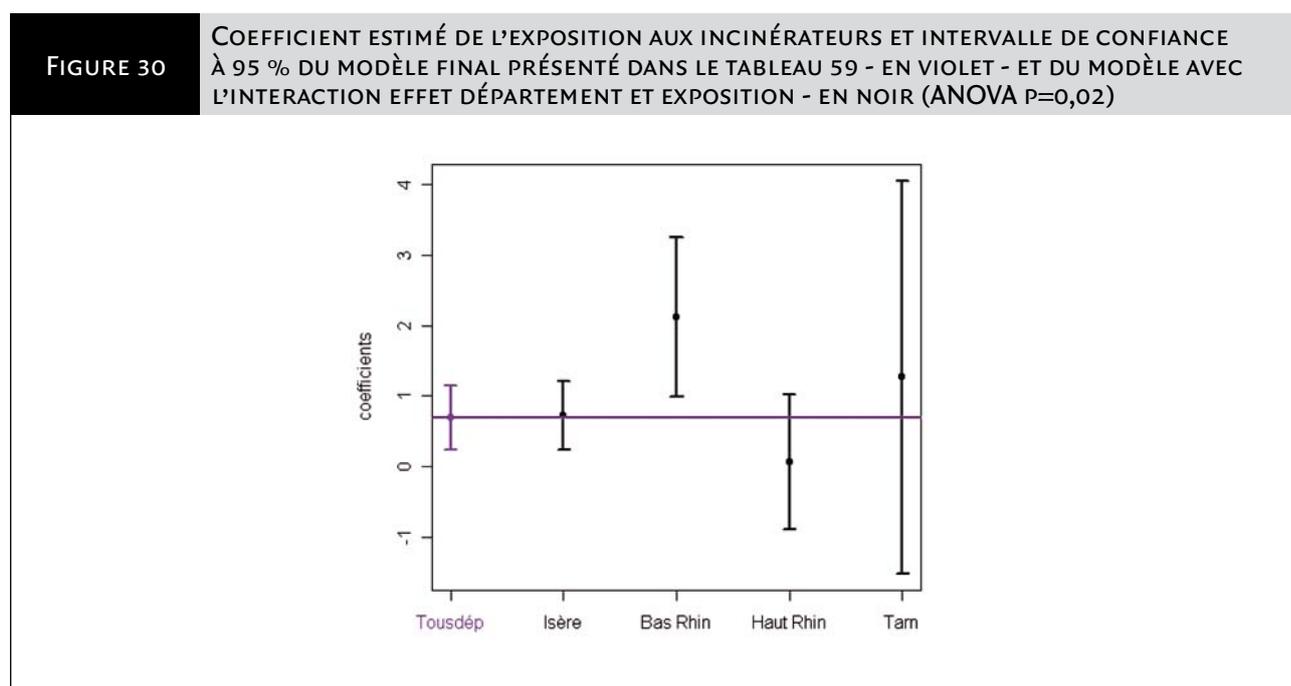
Le tableau 60 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées. On remarque que l'écart-type augmente.

TABLEAU 60 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	0,687	0,233	0,003
Exposition≤P95	0,662	0,272	0,01

4.2.3.4 Coefficient par département

La figure 30 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et son intervalle de confiance à 95 %. La figure présente aussi les coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département

avec intervalle de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et surtout pour le Tarn. Le coefficient estimé pour le Bas-Rhin est significativement plus élevé que celui de l'Isère (de référence).



4.2.3.5 Modèle hiérarchique

Le tableau 61 présente les résultats du modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité⁷ et du modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité et une composante spatiale. Pour chaque modèle, on a "lancé" 200 000 itérations, les résultats ont été obtenus sur les dernières 7 000 simulations. On remarque que l'écart-

type du coefficient de la variable exposition augmente en introduisant la composante spatiale dans le modèle.

Le modèle final pour l'analyse du cancer du sein chez les femmes est le modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité et une composante spatiale.

TABLEAU 61 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 2	0,687	0,233	0,003
Modèle 6	0,716	0,252	0,005
Modèle 7 (modèle retenu)	0,680	0,320	0,03

Modèle 2 : modèle final régression de Poisson.

Modèle 6 : modèle hiérarchique avec composante d'hétérogénéité.

Modèle 7 : modèle hiérarchique avec composante d'hétérogénéité et composante spatiale.

Pour comparaison, le modèle avec *a priori* une distribution "median-based" CAR pour la composante spatiale a été testé : résultats très proches.

4.2.4 LE CANCER DU POUMON CHEZ LES FEMMES

4.2.4.1 Le nombre de cas observés et attendus

Il y a 1 983 cas de cancer du poumon observés chez les femmes dans les quatre départements de l'étude. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 62 et 63. La distribution du nombre de cas observés et attendus par Iris est présentée dans les tableaux 64 et 65.

TABLEAU 62 NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE CANCER DU POUMON CHEZ LES FEMMES					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Femmes	632	684	462	205	1 983

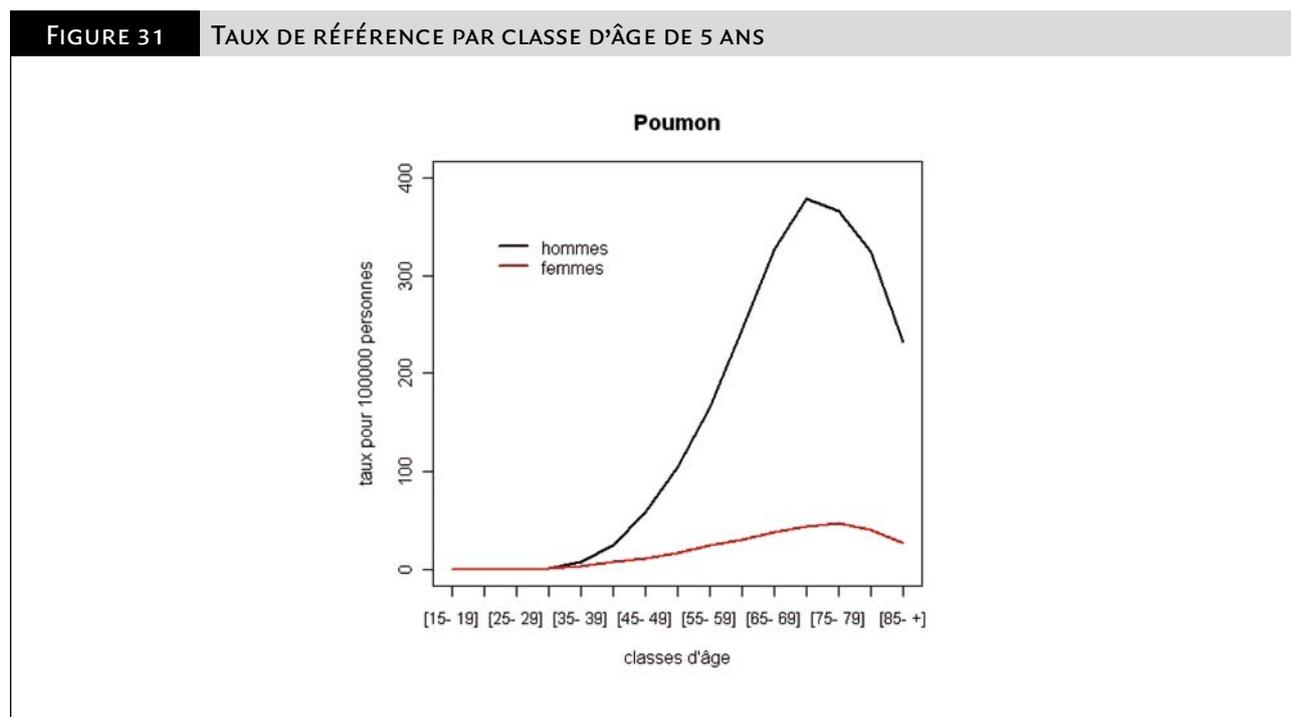
TABLEAU 63 NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE CANCER DU POUMON CHEZ LES FEMMES					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Femmes	614	596	424	268	1 902

TABLEAU 64 DISTRIBUTION DU NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE CANCER DU POUMON CHEZ LES FEMMES PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Femmes	0	0	0	1	17

TABLEAU 65 DISTRIBUTION DU NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE CANCER DU POUMON CHEZ LES FEMMES PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Femmes	2e-04	0,2	0,5	1	15

⁷A priori, le paramètre de précision de la composante d'hétérogénéité suit une Gamma (0.01,0.01). Pour comparaison, le modèle avec a priori une Gamma (0.5,0.0005) a été testé : résultats très proches.

Les taux de référence utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus sont présentés dans la figure 31.



4.2.4.2 La régression de Poisson

Les covariables retenues pour l'analyse des cancers du poumon chez les femmes sont la densité de population, le score économique et le trafic.

Le tableau 66 présente les résultats de la régression de Poisson. La figure 32 présente les effets partiels des variables log(densité) et score économique. L'association entre le risque de cancer et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est non statistiquement significative.

TABLEAU 66 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DU CANCER DU POUMON CHEZ LES FEMMES

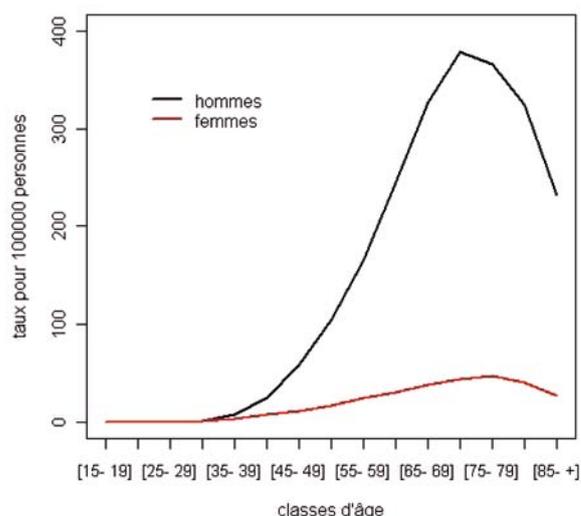
	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	0,322	0,277	0,24
Isère	Référence		
Bas-Rhin	-0,478	0,286	0,09
Haut-Rhin	-1,030	0,354	0,004
Tarn	-2,751	0,650	2e-05
Exposition	0,867	0,736	0,24
Trafic	-0,015	9,727e-03	0,12
Trafic : Bas-Rhin	0,021	9,562e-03	0,02
Trafic : Haut-Rhin	0,044	0,013	0,001
Trafic : Tarn	0,154	0,040	1e-04
s(log(densité))	dl=1,5	P-value=0,13	
s(score économ)	dl=2,0	P-value=1e-04	

Paramètre de surdispersion=1,02 ; deviance expliquée=6,3 %.

On peut remarquer que les coefficients estimés de la variable trafic pour les départements du Bas-Rhin, Haut-Rhin et Tarn sont positifs et différents du coefficient estimé pour l'Isère (département de référence). L'association entre le risque de cancer du poumon chez les femmes et

l'indicateur d'exposition au trafic routier est positive pour le Bas-Rhin, et elle est positive et statistiquement significative pour le Haut-Rhin et le Tarn.

FIGURE 32 EFFETS PARTIELS DES VARIABLES LOG(DENSITÉ) ET SCORE ÉCONOMIQUE



Le tableau 67 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle. On remarque qu'en introduisant

les covariables dans le modèle, l'association positive et significative disparaît.

TABEAU 67 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	1,969	0,495	7e-05
Modèle 2	0,867	0,736	0,24

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

4.2.4.3 Analyse de sensibilité

Le tableau 68 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées.

TABEAU 68 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	0,867	0,736	0,24
Exposition \leq P95	1,127	0,816	0,17

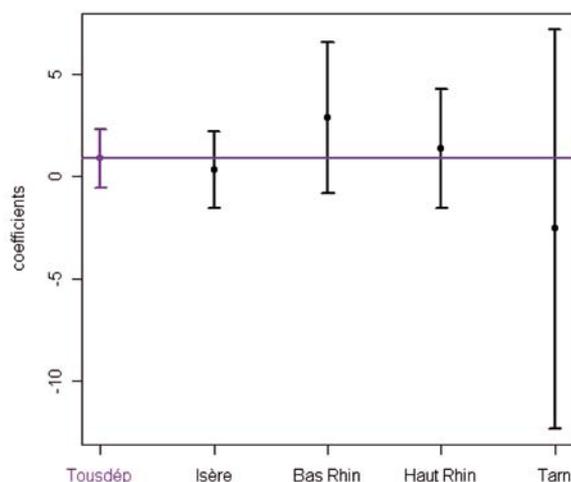
4.2.4.4 Coefficient par département

La figure 33 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et son intervalle de confiance à 95 %. La figure présente aussi les coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département

avec intervalle de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et surtout pour le Tarn. Aucun département ne semble avoir une relation exposition-risque cancer du poumon chez les femmes différente de celle de l'Isère.

FIGURE 33

COEFFICIENT ESTIMÉ DE L'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS ET INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 % DU MODÈLE FINAL PRÉSENTÉ DANS LE TABLEAU 66 - EN VIOLET - ET DU MODÈLE AVEC L'INTERACTION EFFET DÉPARTEMENT ET EXPOSITION - EN NOIR (ANOVA $p=0,56$)



4.2.5 LE CANCER DU POUMON CHEZ LES HOMMES

et attendus par département est présenté dans les tableaux 69 et 70. La distribution du nombre de cas observés et attendus par Iris est présentée dans les tableaux 71 et 72.

4.2.5.1 Le nombre de cas observés et attendus

Il y a 11 363 cas de cancer du poumon observés chez les hommes dans les quatre départements de l'étude. Le nombre de cas observés

TABLEAU 69 NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE CANCER DU POUMON CHEZ LES HOMMES					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	3 537	4 010	2 456	1 360	11 363

TABLEAU 70 NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE CANCER DU POUMON CHEZ LES HOMMES					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	3 564	3 219	2 344	1 624	10 751

TABLEAU 71 DISTRIBUTION DU NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE CANCER DU POUMON CHEZ LES HOMMES PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Hommes	0	1	3	7	97

TABLEAU 72 DISTRIBUTION DU NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE CANCER DU POUMON CHEZ LES HOMMES PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Hommes	3e-03	1	3	7	77

Les taux de référence utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus sont présentés dans la figure 31.

4.2.5.2 La régression de Poisson

Les covariables retenues pour l'analyse des cancers du poumon chez les hommes sont la densité de population, le score économique et le trafic. Le tableau 73 présente les résultats de la régression de Poisson.

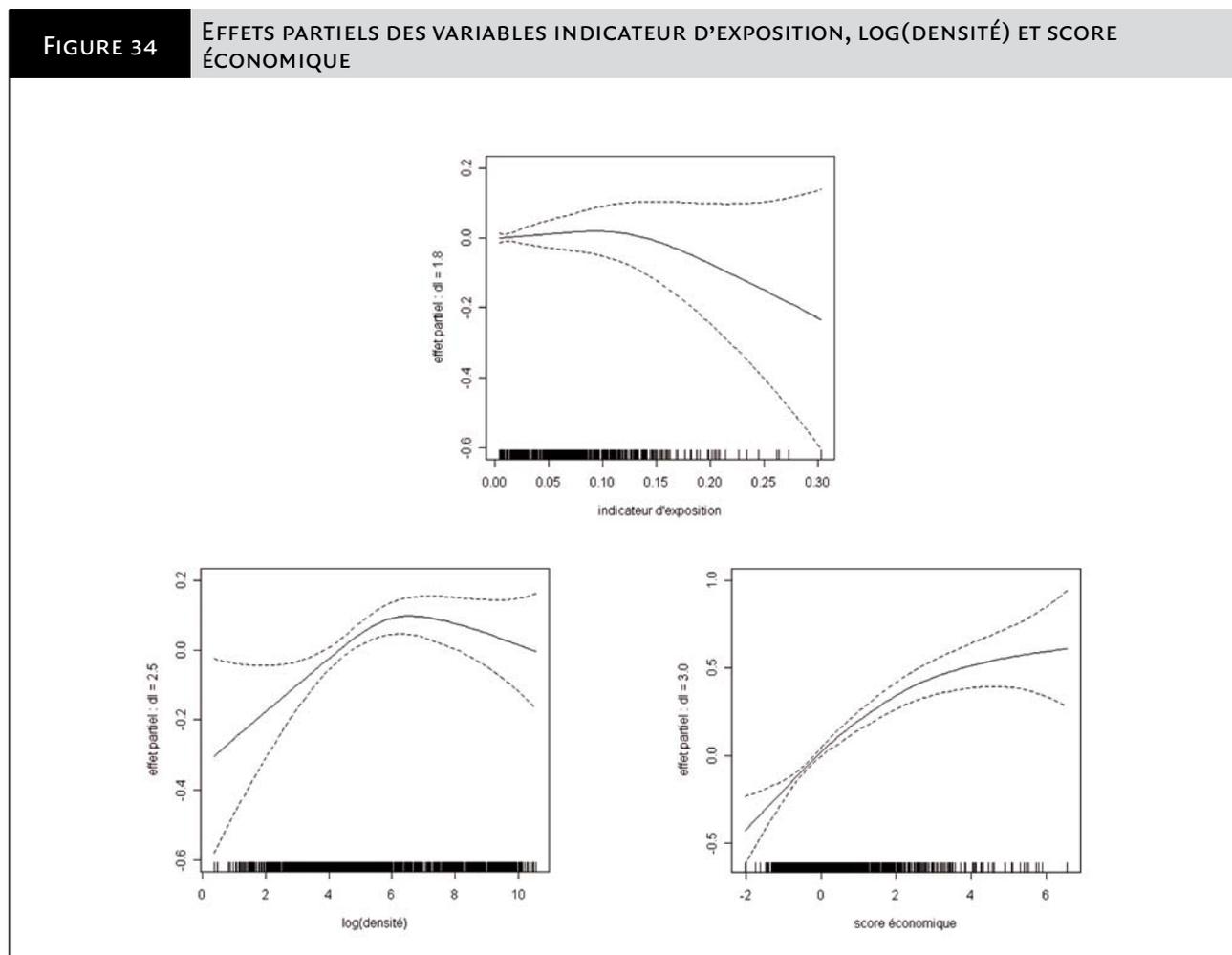
La figure 34 présente les effets partiels des variables indicateur d'exposition, log(densité) et score économique. L'association entre le risque de cancer et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est non statistiquement significative.

TABLEAU 73 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DU CANCER DU POUMON CHEZ LES HOMMES			
	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,093	0,149	0,53
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,230	0,150	0,12
Haut-Rhin	-0,100	0,183	0,59
Tarn	-0,839	0,315	0,008
Trafic	-1,922e-03	5,092e-03	0,71
Trafic : Bas-Rhin	5,025e-04	5,070e-03	0,92
Trafic : Haut-Rhin	7,160e-03	6,926e-03	0,30
Trafic : Tarn	0,049	0,020	0,01
<i>s(exposition)</i>	<i>dl=1,8</i>	<i>p-value=0,12</i>	
<i>s(log(densité))</i>	<i>dl=2,5</i>	<i>p-value=4e-04</i>	
<i>s(score économ)</i>	<i>dl=3,0</i>	<i>p-value<2e-16</i>	

Paramètre de surdispersion=1,55 ; deviance expliquée=18,2 %.

On peut remarquer que le coefficient estimé de la variable trafic pour le département du Tarn est différent de ceux des autres départements. L'association entre le risque de cancer du poumon chez les hommes et

l'indicateur d'exposition au trafic routier est positive et statistiquement significative pour le Tarn.



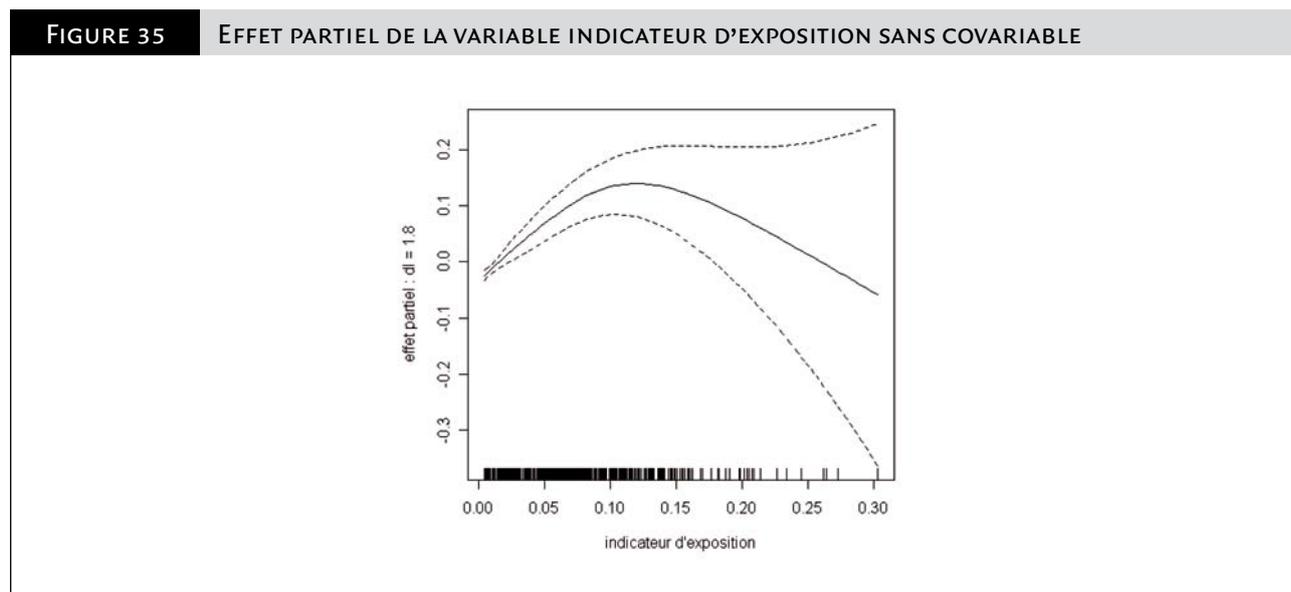
La forme de la relation entre l'indicateur d'exposition et le nombre de cas de cancer est de type linéaire pour toutes les localisations étudiées, à part pour le cancer du poumon chez les hommes (figure 35). L'influence des valeurs d'exposition extrêmes sur la forme des relations a été testée. On remarque que le percentile 90 de la variable exposition est de 0,14. Ces Iris fortement exposés sont tous exposés à l'incinérateur de la Tronche. Dans ces Iris, le nombre de cas de cancer du poumon chez les hommes est très faible par rapport au nombre de cas attendus.

Le tableau 74 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle. La figure 35 présente l'effet partiel de la variable indicateur d'exposition-modèle sans covariable.

TABLEAU 74		
	s(exposition)	P-value
Modèle 1	dl=1,8	6e-09
Modèle 2	dl=1,8	0,12

Modèle 1 : sans covariable.

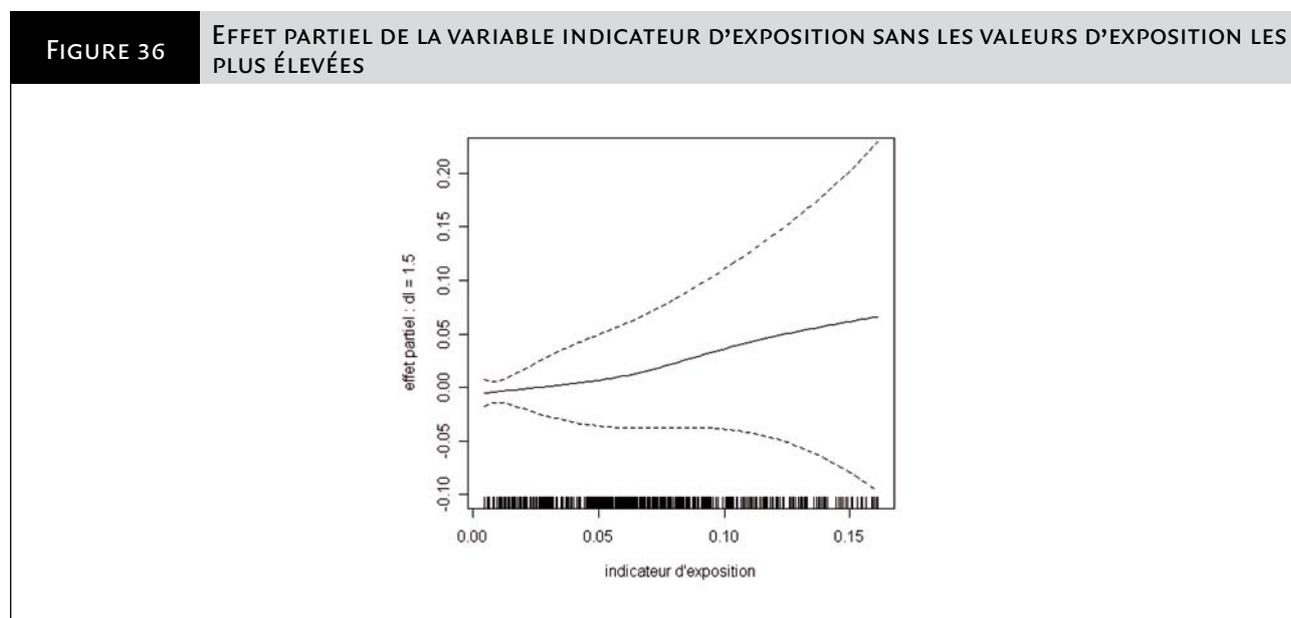
Modèle 2 : modèle final avec covariables.



4.2.5.3 Analyse de sensibilité

Le tableau 75 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées. La figure 36 présente l'effet partiel de la variable indicateur d'exposition-modèle sans les valeurs d'exposition les plus élevées.

TABLEAU 75		
	s(exposition)	P-value
Exposition	dl=1,8	0,12
Exposition \leq P95	dl=1,5	0,31



Le tableau 76 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées : modèle avec une relation linéaire entre l'exposition et le nombre de cas de cancer.

TABLEAU 76 MODÈLE FINAL SANS VALEURS EXTRÊMES : CANCER DU POUMON CHEZ LES HOMMES			
	Coefficient	Écart-type	p-value
(intercept)	-0,132	0,147	0,37
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,259	0,150	0,08
Haut-Rhin	-0,065	0,184	0,72
Tarn	-0,815	0,316	0,01
<i>Exposition</i>	<i>0,405</i>	<i>0,441</i>	<i>0,36</i>
Trafic	-9,445e-04	5,123e-03	0,85
Trafic : Bas-Rhin	-3,667e-04	5,064e-03	0,94
Trafic : Haut-Rhin	5,982e-03	6,949e-03	0,39
Trafic : Tarn	0,048	0,020	0,01
s(log(densité))	dl=2,5	p-value=7e-04	
s(score économ)	dl=3,0	p-value<2e-16	

4.2.5.4 Modèle hiérarchique

Le tableau 77 présente les résultats du modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité pour prendre en compte la surdispersion résiduelle. Le paramètre de précision de la composante d'hétérogénéité suit *a priori* une loi Gamma (0,01, 0,01). Pour comparaison, le modèle

avec *a priori* une Gamma (0,5,0,0005) a été testé : résultats très proches. Pour chaque modèle, on a "lancé" 200 000 itérations, les résultats ont été obtenus sur les dernières 7 000 simulations.

Le modèle final pour l'analyse du cancer du poumon chez les hommes est le modèle hiérarchique.

TABLEAU 77 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 2			
s(exposition)	dl=1,8		0,12
Modèle 2*			
Exposition	0,446	0,447	0,32
Exposition>0,14	-3,489	1,456	0,02
Modèle 6			
Exposition	0,430	0,445	0,34
Exposition>b	-2,617	1,765	0,12

Modèle 2 : régression de Poisson.

Modèle 2* : régression de Poisson (indicateur d'exposition : relation linéaire par morceaux avec un seul nœud).

Modèle 6 : modèle hiérarchique avec composante d'hétérogénéité (indicateur d'exposition : relation linéaire par morceaux avec un seul nœud ; b : coeff=0,144 et écart-type=0,056).

4.2.6 LES LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS (LMNH)

L'analyse des LMNH est faite pour les deux sexes confondus, puis par sexe séparément.

4.2.6.1 Le nombre de cas observés et attendus

Nous avons observé 3 974 cas de LMNH dans les quatre départements de l'étude, 1 827 cas chez les femmes et 2 147 cas chez les hommes. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 78 et 79. La distribution du nombre de cas observés et attendus par Iris est présentée dans les tableaux 80 et 81.

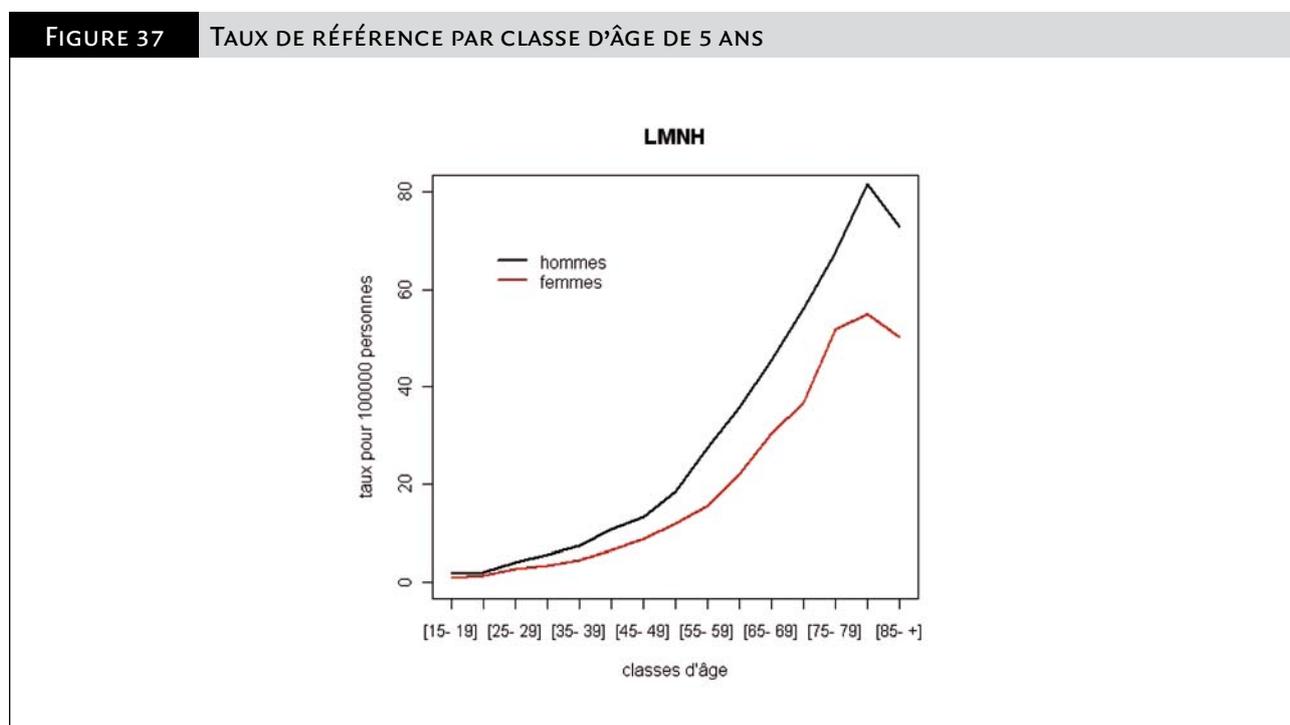
TABLEAU 78 NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE LMNH					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	727	711	476	233	2 147
Femmes	597	622	395	213	1 827
Total	1 324	1 333	871	446	3 974

TABLEAU 79 NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE LMNH					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	716,9	654,8	469,5	313,5	2 154,7
Femmes	585,7	571,9	403,9	259,2	1 820,7
Total	1 302,6	1 226,7	873,4	572,7	3 975,4

TABLEAU 80 DISTRIBUTION DU NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE LMNH PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Hommes	0	0	0	1	15
Femmes	0	0	0	1	16
Total	0	0	1	3	31

TABLEAU 81 DISTRIBUTION DU NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE LMNH PAR IRIS					
	Minimum	25 %	Médiane	75 %	Maximum
Hommes	1e-03	0,3	0,6	1,4	15,5
Femmes	2e-04	0,2	0,4	1,2	14,6
Total	1e-03	0,5	1,1	2,6	30,1

Les taux de référence par sexe, utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus, sont présentés dans la figure 37.



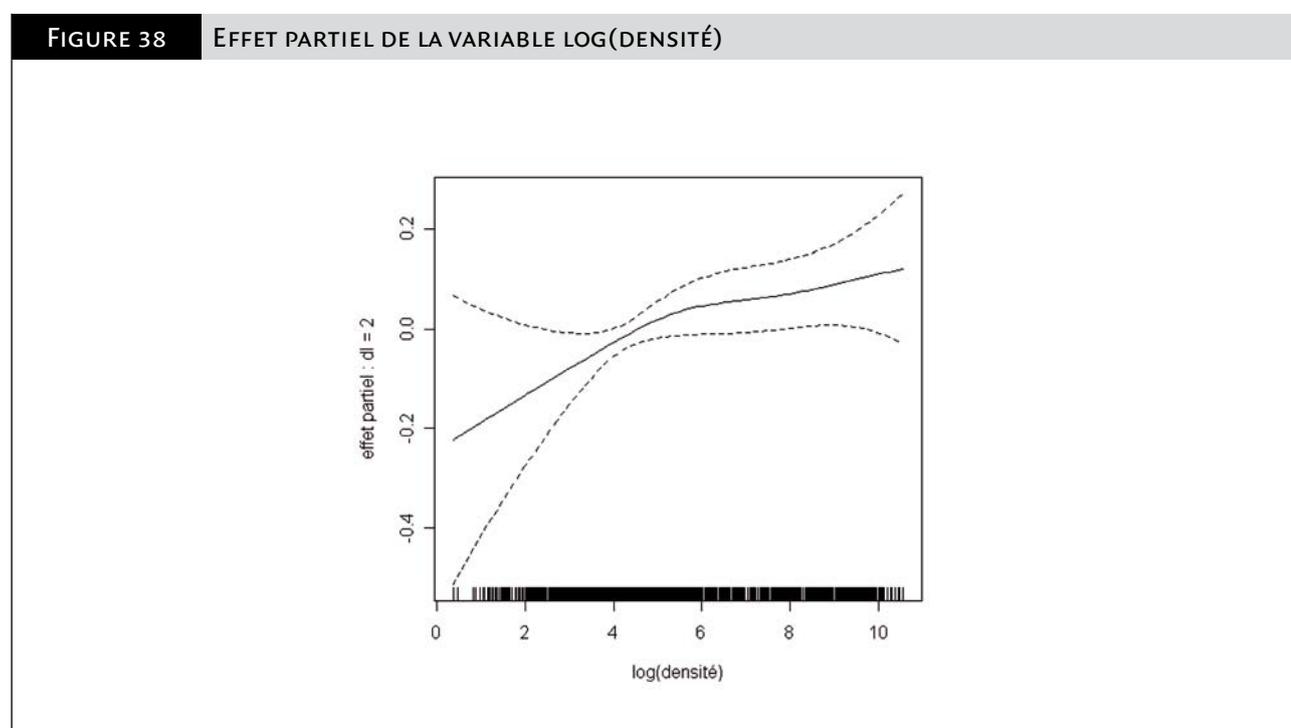
4.2.6.2 La régression de Poisson

Les covariables retenues pour l'analyse des LMNH sont la densité de population et l'exposition aux autres industries. Le tableau 82 présente

les résultats de la régression de Poisson. La figure 38 présente l'effet partiel de la variable log(densité). L'association entre le risque de LMNH et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est positive et statistiquement significative.

TABLEAU 82 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES LMNH			
	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,117	0,041	0,005
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,094	0,042	0,03
Haut-Rhin	7,700e-03	0,046	0,87
Tarn	-0,180	0,058	0,002
Exposition	0,925	0,459	0,04
log(industries)	0,022	0,011	0,05
s(log(densité))	dl = 2	P-value = 0,07	

Paramètre de sur-dispersion=1.01 ; déviance expliquée=2.9 %.



Le tableau 83 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle. On remarque qu'en introduisant

les covariables, cette association est plus faible (coefficient plus petit et écart-type plus élevé), mais elle reste significative.

TABLEAU 83 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	1,383	0,351	8e-05
Modèle 2	0,925	0,459	0,04

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

Le tableau 84 présente les résultats de la régression de Poisson avec la variable densité de population en linéaire dans le modèle, sans la variable densité de population et sans la variable exposition aux

autres industries. On remarque l'influence de la variable densité de population.

TABEAU 84 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 2	0,925	0,459	0,04
Modèle 3	0,867	0,454	0,06
Modèle 4	1,476	0,357	4e-05
Modèle 5	0,885	0,456	0,05

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

Modèle 3 : modèle 2 avec densité de population en linéaire.

Modèle 4 : modèle 2 sans densité de population.

Modèle 5 : modèle 2 sans industries.

4.2.6.3 Analyse de sensibilité

Le tableau 85 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées. On remarque que l'écart-type augmente.

TABEAU 85 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	0,925	0,459	0,04
Exposition \leq P95	0,965	0,548	0,08

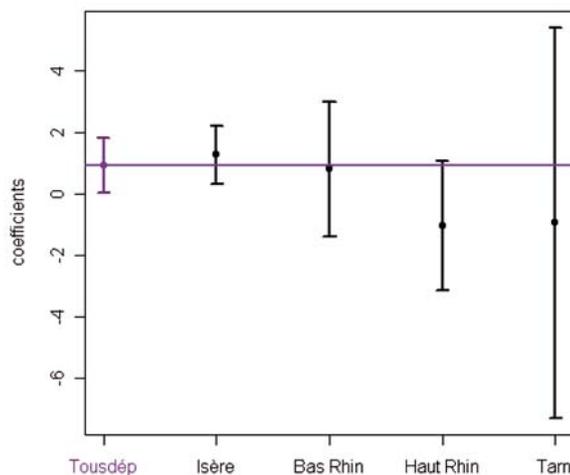
4.2.6.4 Coefficient par département

La figure 39 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et son intervalle de confiance à 95 %. La figure présente aussi les

coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département avec intervalle de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et surtout pour le Tarn.

FIGURE 39

COEFFICIENT ESTIMÉ DE L'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS ET INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 % DU MODÈLE FINAL PRÉSENTÉ DANS LE TABLEAU 82 - EN VIOLET - ET DU MODÈLE AVEC L'INTERACTION EFFET DÉPARTEMENT ET EXPOSITION - EN NOIR (ANOVA $P=0,20$)



4.2.6.5 Par sexe

Nous avons estimé l'association entre risque de LMNH et exposition aux incinérateurs par sexe (tableaux 86 et 87). L'association entre le risque de LMNH chez les femmes et l'indicateur d'exposition aux

incinérateurs est positive et statistiquement significative, tandis que l'association entre le risque de LMNH chez les hommes et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est positive mais non significative. On remarque que les coefficients estimés sont légèrement plus faibles pour les hommes, mais les écarts-types sont similaires.

TABLEAU 86 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES LMNH CHEZ LES FEMMES			
	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,256	0,105	0,001
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,102	0,060	0,09
Haut-Rhin	-7,499e-03	0,066	0,91
Tarn	-0,049	0,085	0,56
<i>Exposition</i>	<i>1,340</i>	<i>0,628</i>	<i>0,03</i>
log(densité)	0,023	0,015	0,14
log(industries)	0,038	0,016	0,01
Indurb1			
Indurb2	-0,182	0,078	0,02

TABLEAU 87 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES LMNH CHEZ LES HOMMES			
	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,240	0,131	0,07
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,116	0,056	0,04
Haut-Rhin	0,064	0,065	0,32
Tarn	-0,177	0,097	0,07
<i>Exposition</i>	<i>0,106</i>	<i>0,625</i>	<i>0,86</i>
trafic	-8,182e-03	4,672e-03	0,08

4.2.7 LE CANCER DU FOIE

L'analyse du cancer du foie est faite pour les deux sexes confondus, puis par sexe séparément.

4.2.7.1 Le nombre de cas observés et attendus

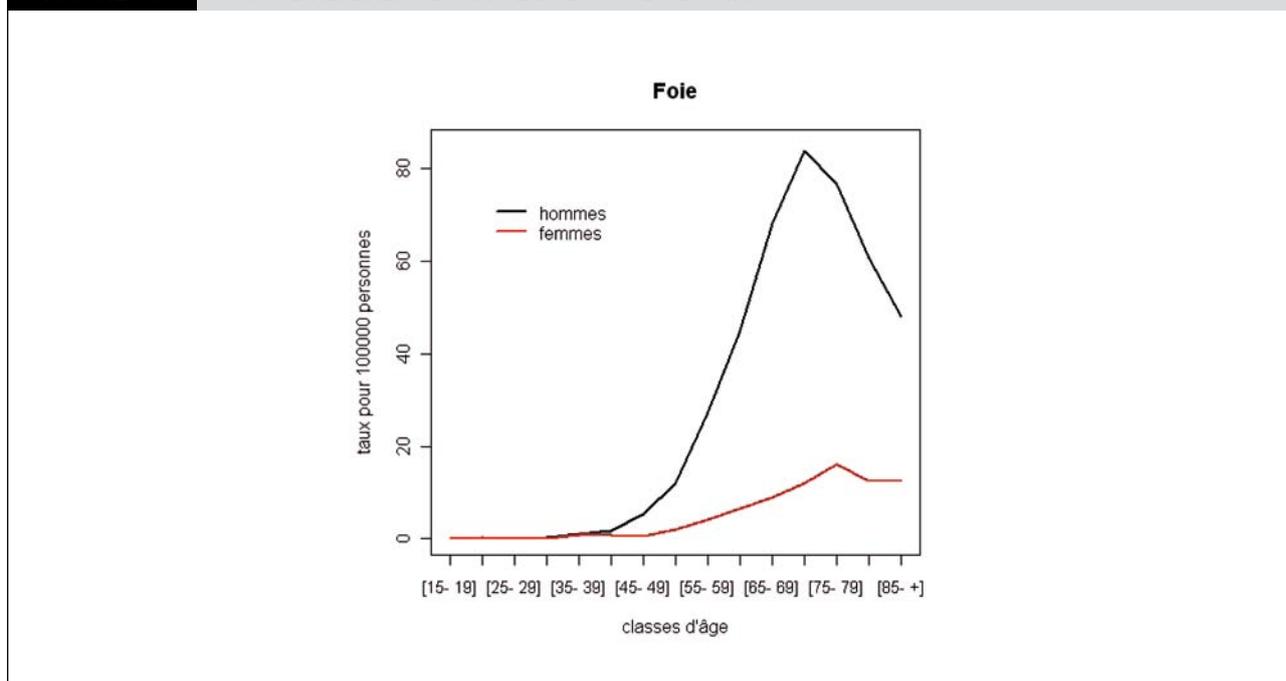
Il y a 2 784 cas de cancer du foie observés dans les quatre départements de l'étude. Il y a 511 cas chez les femmes et 2 273 cas chez les hommes. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 88 et 89.

TABLEAU 88 NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE CANCER DU FOIE					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	811	762	565	135	2 273
Femmes	164	167	135	45	511
Total	975	929	700	180	2 784

TABLEAU 89 NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE CANCER DU FOIE					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	645,3	579,7	422,8	306,6	1 954,4
Femmes	141,6	139,6	99,0	65,8	446,0
Total	786,9	719,3	521,8	372,4	2 400,4

Les taux de référence par sexe, utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus, sont présentés en figure 40.

FIGURE 40 TAUX DE RÉFÉRENCE PAR CLASSE D'ÂGE DE 5 ANS



4.2.7.2 La régression de Poisson

Les covariables retenues pour l'analyse du cancer du foie sont le score économique, le trafic, l'indicateur urbain/rural et l'exposition aux autres industries polluantes. Les trois classes de l'indicateur urbain/rural sont : pôles urbains (classe de référence), communes monopolarisées (classe 2), communes multipolarisées et zones rurales (classe 3). Le tableau 90 présente les résultats de la régression de Poisson. L'association entre le risque de cancer du foie et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est positive mais non statistiquement significative.

On remarque que le risque de cancer du foie est significativement plus élevé dans les classes 2 et 3 de l'indicateur urbain/rural - zones "rurales" - par rapport à la classe de référence - pôles urbains.

On peut remarquer que les coefficients de la variable trafic estimés pour les départements du Bas-Rhin et du Tarn sont différents de celui estimé pour l'Isère. L'association entre le risque de cancer du foie et l'indicateur d'exposition au trafic routier est positive et statistiquement significative pour le Bas-Rhin et Tarn.

TABLEAU 90 MODÈLE POUR L'ANALYSE DU CANCER DU FOIE

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	0,130	0,244	0,59
Isère	Référence		
Bas-Rhin	-0,430	0,239	0,07
Haut-Rhin	0,069	0,275	0,80
Tarn	-3,387	0,691	1e-06
<i>Exposition</i>	<i>1,119</i>	<i>0,638</i>	<i>0,08</i>
Score économique	0,092	0,020	6e-06
Trafic	-6,519e-03	8,124e-03	0,42
Trafic : Bas-Rhin	0,019	8,266e-03	0,02
Trafic : Haut-Rhin	6,077e-04	0,010	0,95
Trafic : Tarn	0,163	0,044	2e-04
Indurb1	Référence		
Indurb2	0,239	0,065	2e-04
Indurb3	0,192	0,064	0,003
log(industries)	0,043	0,014	0,002

Paramètre de surdispersion=1,08 ; deviance expliquée=10,9 %.

Le tableau 91 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle. On remarque que, en prenant

en compte les covariables, le coefficient de l'indicateur d'exposition augmente "fortement".

TABLEAU 91 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	0,440	0,448	0,33
Modèle 2	1,119	0,638	0,08

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

Le tableau 92 présente les résultats de la régression de Poisson sans l'indicateur urbain/rural. On remarque que, en prenant en compte

l'indicateur urbain/rural, le coefficient de l'indicateur d'exposition augmente "fortement", tandis que l'écart-type ne bouge pas.

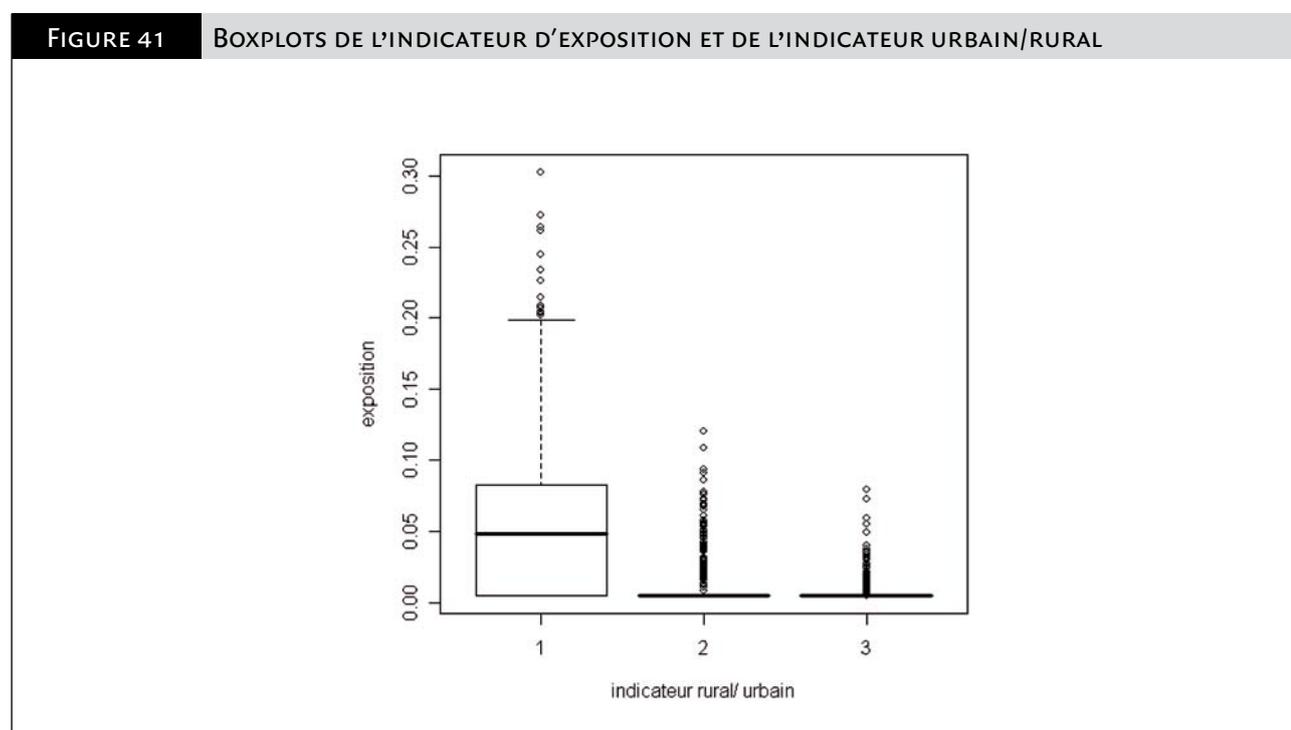
TABLEAU 92 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 2	1,119	0,638	0,08
Modèle 3	0,652	0,629	0,30

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

Modèle 3 : modèle 2 sans indicateur urbain/rural.

L'importance de cette covariable est due au fait que le risque de cancer du foie est significativement plus élevé dans les zones "rurales", mais

les niveaux de l'indicateur d'exposition aux incinérateurs sont bien plus élevés dans les pôles urbains (figure 41).



4.2.7.3 Analyse de sensibilité

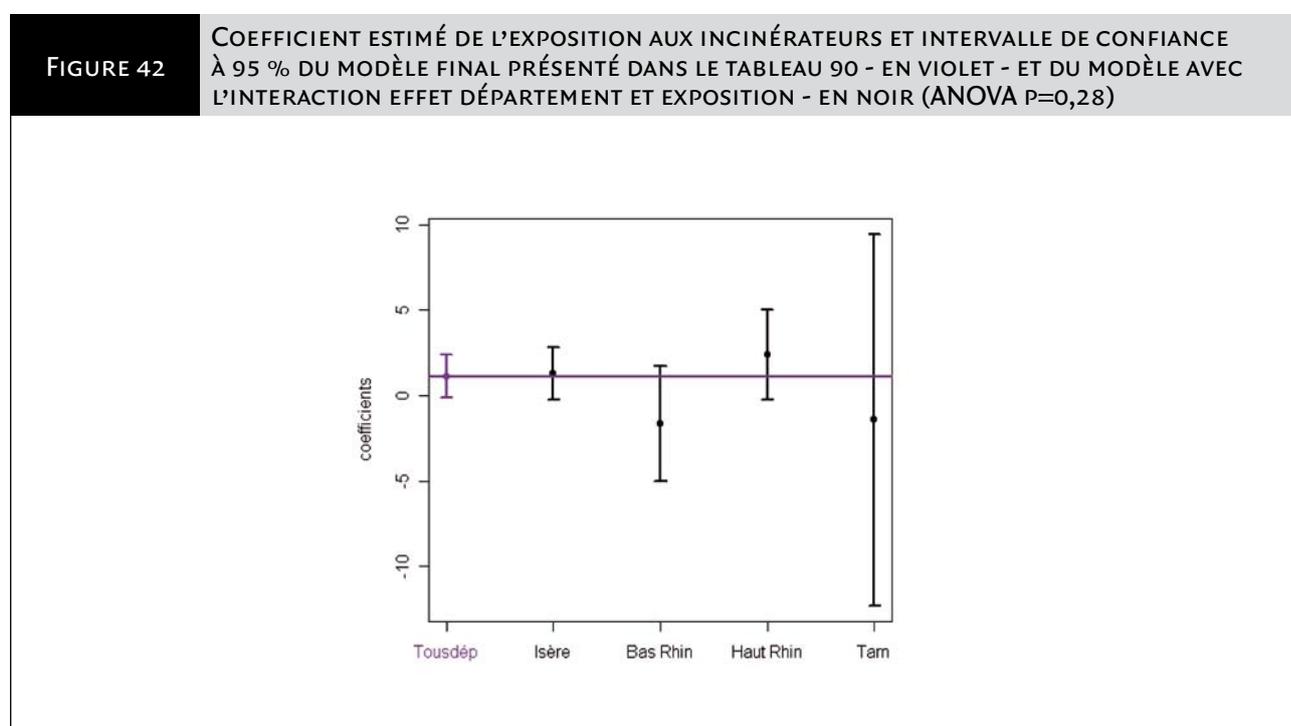
Le tableau 93 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées. On remarque que l'écart-type augmente.

TABLEAU 93 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	1,119	0,638	0,08
Exposition _{≤P95}	1,161	0,709	0,10

4.2.7.4 Coefficient par département

La figure 42 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et son intervalle de confiance à 95 %. La figure présente aussi les coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département

avec intervalle de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin et surtout pour le Tarn. Il n'y a pas de différence significative entre les coefficients estimés du Bas-Rhin, Haut-Rhin et Tarn et celui de l'Isère.



4.2.7.5 Modèle hiérarchique

Le tableau 94 présente les résultats du modèle hiérarchique avec une composante d'hétérogénéité pour prendre en compte la surdispersion résiduelle. Le paramètre de précision de la composante d'hétérogénéité suit *a priori* une loi Gamma (0.01,0.01). Pour comparaison, le modèle

avec *a priori* une Gamma (0.5,0.0005) a été testé : résultats proches. Pour chaque modèle, on a "lancé" 200 000 itérations, les résultats ont été obtenus sur les dernières 7 000 simulations.

Le modèle final pour l'analyse du cancer du foie est le modèle hiérarchique.

TABLEAU 94 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 2	1,119	0,638	0,08
Modèle 4	1,204	0,662	0,07

Modèle 2 : régression de Poisson.

Modèle 4 : modèle hiérarchique avec composante d'hétérogénéité.

4.2.7.6 Par sexe

Nous avons analysé l'association entre risque de cancer du foie et exposition aux incinérateurs en fonction du sexe (tableaux 95 et 96). L'association entre le risque de cancer du foie chez les femmes comme

chez les hommes et l'exposition aux incinérateurs est positive mais non statistiquement significative. Pour les hommes, on remarque l'importance de la prise en compte des covariables et en particulier de l'indicateur urbain/rural.

TABLEAU 95 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DU CANCER DU FOIE CHEZ LES FEMMES			
	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-4,039e-03	0,100	0,97
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,094	0,118	0,42
Haut-Rhin	0,230	0,123	0,06
Tarn	-0,423	0,179	0,02
Exposition	1,342	1,022	0,19
Score économique	0,124	0,040	0,002

TABLEAU 96 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DU CANCER DU FOIE CHEZ LES HOMMES			
	coefficient	écart-type	p-value
(intercept)	0,155	0,266	0,56
Isère	Référence		
Bas-Rhin	-0,505	0,260	0,05
Haut-Rhin	0,024	0,300	0,94
Tarn	-3,553	0,782	6e-06
Exposition	1,020	0,700	0,14
Score économique	0,084	0,022	2e-04
Trafic	-7,794e-03	8,876e-03	0,38
Trafic : Bas-Rhin	0,022	9,035e-03	0,01
Trafic : Haut-Rhin	1,277e-03	0,011	0,91
Trafic : Tarn	0,166	0,050	9e-04
log (industries)	0,053	0,015	3e-04
Indurb1	Référence		
Indurb2	0,287	0,070	4e-05
Indurb3	0,222	0,070	0,001

4.2.8 LES SARCOMES DES TISSUS MOUS (STM)

L'analyse des STM est faite uniquement pour les deux sexes confondus.

4.2.8.1 Le nombre de cas observés et attendus

Nous avons observé 655 cas de STM dans les quatre départements de l'étude, 300 cas chez les femmes et 355 cas chez les hommes. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 97 et 98.

TABLEAU 97 NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE STM					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	125	107	74	49	355
Femmes	96	101	58	45	300
Total	221	208	132	94	655

TABLEAU 98		NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE STM				
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total	
Hommes	122,9	112,5	80,0	52,0	367,4	
Femmes	101,5	98,2	69,1	42,3	311,1	
Total	224,4	210,7	149,1	94,3	678,5	

4.2.8.2 La régression de Poisson

le risque de STM et l'exposition aux incinérateurs est positive mais non statistiquement significative.

Aucune covariable n'est retenue pour l'analyse des STM. Le tableau 99 présente les résultats de la régression de Poisson. L'association entre

TABLEAU 99		MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES STM		
	Coefficient	Écart-type	P-value	
(intercept)	-0,102	0,085	0,23	
Isère	Référence			
Bas-Rhin	0,054	0,103	0,60	
Haut-Rhin	-0,058	0,115	0,61	
Tarn	0,082	0,132	0,53	
Exposition	1,594	0,887	0,07	

Paramètre de surdispersion=1,03 ; déviance expliquée=0,3 %.

4.2.8.3 Analyse de sensibilité

les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées. On remarque que l'écart-type augmente, tandis que le coefficient reste le même.

Le tableau 100 présente les résultats de la régression de Poisson sans

TABLEAU 100		COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS		
	Coefficient	Écart-type	P-value	
Exposition	1,594	0,887	0,07	
Exposition \leq P95	1,596	1,073	0,14	

4.2.9 LES MYÉLOMES MULTIPLES

4.2.9.1 Le nombre de cas observés et attendus

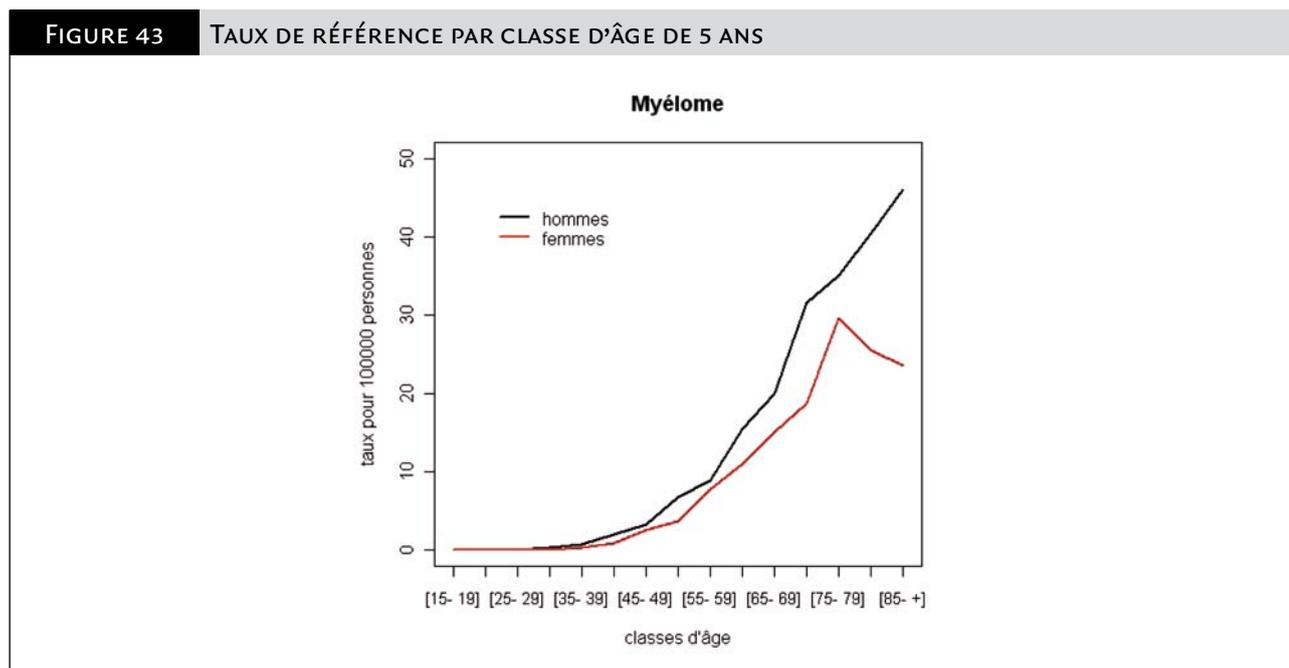
L'analyse des myélomes est faite pour les deux sexes confondus, puis par sexe séparément.

Il y a 1 700 cas de myélomes observés dans les quatre départements de l'étude. Il y a 811 cas chez les femmes et 889 cas chez les hommes. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 101 et 102.

TABLEAU 101		NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE MYÉLOMES				
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total	
Hommes	302	255	219	113	889	
Femmes	276	199	216	120	811	
Total	578	454	435	233	1 700	

TABLEAU 102		NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE MYÉLOMES				
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total	
Hommes	275,1	246,8	178,0	133,4	833,3	
Femmes	245,8	241,5	171,3	115,2	773,8	
Total	520,9	488,3	349,3	248,6	1 607,1	

Les taux de référence par sexe, utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus, sont présentés en figure 43.



4.2.9.2 La régression de Poisson

Les covariables retenues pour l'analyse des myélomes sont le trafic et l'indicateur urbain/rural. Les deux classes de l'indicateur urbain/rural sont : pôles urbains (classe de référence), communes monopolarisées, les communes multipolarisées et les zones rurales (classe 2). Le tableau 103 présente les résultats de la régression de Poisson. La

figure 44 présente l'effet partiel de la variable trafic. L'association entre le risque de myélome et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est positive mais non statistiquement significative.

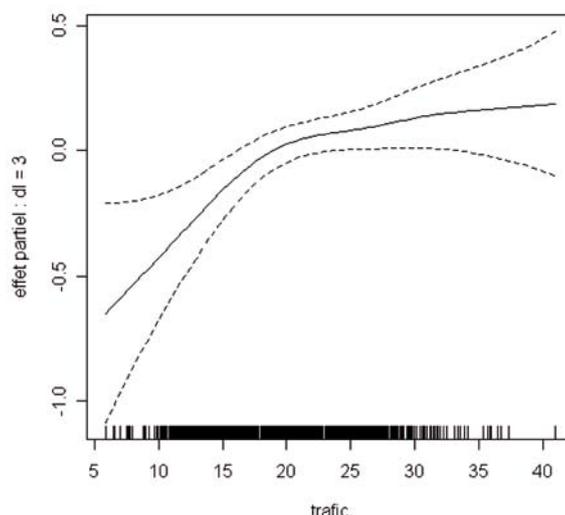
On remarque que le risque de myélome est significativement plus élevé dans la classe 2 de l'indicateur urbain/rural- zones "rurales" - par rapport à la classe de référence - pôles urbains.

TABLEAU 103 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DU MYÉLOME

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,155	0,087	0,07
Isère	Référence		
Bas-Rhin	-0,065	0,072	0,37
Haut-Rhin	0,246	0,080	0,002
Tarn	0,166	0,125	0,18
<i>Exposition</i>	<i>1,161</i>	<i>0,709</i>	<i>0,10</i>
Indurb1	Référence		
indurb2	0,141	0,066	0,03
s(trafic)	dl=3	p-value=0,002	

Paramètre de surdispersion=1,05 ; déviance expliquée=2,2 %.

FIGURE 44 EFFET PARTIEL DE LA VARIABLE TRAFIC



Le tableau 104 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle. On remarque que, en prenant en compte les covariables, l'écart-type augmente.

TABLEAU 104 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	1,133	0,508	0,03
Modèle 2	1,161	0,709	0,10

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

Le tableau 105 présente les résultats de la régression de Poisson sans la variable trafic et sans l'indicateur urbain/rural.

TABLEAU 105 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 2	1,161	0,709	0,10
Modèle 3	1,427	0,577	0,01
Modèle 4	0,871	0,703	0,21

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

Modèle 3 : modèle 2 sans trafic.

Modèle 4 : modèle 2 sans indicateur urbain/rural.

4.9.2.3 Analyse de sensibilité

Le tableau 106 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées. On remarque que l'écart-type augmente.

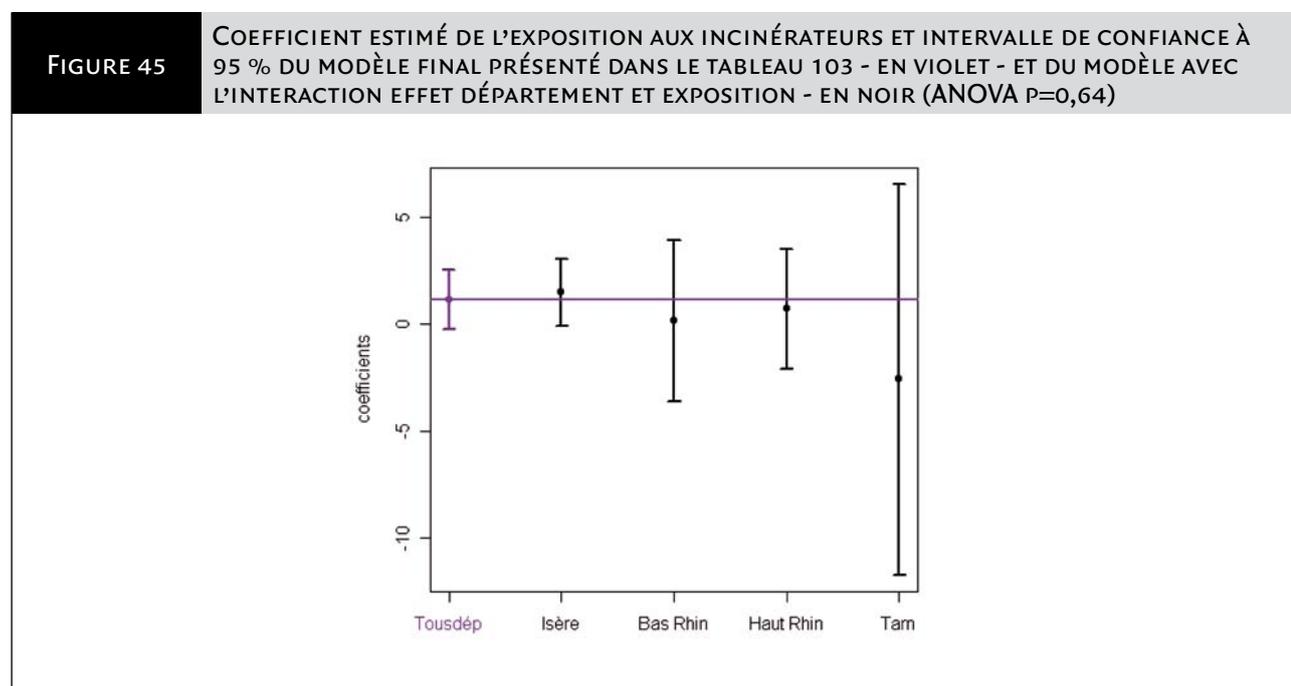
TABLEAU 106 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	1,161	0,709	0,10
Exposition \leq P95	1,139	0,851	0,18

4.9.2.4 Coefficient par département

La figure 45 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et son intervalle de confiance à 95 %. La figure présente aussi les coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département

avec intervalle de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin et surtout pour le Tarn. Il n'y a pas de différence significative entre les coefficients estimés du Bas-Rhin, Haut-Rhin et Tarn et celui de l'Isère.



4.9.2.5 Par sexe

Nous avons estimé l'association entre risque de myélome et exposition aux incinérateurs par sexe (tableaux 107 et 108). L'association entre

le risque de myélome chez les femmes et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est positive mais non significative, tandis que cette association est positive et juste significative chez les hommes.

TABLEAU 107 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES MYÉLOMES CHEZ LES FEMMES

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,200	0,123	0,10
Isère	Référence		
Bas-Rhin	-0,172	0,103	0,10
Haut-Rhin	0,317	0,113	0,005
Tarn	0,324	0,173	0,06
<i>Exposition</i>	0,347	0,984	0,72
Indurb1	Référence		
Indurb2	0,211	0,093	0,72
s(trafic)	dl=2,4	P-value=0,01	

TABLEAU 108 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES MYÉLOMES CHEZ LES HOMMES

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,048	0,071	0,50
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,019	0,082	0,81
Haut-Rhin	0,162	0,089	0,07
Tarn	-0,028	0,139	0,84
<i>Exposition</i>	1,597	0,823	0,05
s(trafic)	dl=2,5	P-value=0,04	

4.2.10 LES LEUCÉMIES AIGUËS

L'analyse des leucémies aiguës est faite pour les deux sexes confondus, puis pour les deux sexes séparément.

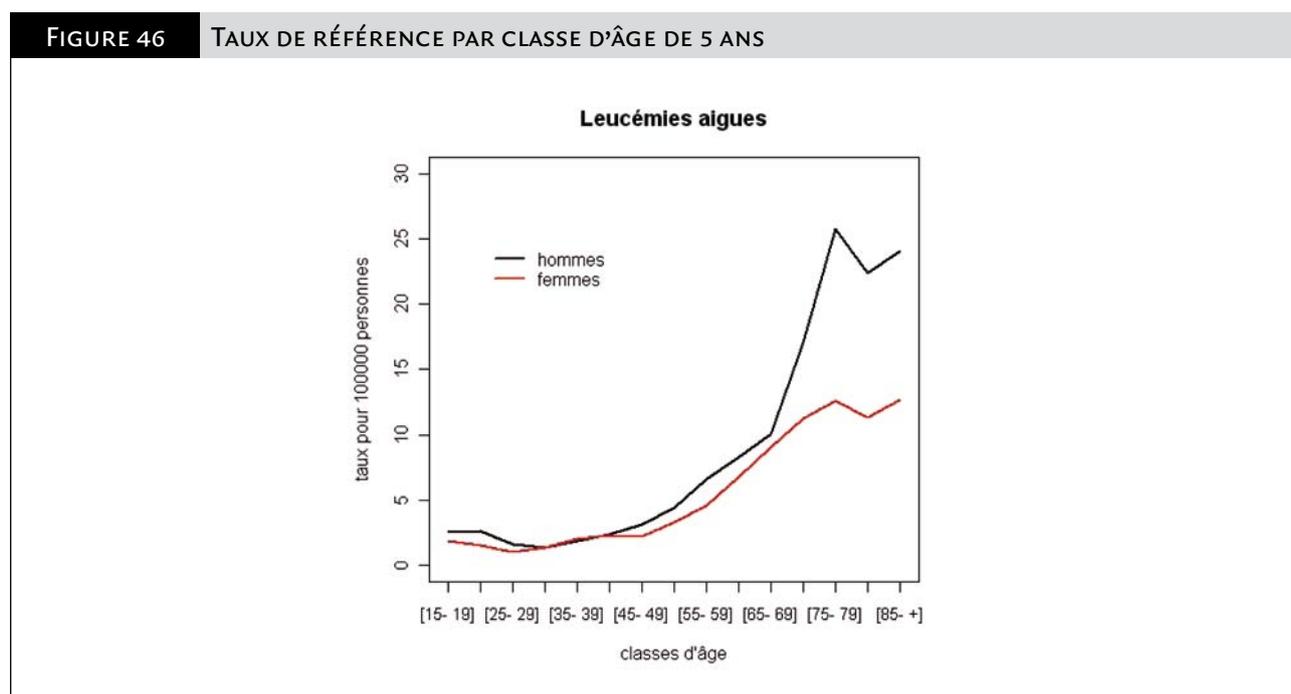
4.2.10.1 Le nombre de cas observés et attendus

Nous avons observé 1 238 cas de leucémies aiguës dans les quatre départements de l'étude, 592 cas chez les femmes et 646 cas chez les hommes. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 109 et 110.

TABLEAU 109 NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE LEUCÉMIES AIGUËS					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	243	182	156	65	646
Femmes	200	168	153	71	592
Total	443	350	309	136	1 238

TABLEAU 110 NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE LEUCÉMIES AIGUËS					
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	208	188	134	90	620
Femmes	177	173	121	75	546
Total	385	361	255	165	1 166

Les taux de référence par sexe, utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus, sont présentés dans la figure 46.



4.2.10.2 La régression de Poisson

Les covariables retenues pour l'analyse des leucémies aiguës sont le trafic et l'indicateur urbain/rural. Les deux classes de l'indicateur urbain/rural sont : pôles urbains, communes monopolarisées et communes multipolarisées (classe de référence) et les zones rurales (classe 2).

Le tableau 111 présente les résultats de la régression de Poisson. L'association entre le risque de cancer et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est non statistiquement significative.

TABLEAU 111 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES LEUCÉMIES AIGÜES

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	0,133	0,072	0,06
Isère	Référence		
Bas-Rhin	-0,163	0,079	0,04
Haut-Rhin	0,073	0,087	0,40
Tarn	-0,282	0,129	0,03
Exposition	0,267	0,731	0,71
Indurb1			
Indurb2	-0,131	0,096	0,17
s(trafic)	dl=1,3	P-value=0,01	

Paramètre de surdispersion=1,00 ; déviance expliquée=1,5 %.

Le tableau 112 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle.

TABLEAU 112 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	0,781	0,573	0,17
Modèle 2	0,267	0,731	0,71

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

4.2.10.3 Analyse de sensibilité

Le tableau 113 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur l'exposition les plus élevées.

TABLEAU 113 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	0,267	0,731	0,71
Exposition≤P95	0,273	0,899	0,76

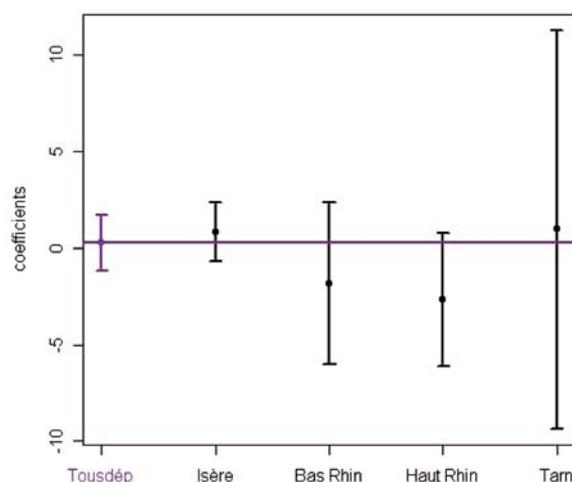
4.2.10.4 Coefficient par département

La figure 47 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et son intervalle de confiance à 95 %. La figure présente aussi les

coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département avec intervalle de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et surtout pour le Tarn.

FIGURE 47

COEFFICIENT ESTIMÉ DE L'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS ET INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 % DU MODÈLE FINAL PRÉSENTÉ DANS LE TABLEAU 111 - EN VIOLET - ET DU MODÈLE AVEC L'INTERACTION EFFET DÉPARTEMENT ET EXPOSITION - EN NOIR (ANOVA $p=0,27$)



4.2.10.5 Par sexe

L'analyse par sexe ne met pas en évidence d'association entre le risque de leucémies aiguës et l'exposition aux incinérateurs chez les femmes comme chez les hommes (tableaux 114 et 115).

TABLEAU 114 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES LEUCÉMIES AIGÜES CHEZ LES FEMMES

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	0,020	0,104	0,85
Isère	Référence		
Bas-Rhin	-0,078	0,112	0,49
Haut-Rhin	0,210	0,123	0,09
Tarn	0,025	0,181	0,89
<i>Exposition</i>	<i>0,767</i>	<i>1,007</i>	<i>0,45</i>
Indurb1			
Indurb2	-0,163	0,138	0,23
s(trafic)	dl=1,3	P-value=0,09	

TABLEAU 115 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES LEUCÉMIES AIGÜES CHEZ LES HOMMES

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	0,235	0,096	0,01
Isère	Référence		
Bas-Rhin	-0,240	0,108	0,03
Haut-Rhin	-0,046	0,119	0,70
Tarn	-0,572	1,179	0,001
<i>Exposition</i>	<i>-0,324</i>	<i>1,023</i>	<i>0,75</i>
Indurb1	Référence		
Indurb2	-0,109	0,128	0,39
s(trafic)	dl=1,3	P-value=0,13	

4.2.11 LES LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES

L'analyse des leucémies lymphoïdes chroniques est faite pour les deux sexes confondus, puis pour les deux sexes séparément.

4.2.11.1 Le nombre de cas observés et attendus

Nous avons observé 1 262 cas de leucémies lymphoïdes chroniques dans les quatre départements de l'étude, 541 cas chez les femmes et 721 cas chez les hommes. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 116 et 117.

TABLEAU 116 NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES

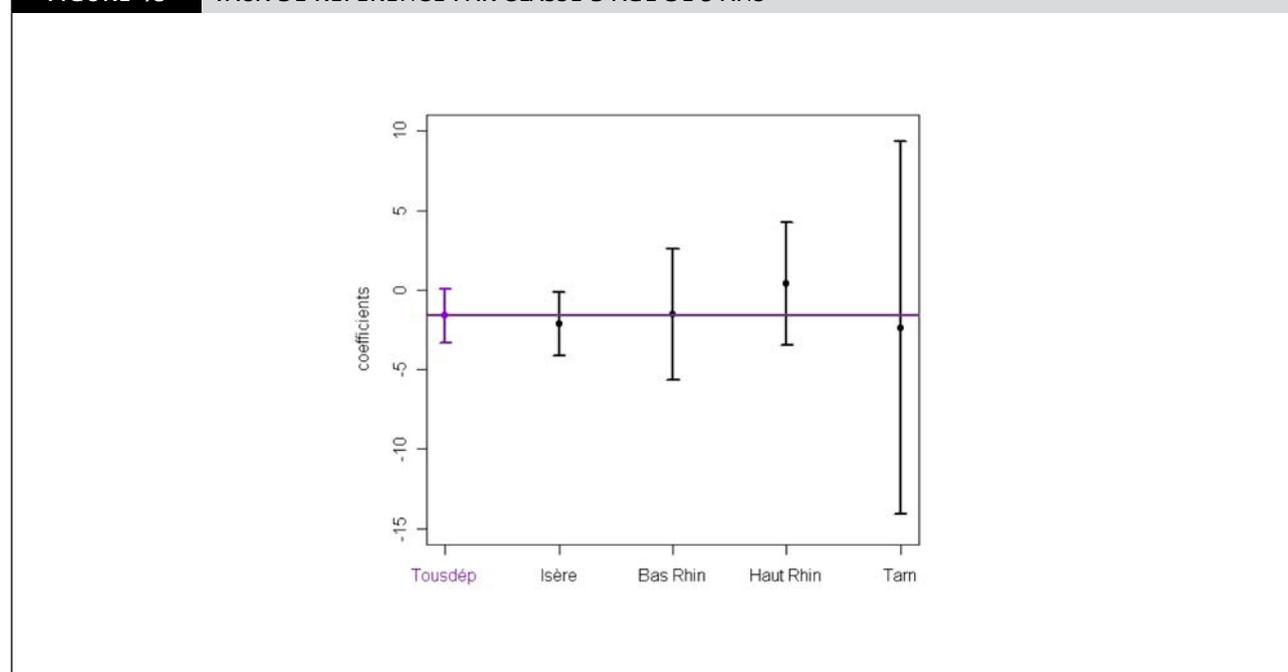
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	208	201	212	100	721
Femmes	168	155	157	61	541
Total	376	356	369	161	1 262

TABLEAU 117 NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES

	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	227	205	148	110	690
Femmes	164	162	115	78	519
Total	391	367	263	188	1 209

Les taux de référence par sexe, utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus, sont présentés dans la figure 48.

FIGURE 48 TAUX DE RÉFÉRENCE PAR CLASSE D'ÂGE DE 5 ANS



4.2.11.2 La régression de Poisson

Les covariables retenues pour l'analyse des leucémies lymphoïdes chroniques sont le score économique, le trafic et l'indicateur urbain/rural. Les deux classes de l'indicateur urbain/rural sont : pôles urbains,

communes monopolarisées et communes multipolarisées (classe de référence), et les zones rurales (classe 2). Le tableau 118 présente les résultats de la régression de Poisson. L'association entre le risque de cancer et l'exposition aux incinérateurs est positive mais non statistiquement significative.

TABLEAU 118 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,734	0,337	0,03
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,416	0,365	0,25
Haut-Rhin	1,699	0,393	2e-05
Tarn	-1,913	0,750	0,01
Exposition	0,928	0,817	0,26
Score économique	-0,080	0,031	0,01
Trafic	0,022	0,012	0,05
Trafic : Bas-Rhin	-0,010	0,012	0,40
Trafic : Haut-Rhin	-0,050	0,015	6e-04
Trafic : Tarn	0,149	0,045	0,001
Indurb1	Référence		
Indurb2	-0,174	0,099	0,08

Paramètre de surdispersion=1,01 ; deviance expliquée=4,5 %.

Le tableau 119 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle. On remarque que l'association positive et significative est expliquée par les covariables.

TABLEAU 119 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	1,584	0,589	0,007
Modèle 2	0,928	0,817	0,26

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

4.2.11.3 Analyse de sensibilité

Le tableau 120 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées.

TABLEAU 120 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	0,928	0,817	0,26
Exposition \leq P95	0,694	0,976	0,48

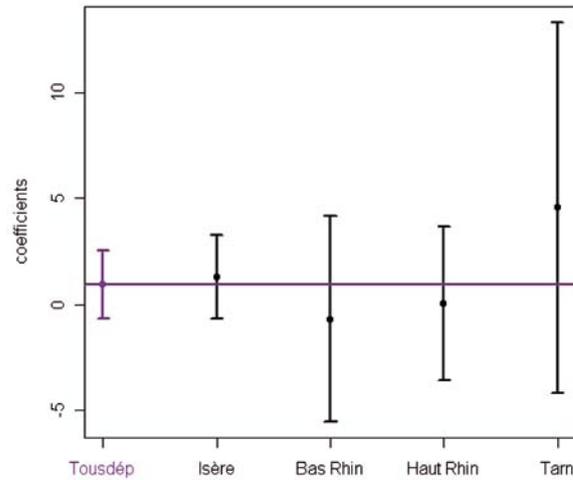
4.2.11.4 Coefficient par département

La figure 49 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et son intervalle de confiance à 95 %. La figure présente aussi les coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département

avec intervalle de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et surtout pour le Tarn. Il n'y a pas de différence significative entre les coefficients estimés du Bas-Rhin, Haut-Rhin et Tarn et celui de l'Isère.

FIGURE 49

COEFFICIENT ESTIMÉ DE L'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS ET INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 % DU MODÈLE FINAL PRÉSENTÉ DANS LE TABLEAU 118 - EN VIOLET - ET DU MODÈLE AVEC L'INTERACTION EFFET DÉPARTEMENT ET EXPOSITION - EN NOIR (ANOVA P=0,71)



4.2.11.5 Par sexe

Nous avons estimé l'association entre risque de leucémies lymphoïdes chroniques et exposition aux incinérateurs par sexe. Les résultats sont présentés dans les tableaux 121 et 122.

TABLEAU 121 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES CHEZ LES FEMMES

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,767	0,499	0,12
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,323	0,542	0,55
Haut-Rhin	1,659	0,582	0,004
Tarn	-1,544	1,168	0,19
<i>Exposition</i>	1,275	1,192	0,28
Score économique	-0,070	0,046	0,13
Trafic	0,024	0,017	0,15
Trafic : Bas-Rhin	-8,509e-3	0,018	0,64
Trafic : Haut-Rhin	-0,050	0,022	0,02
Trafic : Tarn	0,119	0,071	0,09
Indurb1			
Indurb2	-0,193	0,153	0,21

TABLEAU 122 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DES LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES CHEZ LES HOMMES

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,680	0,448	0,13
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,460	0,483	0,34
Haut-Rhin	1,704	0,520	0,001
Tarn	-2,194	0,958	0,02
<i>Exposition</i>	<i>0,597</i>	<i>1,097</i>	<i>0,59</i>
Score économique	-0,086	0,041	0,04
Trafic	0,020	0,016	0,20
Trafic : Bas-Rhin	-0,011	0,017	0,50
Trafic : Haut-Rhin	-0,049	0,019	0,01
Trafic : Tarn	0,171	0,057	0,003
Indurb1	Référence		
Indurb2	-0,162	0,127	0,20

4.2.12 LE CANCER DE LA VESSIE CHEZ LES FEMMES

L'analyse des cancers de la vessie est faite pour chacun des sexes séparément.

4.2.12.1 Le nombre de cas observés et attendus

Il y a 997 cas de cancer de la vessie observés chez les femmes dans les quatre départements de l'étude. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 123 et 124.

TABLEAU 123 NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE CANCER DE LA VESSIE CHEZ LES FEMMES

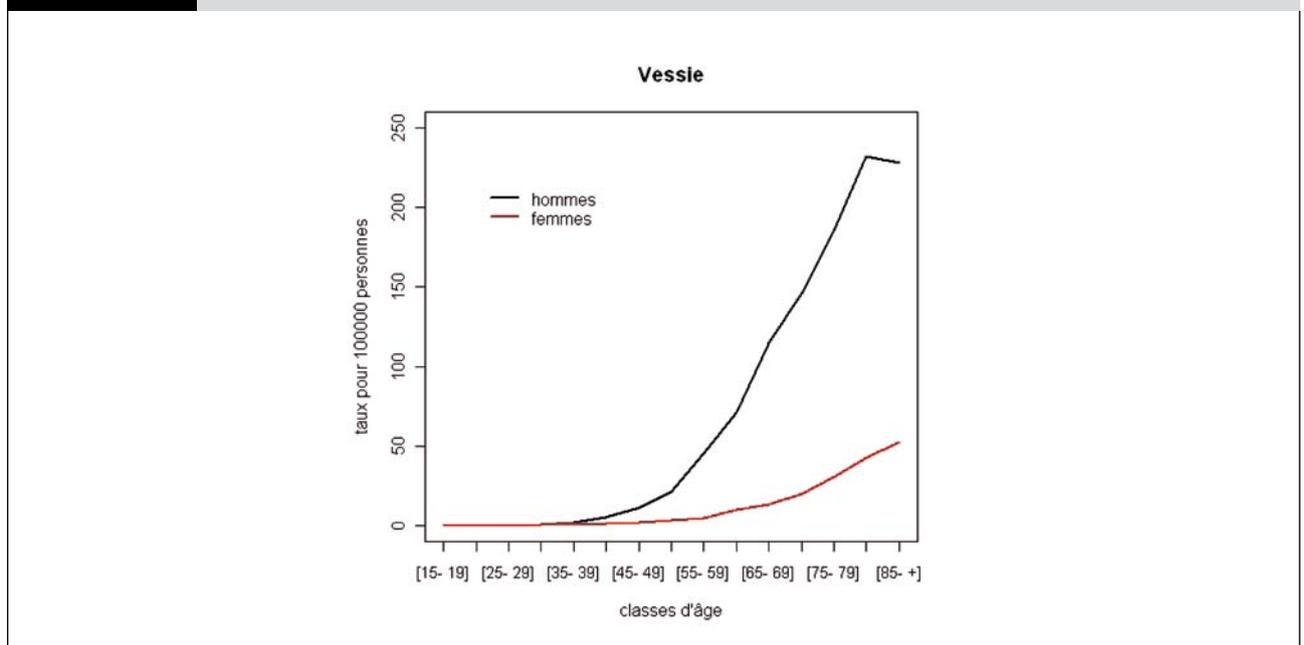
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Femmes	284	344	218	151	997

TABLEAU 124 NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE CANCER DE LA VESSIE CHEZ LES FEMMES

	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Femmes	294	290	205	144	933

Les taux de référence utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus sont présentés dans la figure 50.

FIGURE 50 TAUX DE RÉFÉRENCE PAR CLASSE D'ÂGE DE 5 ANS



4.2.12.2 La régression de Poisson

La seule covariable retenue pour l'analyse des cancers de la vessie chez les femmes est l'indicateur urbain/rural. L'indicateur urbain/rural est constitué de trois classes : la classe de référence (classe 1)

réunissant les pôles urbains et les communes monopolarisées, la classe 2 des communes multipolarisées et la classe 3 des zones rurales. Le tableau 125 présente les résultats de la régression de Poisson. L'association entre le risque de cancer et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est non statistiquement significative ($p=0,06$).

TABLEAU 125 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DU CANCER DE LA VESSIE CHEZ LES FEMMES			
	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	0,113	0,080	0,16
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,158	0,086	0,07
Haut-Rhin	0,044	0,096	0,65
Tarn	0,062	0,111	0,57
Exposition	-1,631	0,854	0,06
Indurb1	Référence		
Indurb2	-0,241	0,104	0,02
Indurb3	-0,237	0,100	0,02

Paramètre de surdispersion=1,06 ; déviance expliquée=1,1 %.

Le tableau 126 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle.

TABLEAU 126 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	0,734	0,788	0,35
Modèle 2	-1,631	0,854	0,06

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

4.2.12.3 Analyse de sensibilité

Le tableau 127 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées.

TABLEAU 127 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	-1,631	0,854	0,06
Exposition \leq P95	-1,907	1,004	0,06

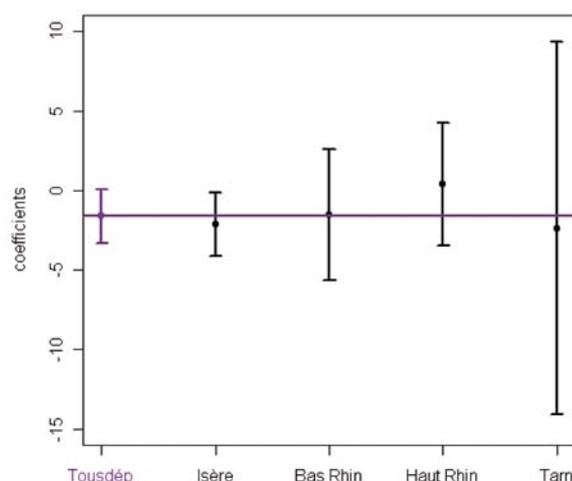
4.2.12.4 Coefficient par département

La figure 51 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et son intervalle de confiance à 95 %. La figure présente aussi les coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département

avec intervalle de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et surtout pour le Tarn. Il n'y a pas de différence significative entre les coefficients estimés du Bas-Rhin, Haut-Rhin et Tarn et celui de l'Isère.

FIGURE 51

COEFFICIENT ESTIMÉ DE L'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS ET INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 % DU MODÈLE FINAL PRÉSENTÉ DANS LE TABLEAU 125 - EN VIOLET - ET DU MODÈLE AVEC L'INTERACTION EFFET DÉPARTEMENT ET EXPOSITION - EN NOIR (ANOVA $p=0,73$)



4.2.13 LE CANCER DE LA VESSIE CHEZ LES HOMMES

4.2.13.1 Le nombre de cas observés et attendus

Il y a 4 114 cas de cancer de la vessie observés chez les hommes dans les quatre départements de l'étude. Le nombre de cas observés et attendus par département est présenté dans les tableaux 128 et 129.

TABLEAU 128 NOMBRE DE CAS OBSERVÉS DE CANCER DE LA VESSIE CHEZ LES HOMMES

	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	1 172	1 400	923	619	4 114

TABLEAU 129 NOMBRE DE CAS ATTENDUS DE CANCER DE LA VESSIE CHEZ LES HOMMES

	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Hommes	1 316	1 179	850	656	4 002

Les taux de référence utilisés pour le calcul du nombre de cas attendus sont présentés dans la figure 50.

4.2.13.2 La régression de Poisson

Les covariables retenues pour l'analyse des cancers de la vessie chez les hommes sont la densité de population, le score socio-économique et les autres industries. Le tableau 130 présente les résultats de la

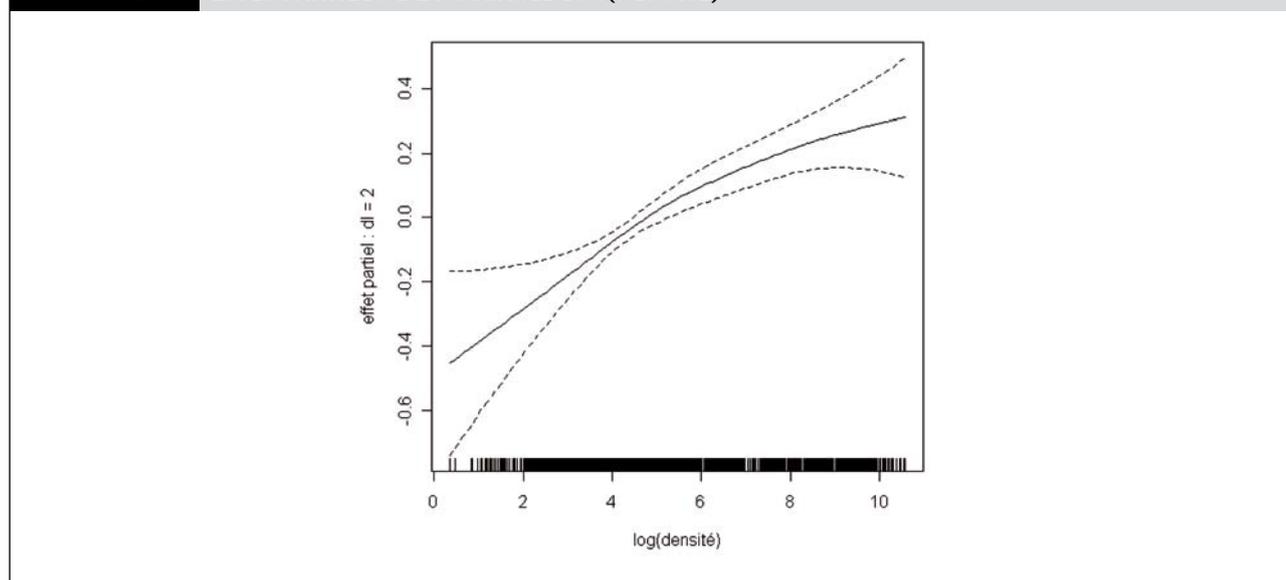
régression de Poisson. La figure 52 présente les effets partiels de la variable $\log(\text{densité})$. L'association entre le risque de cancer et l'indicateur d'exposition aux incinérateurs est non statistiquement significative.

TABEAU 130 MODÈLE FINAL POUR L'ANALYSE DU CANCER DE LA VESSIE CHEZ LES HOMMES

	Coefficient	Écart-type	P-value
(intercept)	-0,244	0,042	1e-08
Isère	Référence		
Bas-Rhin	0,272	0,042	2e-10
Haut-Rhin	0,193	0,046	2e-05
Tarn	0,133	0,053	0,01
Exposition	-0,446	0,477	0,35
Score économique	0,043	0,019	0,03
log(industries)	0,014	0,011	0,21
s(log(densité))	dl=2,0	P-value=2e-06	

Paramètre de surdispersion=0,99 ; deviance expliquée=6,7 %.

FIGURE 52 EFFET PARTIEL DE LA VARIABLE LOG(DENSITÉ)



Le tableau 131 présente les résultats de la régression de Poisson sans et avec les covariables dans le modèle.

TABEAU 131 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Modèle 1	1,465	0,359	5e-05
Modèle 2	-0,446	0,477	0,35

Modèle 1 : sans covariable.

Modèle 2 : modèle final avec covariables.

4.2.13.3 Analyse de sensibilité

Le tableau 132 présente les résultats de la régression de Poisson sans les valeurs de l'indicateur d'exposition les plus élevées.

TABEAU 132 COEFFICIENT, ÉCART-TYPE ET P-VALUE DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS

	Coefficient	Écart-type	P-value
Exposition	-0,446	0,477	0,35
Exposition \leq P95	0,250	0,551	0,65

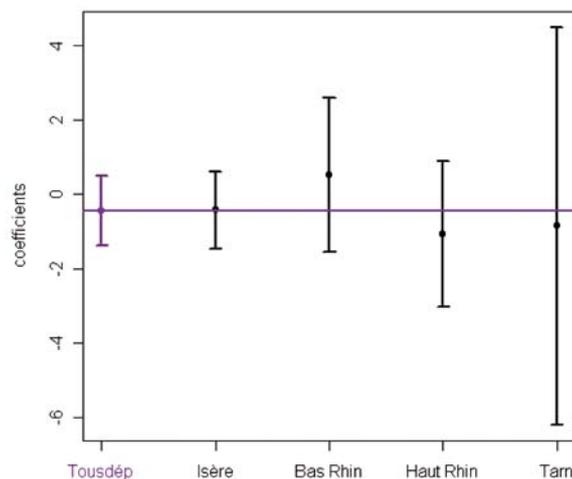
4.2.13.4 Coefficient par département

La figure 53 présente le coefficient estimé de l'indicateur d'exposition et de son intervalle de confiance à 95 %. La figure présente aussi les coefficients estimés de l'indicateur d'exposition par département

avec intervalle de confiance. On peut remarquer que les intervalles de confiance sont très larges pour le Bas-Rhin, le Haut-Rhin et surtout pour le Tarn. Il n'y a pas de différence significative entre les coefficients estimés du Bas-Rhin, Haut-Rhin et Tarn et celui de l'Isère.

FIGURE 53

COEFFICIENT ESTIMÉ DE L'EXPOSITION AUX INCINÉRATEURS ET INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 % DU MODÈLE FINAL PRÉSENTÉ DANS LE TABLEAU 130 - EN VIOLET - ET DU MODÈLE AVEC L'INTERACTION EFFET DÉPARTEMENT ET EXPOSITION - EN NOIR (ANOVA $P=0,67$)



4.3 Analyses de sensibilité sans les Iris les plus exposés

Le tableau 133 présente les résultats sans les Iris exposés aux incinérateurs les plus "pollueurs", notamment La Tronche, Crolles et Strasbourg. Rappelons que sur les 520 Iris exposés, 30 % sont exposés à La Tronche, 4 % à Crolles et 21 % à Strasbourg.

TABEAU 133 RÉSULTATS SANS LES IRIS EXPOSÉS AUX INCINÉRATEURS LES PLUS "POLLUEURS"			
	Coefficient	Écart-type	P-value
Tous cancers chez les femmes			
Exposition	0,671	0,153	1e-05
Sans La Tronche	0,721	0,218	0,001
Sans Crolles	0,688	0,155	1e-05
Sans Strasbourg	0,630	0,161	1e-04
Cancer du sein chez les femmes			
Exposition	0,687	0,233	0,003
Sans La Tronche	0,773	0,345	0,02
Sans Crolles	0,705	0,235	0,003
Sans Strasbourg	0,674	0,243	0,006
LMNH			
Exposition	0,925	0,459	0,04
Sans La Tronche	-0,016	0,728	0,98
Sans Crolles	0,949	0,464	0,04
Sans Strasbourg	0,966	0,473	0,04
Cancer du foie			
Exposition	1,119	0,638	0,08
Sans La Tronche	0,689	0,907	0,45
Sans Crolles	1,231	0,647	0,06
Sans Strasbourg	1,403	0,660	0,03
STM			
Exposition	1,594	0,887	0,07
Sans La Tronche	2,349	1,539	0,13
Sans Crolles	1,571	0,889	0,08
Sans Strasbourg	1,548	0,936	0,10

On peut remarquer que l'incinérateur de La Tronche, qui expose le 30 % des Iris exposés, influence fortement les résultats. En particulier, la relation disparaît pour les LMNH et le cancer du foie. En revanche,

pour tous cancers et cancer du sein chez les femmes, les résultats sont stables.

4.4 Synthèse des résultats

4.4.1 RÉSULTATS EN ANALYSES UNIVARIÉES

Le tableau 134 présente les résultats de l'analyse univariée pour l'indicateur d'exposition (l'indicateur d'exposition et les effets département sont dans le modèle).

TABLEAU 134 ANALYSES UNIVARIÉES		Coefficient	Écart-type	P-value	Nbre cas
TOUS CANCERS femmes		0,879	0,106	2e-16	59 076
TOUS CANCERS hommes		0,534	0,111	2e-06	76 047
SEIN femmes		1,159	0,170	1e-11	18 824
POUMON femmes		1,969	0,495	7e-05	1 983
POUMON hommes		1,156	0,267	2e-05	11 363
LMNH femmes+hommes		1,383	0,351	8e-05	3 974
LMNH femmes		2,055	0,481	2e-05	1 827
LMNH hommes		0,762	0,495	0,12	2 147
FOIE femmes+hommes		0,440	0,448	0,33	2 784
FOIE femmes		2,167	0,960	0,02	511
FOIE hommes		0,031	0,495	0,95	2 273
SARCOMES DES TISSUS MOUS femmes+hommes		1,594	0,887	0,07	655
MYÉLOMES MULTIPLES femmes+hommes		1,133	0,508	0,03	1 700
MYÉLOMES MULTIPLES femmes		0,935	0,711	0,19	811
MYÉLOMES MULTIPLES hommes		1,329	0,689	0,05	889
LEUCÉMIES AIGUËS femmes+hommes		0,781	0,573	0,17	1 238
LEUCÉMIES AIGUËS femmes		1,833	0,773	0,02	592
LEUCÉMIES AIGUËS hommes		-0,231	0,817	0,78	646
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes+hommes		1,584	0,589	0,007	1 262
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes		2,224	0,834	0,008	541
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES hommes		0,995	0,805	0,22	721
VESSIE femmes		-0,734	0,788	0,35	997
VESSIE hommes		1,465	0,359	5e-05	4 114

Les chiffres inscrits en gras correspondent aux relations statistiquement significatives à $p \leq 0,05$.

Une relation positive et significative ($p=0,05$) est observée pour toutes les localisations de cancer, à part pour le cancer du foie, les leucémies aiguës et le cancer de la vessie chez les femmes.

4.4.2 RÉSULTATS EN ANALYSES MULTIVARIÉES

Le tableau 135 présente les variables de confusion retenues pour chaque localisation de cancer étudiée. Aucune variable n'est retenue pour l'analyse des STM.

TABLEAU 135		VARIABLES DE CONFUSION RETENUES				
	Densité	Score économique	Trafic	Autres industries	Ind urbain/rural	
TOUS CANCERS femmes	•		•		•	
TOUS CANCERS hommes	•	•	•		•	
SEIN femmes	•	•	•			
POUMON femmes	•	•	•			
POUMON hommes	•	•	•			
LMNH femmes+hommes	•			•		
FOIE femmes+hommes		•	•	•	•	
STM femmes+hommes						
MYÉLOMES femmes+hommes			•		•	
LEUCÉMIES AIGUËS femmes+hommes			•		•	
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes+hommes		•	•		•	
VESSIE femmes					•	
VESSIE hommes	•	•		•		

Le tableau 136 présente les résultats pour toutes les localisations de cancer étudiées. Une association positive et significative est trouvée pour le cancer du sein chez les femmes, toutes localisations confondues chez les femmes et les LMNH. Une association positive et proche de la significativité est observée pour les STM, le cancer du foie et les myélomes. On met en évidence ces résultats vu le faible nombre de cas de ces localisations de cancer. Une association positive mais non significative est observée pour toutes localisations confondues chez les

hommes, le cancer du poumon chez les femmes et chez les hommes, les leucémies aiguës et les leucémies lymphoïdes chroniques.

Pour les LMNH, on peut remarquer que la relation positive avec l'exposition aux incinérateurs est significative chez les femmes. En revanche, pour les myélomes, cette relation est significative chez les hommes.

TABLEAU 136		RÉSULTATS DE L'ANALYSE MULTIVARIÉE			
	Coefficient	Écart-type	P-value	Nbre cas	
TOUS CANCERS femmes	0,502	0,223	0,01	59 076	
TOUS CANCERS hommes	0,237	0,224	0,30	76 047	
SEIN femmes	0,680	0,320	0,03	18 824	
POUMON femmes	0,867	0,736	0,24	1 983	
POUMON hommes	0,430	0,445	0,34	11 363	
LMNH femmes+hommes	0,925	0,459	0,04	3 974	
LMNH femmes	1,340	0,628	0,03	1 827	
LMNH hommes	0,106	0,625	0,86	2 147	
FOIE femmes+hommes	1,204	0,662	0,07	2 784	
FOIE femmes	1,342	1,022	0,19	511	
FOIE hommes	1,020	0,700	0,14	2 273	
SARCOMES DES TISSUS MOUS femmes+hommes	1,594	0,887	0,07	655	
MYÉLOMES MULTIPLES femmes+hommes	1,161	0,709	0,10	1 700	
MYÉLOMES MULTIPLES femmes	0,347	0,984	0,72	811	
MYÉLOMES MULTIPLES hommes	1,597	0,823	0,05	889	
LEUCÉMIES AIGUËS femmes+hommes	0,269	0,731	0,71	1 238	
LEUCÉMIES AIGUËS femmes	0,767	1,007	0,45	592	
LEUCÉMIES AIGUËS hommes	-0,324	1,023	0,75	646	
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes+hommes	0,928	0,817	0,26	1 262	
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes	1,275	1,192	0,28	541	
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES hommes	0,597	1,097	0,59	721	
VESSIE femmes	-1,631	0,854	0,06	997	
VESSIE hommes	-0,446	0,477	0,35	4 114	

Les chiffres inscrits en gras correspondent aux relations statistiquement significatives à $p \leq 0,05$.

L'association entre risque de cancer et exposition aux incinérateurs est présentée dans les tableaux 137 et 138 et la figure 54 sous forme de RR pour une augmentation de l'indicateur d'exposition du

2,5^e percentile au 50^e percentile et du 2,5^e percentile au 90^e percentile de la distribution des Iris exposés.

TABLEAU 137

RISQUE RELATIF (RR) DE CANCER ET INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 % [IC 95 %] ENTRE UNE EXPOSITION MÉDIANE (P50) ET UNE FAIBLE EXPOSITION (P2,5)

	RR	[IC 95 %]
TOUS CANCERS femmes	1,03	[1,00-1,05]
TOUS CANCERS hommes	1,01	[0,99-1,04]
SEIN femmes	1,04	[1,00-1,07]
POUMON femmes	1,05	[0,97-1,13]
POUMON hommes	1,02	[0,98-1,07]
LMNH femmes+hommes	1,05	[1,00-1,10]
LMNH femmes	1,07	[1,01-1,15]
LMNH hommes	1,01	[0,94-1,07]
FOIE femmes+hommes	1,07	[0,99-1,14]
FOIE femmes	1,07	[0,96-1,20]
FOIE hommes	1,06	[0,98-1,14]
SARCOMES DES TISSUS MOUS femmes+hommes	1,09	[0,99-1,20]
MYÉLOMES MULTIPLES femmes+hommes	1,06	[0,99-1,14]
MYÉLOMES MULTIPLES femmes	1,02	[0,92-1,12]
MYÉLOMES MULTIPLES hommes	1,08	[1,00-1,18]
LEUCÉMIES AIGUËS femmes+hommes	1,01	[0,94-1,09]
LEUCÉMIES AIGUËS femmes	1,04	[0,94-1,15]
LEUCÉMIES AIGUËS hommes	0,98	[0,89-1,09]
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes+hommes	1,05	[0,97-1,14]
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes	1,07	[0,95-1,20]
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES hommes	1,03	[0,92-1,15]
VESSIE femmes	0,92	[0,84-1,00]
VESSIE hommes	0,98	[0,93-1,03]

Les chiffres inscrits en gras correspondent aux relations statistiquement significatives à $p \leq 0,05$.

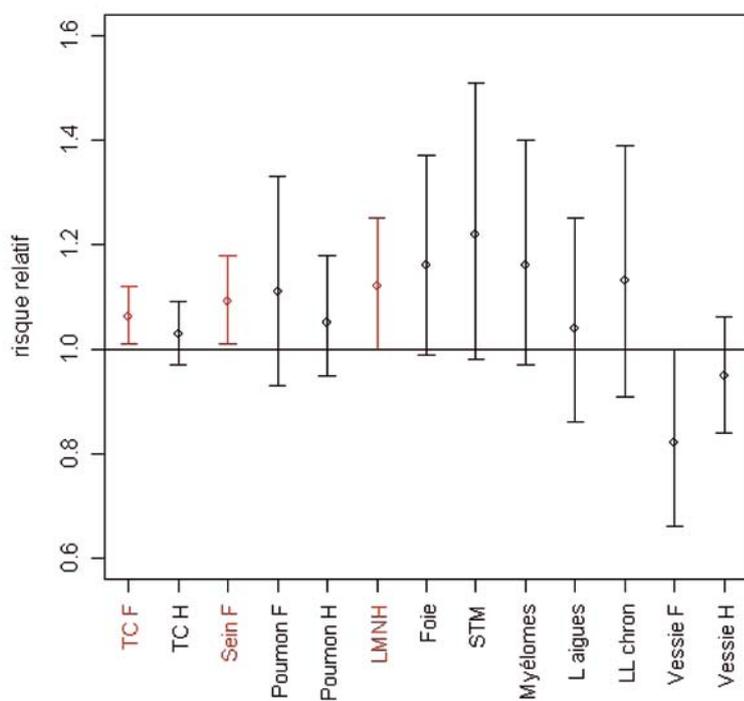
TABLEAU 138

RISQUE RELATIF (RR) DE CANCER ET INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 % [IC 95 %] ENTRE UNE FORTE EXPOSITION (P90) ET UNE FAIBLE EXPOSITION (P2,5)

	RR	[IC 95 %]
TOUS CANCERS femmes	1,06	[1,01-1,12]
TOUS CANCERS hommes	1,03	[0,97-1,09]
SEIN femmes	1,09	[1,01-1,18]
POUMON femmes	1,11	[0,93-1,33]
POUMON hommes	1,05	[0,95-1,18]
LMNH femmes+hommes	1,12	[1,00-1,25]
LMNH femmes	1,18	[1,01-1,38]
LMNH hommes	1,01	[0,87-1,18]
FOIE femmes+hommes	1,16	[0,99-1,37]
FOIE femmes	1,18	[0,92-1,52]
FOIE hommes	1,13	[0,96-1,35]
SARCOMES DES TISSUS MOUS femmes+hommes	1,22	[0,98-1,51]
MYÉLOMES MULTIPLES femmes+hommes	1,16	[0,97-1,40]
MYÉLOMES MULTIPLES femmes	1,05	[0,81-1,35]
MYÉLOMES MULTIPLES hommes	1,23	[1,00-1,52]
LEUCÉMIES AIGUËS femmes+hommes	1,04	[0,86-1,25]
LEUCÉMIES AIGUËS femmes	1,11	[0,85-1,43]
LEUCÉMIES AIGUËS hommes	0,96	[0,74-1,25]
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes+hommes	1,13	[0,91-1,39]
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes	1,18	[0,87-1,61]
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES hommes	1,08	[0,82-1,43]
VESSIE femmes	0,82	[0,66-1,00]
VESSIE hommes	0,95	[0,84-1,06]

FIGURE 54

SYNTHÈSE DES RISQUES RELATIFS (RR) DES DIFFÉRENTES LOCALISATIONS DE CANCER POUR UNE AUGMENTATION DE L'INDICATEUR D'EXPOSITION DU 2.5^E PERCENTILE AU 90^E PERCENTILE DE LA DISTRIBUTION DES IRIS EXPOSÉS



5. Discussion

Cette étude écologique géographique, portant sur 135 000 cas de cancer observés dans quatre départements métropolitains au cours de la décennie 1990-1999, a donc mis en évidence une relation positive significative entre l'exposition aux émissions atmosphériques d'incinérateurs d'ordures ménagères dans les années 1970-80 et l'incidence, chez la femme, des cancers du sein, des LMNH et des cancers toutes localisations confondues. Une relation positive significative a de plus été observée avec les myélomes multiples chez l'homme et les LMNH pour les deux sexes réunis.

L'étude montre également, pour les deux sexes, l'existence d'un lien proche de la significativité statistique entre l'exposition environnementale aux incinérateurs d'ordures ménagères et l'incidence des STM, des cancers du foie et des myélomes multiples.

5.1 Validité interne des résultats

5.1.1 ESTIMATION DE L'INCIDENCE DES CANCERS

5.1.1.1 Données issues des registres

Exhaustivité du recensement des cas de cancer

Il est admis que le niveau d'exhaustivité du recueil des cas de cancer au niveau des registres, par rapport au nombre réel de cancers apparaissant dans une population, est élevé. Cette efficacité est atteinte grâce aux recoupements de données que les registres font auprès de différentes sources d'information : départements d'informatisation médicale (DIM) des hôpitaux, laboratoires d'anatomo-pathologie, services cliniques et dossiers d'affection de longue durée établis par les services de sécurité sociale. L'exhaustivité du recueil de l'information collectée par les registres de cancers est vérifiée, en particulier par comparaison avec les certificats de décès. Le biais éventuellement issu d'un manque d'information sur environ 5 % des cancers français ne devrait pas concerner des populations particulières et, de ce fait, ne pas entraîner une erreur systématique dans nos résultats, ni avoir un lien avec l'exposition des populations aux incinérateurs.

Qualité du codage des tumeurs

La qualité et la fiabilité des données fournies par les registres est le fruit de l'organisation et de l'expérience des registres français du cancer regroupés au sein du réseau Francim. En effet, chacun des registres de ce réseau est périodiquement évalué depuis les années 1990 par le CNR dans le cadre de la procédure de qualification. De nombreux éléments de cette procédure, fondée sur le rapport de groupes d'experts, ont été repris du guide européen de recommandations pour la standardisation de l'enregistrement des cancers, publié en 2003 par l'*European Network of Cancer Registry* (ENCR) [Tyczynski 2003].

Ces recommandations sont destinées à normaliser l'ensemble des procédures qui permettent l'enregistrement des cancers : normalisation des critères diagnostiques ; gestion des informations manquantes et/

ou des cohérences entre les principaux critères de classification de la CIM-0-2 (morphologie, topographie et comportement), les méthodes de révision et de recodification. La bonne qualité des données collectées par les registres est illustrée par la précision des adresses domiciliaires fournies pour chaque cas de cancer.

Comme pour tout enregistrement systématique réalisé à partir de données d'origines diverses, on ne peut exclure que quelques rares erreurs de codage aient pu se produire, mais il est peu probable que ces erreurs soient liées au niveau d'exposition et qu'elles aient pu entraîner un biais différentiel.

Prise en compte des cancers invasifs

Les cas de cancer inclus dans cette étude sont les cancers strictement invasifs car dans l'ensemble, les registres ne comptabilisaient, durant la décennie 1990, que les tumeurs invasives (code/3 en morphologie). L'enregistrement des cancers *in situ* est plus récent. Les états préneoplasiques n'ont donc pas été pris en compte dans notre étude. Cela a peut-être conduit à sous-estimer l'incidence réelle des cancers et ainsi réduit, pour certaines localisations, la puissance statistique permettant de mettre en évidence une relation exposition risque.

5.1.1.2 Géolocalisation des cas par Iris ou par commune

L'assignation d'un cas de cancer à un Iris de résidence a été réalisée par géocodage à partir de l'adresse postale du domicile du patient au moment du diagnostic. La qualité des adresses fournies par les registres a permis de géocoder plus de 99 % des cas dans leur Iris de résidence, ce qui est remarquable pour une opération délicate à réaliser à partir d'adresses postales anciennes.

5.1.1.3 Taux d'incidence de référence

Nous avons souhaité utiliser, comme taux d'incidence de référence, des données observées plutôt que des estimations France entière obtenues par extrapolation à la population nationale des taux observés dans les quelques départements disposant d'un registre général de cancers. Nous avons donc exploité toutes les données d'observation validées qui étaient disponibles au démarrage de l'étude : il s'agissait des données issues des registres des quatre départements de l'étude auxquelles ont été associées les données des registres de l'Hérault et du Doubs.

Ces taux de référence incluent les habitants des quatre départements de l'étude et, pour les six départements considérés, les populations exposées aux émissions d'UIOM. Nous n'avons pas exclu les populations exposées car leur exclusion, en éliminant un certain nombre d'autres facteurs de risque de cancer, aurait probablement entraîné un biais de sélection.

Au total, le fait d'utiliser des taux de référence incluant la population de l'étude et des personnes exposées aux incinérateurs a pu diminuer l'écart entre les nombres de cas attendus et observés. Ce biais peut être responsable d'une sous-estimation des relations exposition-risque de cancer que nous avons observées.

5.1.2 CHOIX DES TEMPS DE LATENCE

La connaissance scientifique sur les temps de latence des cancers en rapport avec une exposition environnementale est encore limitée. Quelques périodes de latence ont pu être estimées lors de situations particulières où la date du début de l'exposition était bien identifiée (accidents ou catastrophes environnementales) ou pour les rares types de cancer n'ayant qu'une seule cause connue, comme c'est le cas du mésothéliome dont la période de latence est particulièrement longue. Dans cette étude, nous avons établi la période de latence à cinq années pour les leucémies et à 10 années pour les autres localisations de cancer, qui sont les valeurs médianes retrouvées dans la bibliographie consultée [Cancer Epidemiology and Prevention-Oxford University Press 1996]. Cependant, des publications récentes qui apportent des informations sur le temps de latence des cancers dans la population générale soumise à une pollution routière urbaine [Nyberg 2000], industrielle chronique [Read 2007] ou accidentelle [Bertazzi 2001], évoquent des périodes de 15 ou même 20 ans.

Ainsi, les temps de latence de cancer considérés dans notre étude sont peut-être trop courts. Si tel était le cas, l'effet épidémiologique de l'exposition aux incinérateurs ne serait pas maximal pendant notre période d'observation et l'étude sous-estimerait les relations exposition-risque mises en évidence.

5.1.3 EXPOSITION AUX PANACHES D'INCINÉRATEURS

5.1.3.1 Données d'entrée du modèle de dispersion atmosphérique

Évaluation rétrospective des flux d'émission de polluants

Les flux d'émission en sortie de cheminée des usines d'incinération ont été évalués par une démarche de consensus d'experts inspirée de la méthode Delphi. Cependant, la variabilité liée aux jugements des experts n'a pas pu être appréciée.

L'évaluation rétrospective des émissions de dioxines est celle qui a suscité le plus de discussion, entre autres parce que les mesures à l'émission étaient peu nombreuses et relativement récentes. Par ailleurs, le caractère discontinu du fonctionnement des incinérateurs, qui peut influencer fortement les émissions de dioxines, a été particulièrement difficile à prendre en compte. Toutefois, les quelques résultats de la littérature montrent qu'au sein d'un même groupe d'incinérateurs, les émissions de dioxines peuvent être contrastées [Ademe 2000 ; MATE 1997-2000 ; communication orale, Novergie].

Cette estimation rétrospective des émissions aurait pu être effectuée par d'autres méthodes. L'U.S.EPA produit des facteurs d'émission [U.S.EPA 1993] qui sont des équations mathématiques permettant de calculer le flux de rejet en fonction du tonnage d'ordures ménagères brûlé. Plusieurs équations sont proposées selon le procédé industriel et le polluant considérés. La méthode n'a toutefois pas été retenue, car ces facteurs, d'une part, correspondent à des procédés d'incinération postérieurs à ceux de la période de fonctionnement des incinérateurs inclus dans l'étude et, d'autre part, ont été établis aux États-Unis

où la composition des ordures ménagères n'est pas la même qu'en France.

Données météorologiques

Dans la plupart des situations, les bases de données météorologiques fournies par Météo France sont représentatives de la météorologie du lieu d'implantation de l'incinérateur pendant sa période d'activité. Toutefois, Météo France conclut que pour huit sites sur 26, en particulier les usines situées en zone de relief, la représentativité des données d'observation ou modélisées est médiocre : l'utilisation de telles données ne garantit pas que les conditions météorologiques réelles du site industriel soient bien représentées par les données fournies. En l'absence de meilleures données disponibles, les modélisations ont été effectuées avec ces données imparfaites.

5.1.3.2 Modèle de dispersion ADMS3

Afin d'apprécier la qualité des prédictions du modèle de dispersion utilisé dans l'étude (ADMS3), nous avons transformé par calcul les flux de dioxines déposées à la surface du sol – qui est l'indicateur utilisé pour décrire l'exposition – en concentrations de dioxines dans le sol. Ces concentrations, exprimées en WHO-TEQ/g et calculées pour l'ensemble des incinérateurs des quatre départements, peuvent varier par exemple dans le département de l'Isère de 0,07 à 12,35 ng/kg selon les scénarios de calcul. Ces valeurs sont du même ordre de grandeur que celles mesurées à proximité de l'incinérateur de Barcelone (0,3 à 50 ng/kg). En revanche, elles sont plus faibles que les concentrations mesurées dans les sols autour d'incinérateurs pollueurs comme celui d'Halluin à proximité de Lille ou que les valeurs mesurées par l'équipe de Viel, dans 75 échantillons de sols prélevés à proximité de l'incinérateur de Besançon, qui s'étendent de 0,25 to 28,06 pg par gramme de sol [Floret 2006]. Il faut noter cependant que la métrologie intègre les apports des différentes sources de dioxines, tandis que le modèle estime uniquement la part attribuable à l'incinérateur ; la comparaison entre mesure et modélisation est à considérer selon cette limite.

Nous avons comparé les valeurs de flux d'émission de dioxines des incinérateurs sur la période 1972-1990, estimées dans cette étude par consensus d'experts, aux valeurs de flux de huit incinérateurs mesurées sur la période 1994-2004 dans le cadre d'une autre étude [Zeger 2000]. Il semble que les valeurs quantifiées par jugement d'experts soient sous-estimées, en particulier pour les valeurs de flux élevées. Cette sous-estimation a donc pu avoir pour effet de resserrer les écarts entre les niveaux de rejets des incinérateurs enrôlés dans l'étude. Toutefois, si les gradients de flux de rejets et de dépôts sont globalement conservés entre les incinérateurs, ainsi que les contrastes d'exposition entre Iris, cette sous-estimation ne devrait pas avoir de conséquence sur les relations exposition-risque observées. De plus, son impact sur l'estimation des RR, calculés sur une comparaison de percentiles et après transformation à la racine carrée de l'indicateur d'exposition, est vraisemblablement très faible. En revanche, cette limite indique qu'il n'est pas possible d'utiliser les relations observées pour les transposer aux données de rejets mesurées actuellement.

5.1.3.3 Polluant indicateur et type d'exposition

Au cours de la mise en place de l'étude, nous avons montré que les flux d'émission de PM_{10} et de métaux étaient très corrélés entre eux. De même, après la phase de modélisation des particules et des dioxines, les niveaux d'exposition des Iris à ces deux polluants étaient fortement corrélés, aussi bien en termes de concentrations atmosphériques que de dépôts au sol. Ces éléments nous ont conduit à utiliser le flux de dépôts secs et humides au sol de dioxines pour décrire l'exposition des Iris au mélange complexe de substances chimiques et de particules émis dans l'atmosphère par les incinérateurs d'ordures ménagères.

Le choix de décrire l'exposition aux dioxines par le dépôt accumulé au sol plutôt que par une concentration aérienne a été motivé par la forte corrélation entre les niveaux modélisés de ces deux descripteurs, du caractère accumulatif adapté à une exposition environnementale à long terme aux polluants persistants et de la cohérence avec la littérature qui définit la voie digestive comme la principale voie d'exposition.

Pour autant, les relations observées dans cette étude entre l'incidence de cancers et l'exposition aux rejets des incinérateurs ne peuvent pas être attribuées aux seules dioxines ni à une voie d'exposition particulière.

5.1.3.4 Description de l'exposition au niveau de l'Iris

La médiane de tous les points de la grille de modélisation situés dans le même Iris a été choisie pour décrire le niveau d'exposition de chaque unité statistique. Nous avons choisi la médiane, car la distribution de ces points par Iris n'était pas toujours symétrique ni log-normale.

Il est possible que cette valeur médiane ait pu être parfois assez différente d'un point modélisé situé dans la zone habitée d'un Iris étendu, cependant l'exposition globale que nous cherchions à représenter fait référence en particulier à la consommation de produits cultivés localement dans l'Iris. Il n'est pas exclu que ce type d'indicateur central, en homogénéisant l'exposition au sein des Iris, ait pu entraîner un biais non différentiel.

5.1.3.5 Valeur d'exposition des Iris en dehors de l'aire de modélisation

Une valeur d'exposition a été attribuée par défaut aux Iris situés en dehors des zones de modélisation. Elle correspond à la plus faible valeur du dépôt obtenue parmi tous les Iris situés dans les zones de modélisation des incinérateurs des quatre départements. Ce choix d'une valeur arbitraire peut être responsable d'une distorsion de la réalité. Ceci peut être rapproché du biais lié à l'erreur de mesure [Zeger 2000 ; Hatch 1993], dénommé "modèle de Berkson", lorsque les vraies valeurs inconnues varient autour d'une estimation de l'exposition. Cette situation correspondant bien au cas de population vivant autour de sources de pollution aérienne que représentent les incinérateurs. En fait, c'est la nature même de la relation exposition-risque observée qui impliquerait ou non l'existence d'un biais : dans le cas d'une relation linéaire, cette distorsion de la réalité n'induirait pas de biais, alors qu'en cas de relation non linéaire, elle pourrait se traduire par un biais de dilution.

En termes d'impact sur les résultats, ce choix a pu éventuellement entraîner un biais non différentiel par dilution des effets.

5.1.4 TIERS FACTEURS PRIS EN COMPTE

Il est rappelé que les variables qui représentent l'exposition aux pollutions d'origine routière et industrielle sont positivement corrélées à la densité de population, et que la densité de population et la pollution routière sont inversement corrélées avec le caractère rural des Iris. Cela peut expliquer le fait, par exemple, que la variable "pollution industrielle" soit rarement retenue dans les modèles.

5.1.4.1 Pollution atmosphérique d'origine automobile

Plusieurs études ont suggéré un effet cancérigène de l'exposition aux polluants atmosphériques d'origine automobile [Brunekreef 1997 ; Hoek 2002], ce qui justifiait la prise en compte de cette source de pollution comme facteur de confusion. L'absence de mesures précises et exhaustives de la pollution d'origine routière au cours des années 70 à 80, l'hétérogénéité des données de comptage routier et la disparité des informations sur l'évolution spatiale du réseau routier dans chaque département ne nous ont pas permis de réaliser une estimation rétrospective de la pollution atmosphérique d'origine automobile à l'échelle de l'Iris.

Le NO_2 est reconnu comme un traceur de la pollution liée au trafic routier [Beckerman 2006b]. Or, l'étude OMS2, conduite par l'Ademe, propose sur l'ensemble du territoire national une modélisation des concentrations de NO_2 pour l'année 2000, qui a pu être interpolée sur une grille de 4 km de côté, ce qui correspond à l'étendue d'une commune. Le niveau de précision de ce modèle a permis de fournir une information assez bien adaptée à l'échelle de notre étude en assignant à chaque Iris d'une même commune la valeur de la commune dont il est une subdivision.

L'utilisation des données OMS2 impliquait néanmoins de faire l'hypothèse que les concentrations atmosphériques en NO_2 avaient peu, voire pas changé, entre la période d'exposition de l'étude (décennies 70 et 80) et l'année 2000. Bien que la construction d'un tronçon autoroutier, d'un boulevard périphérique ou d'une ceinture de contournement soient des événements ayant influencé la qualité de l'air au niveau local, on peut considérer d'une manière globale que l'évolution relative de la concentration atmosphérique de NO_2 s'est effectuée de façon homogène sur l'ensemble de la zone d'étude. Par ailleurs, il est possible que la base de données OMS2 comporte des valeurs surestimées ou des anomalies inverses. En fait, cet indicateur de la pollution routière, reposant sur une modélisation à l'échelle nationale, a tendance à lisser la réalité de manière non différentielle.

5.1.4.2 Pollution industrielle des Iris de 1972 à 1990

L'effet cancérigène de l'exposition à la pollution industrielle a été montré par de nombreux travaux [Armstrong 2004 ; Balasubramanian 2004 ; Benedetti 2001]. L'indicateur de pollution industrielle construit dans cette étude à partir de données de l'Insee, le nombre d'industries-années de la commune rapporté à la surface de l'Iris, est approximatif.

Il traduit imparfaitement l'exposition réelle d'un Iris situé à distance d'une installation polluante ou, à l'inverse, à proximité d'une industrie située dans le département mitoyen. Néanmoins, c'est le seul indicateur que nous ayons trouvé pour prendre en compte ce facteur de confusion au niveau de l'Iris.

5.1.4.3 Niveau socio-économique

Le score socio-économique calculé à l'échelle de l'Iris a été obtenu à partir de données Insee du recensement 1990. Il a été comparé au score de Townsend et au score français validé par Challier et Viel [Challier 2001b] en utilisant les données du cancer du poumon chez les hommes. Nos résultats, bien que très proches, sont légèrement meilleurs en termes de réduction de la déviance.

5.1.4.4 Caractère urbain/rural des Iris

L'indicateur urbain/rural a été construit à partir de quatre modalités fournies par l'Insee sur la base des données du recensement de la population de 1999 et, de ce fait, ne correspond pas tout à fait à notre période d'exposition. Dans la mesure où il s'agit d'un indicateur relativement simple par le nombre réduit de catégories qu'il comprend et l'échelle à laquelle il est défini, on peut considérer qu'il reste représentatif de notre période d'intérêt.

5.1.5 ANALYSE STATISTIQUE

Nous avons utilisé les modèles GAM et les modèles bayésiens hiérarchiques qui sont maintenant les modèles classiquement utilisés dans les études de corrélation écologique [Elliott *et al.* 2000]. Les modèles GAM permettent de prendre en compte d'éventuels effets non linéaires des variables. Les modèles bayésiens hiérarchiques, avec une composante d'hétérogénéité et une composante spatiale, permettent de prendre en compte des facteurs de risque inconnus ou non mesurés. En particulier, modéliser une source de variation structurée spatialement a permis de prendre en compte indirectement l'effet au niveau agrégé de facteurs de risque qui varient géographiquement. Cela était important au regard de la forte variabilité extra-poissonnienne.

Une analyse de sensibilité a montré que nos résultats sont robustes aux paramètres *a priori* des modèles bayésiens hiérarchiques utilisés.

Il existe une hétérogénéité entre les quatre départements étudiés. Il faut rappeler le poids du département de l'Isère. En effet, ce département est le plus peuplé (850 000 habitants), il regroupe le plus grand nombre d'Iris exposés aux émissions d'incinérateurs (50 % de l'ensemble des Iris exposés de l'étude) et présente les valeurs d'exposition les plus fortes. À l'inverse, le Tarn, en grande partie rural, est le département le moins peuplé (290 000 habitants), le moins exposé (10 % des Iris exposés de l'étude) et détient les valeurs d'exposition les plus faibles.

Cette hétérogénéité est partiellement prise en compte par les covariables. Un effet département est introduit dans tous les modèles. Les coefficients de régression de l'indicateur d'exposition ont été calculés par département (interaction de l'effet département et de l'indicateur d'exposition), mais ne sont pas significativement différents ($\alpha=0,05$) de ceux de l'Isère.

Nous avons étudié l'incidence agrégée de 1990 à 1999. Une extension de ce travail serait d'utiliser les modèles spatio-temporels [Banerjee 2004] qui permettraient de tester l'effet de la position géographique, du temps et de l'interaction espace-temps.

Il aurait été également intéressant de prendre en compte dans les modèles la distribution/variabilité intra-Iris des facteurs de risque [Richardson 2000].

5.1.6 EXPRESSION DES RÉSULTATS PAR DES RISQUES RELATIFS

Les résultats de l'étude ont été exprimés sous la forme de RR qui comparent le risque de cancer associé à une exposition forte (percentile 90 de la distribution de l'exposition des Iris : P90) ou médiane (percentile 50) au risque associé à une exposition faible, proche de la valeur du bruit de fond (percentile 2,5 : P2,5). Nous souhaitons ainsi avoir une expression des résultats pour des situations contrastées, un facteur 100 séparant les niveaux d'exposition aux rejets d'usines d'incinération entre le P90 ($1,78e^{02} \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$) et le P2,5 ($1,25e^{04} \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$).

D'un point de vue de santé publique, les excès de risque doivent être interprétés en fonction du nombre de personnes soumises aux différentes situations d'exposition.

En effet, les risques relatifs pour les Iris exposés au 90^e percentile (correspondant à 100 fois la valeur du bruit de fond) ne concernent que 4 % de la population totale. Les risques relatifs mis en évidence dans les Iris exposés au percentile 50 de l'exposition (soit $4.25e^{03} \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$) sont moins élevés, mais ils concernent 20 % de la population des quatre départements de l'étude.

5.1.7 CONCLUSION SUR LA VALIDITÉ INTERNE DES RÉSULTATS

5.1.7.1 Limites écologiques

Il n'a pas été possible de prendre en compte, dans le cadre de cette étude écologique, des facteurs de risque individuels reconnus comme étant fortement associés à l'incidence de certains cancers : la consommation de tabac et d'alcool, l'exposition professionnelle, l'exposition liée à l'habitat et aux loisirs, les traitements médicaux. De même, l'histoire résidentielle des personnes n'est pas connue, ni leurs habitudes alimentaires et l'origine des aliments consommés.

La méconnaissance de l'histoire résidentielle peut avoir conduit à des erreurs de classification entre exposés et non exposés, en particulier chez les patients atteints de cancer dont le statut d'exposition a été déterminé à partir de l'adresse de résidence au moment du diagnostic. Or, ces personnes pouvaient ne pas avoir habité dans cet Iris au cours de la période d'exposition considérée dans l'étude, et donc ne pas avoir été soumis aux rejets d'incinérateurs s'il s'agissait d'un Iris exposé, et inversement. Il n'y a pas lieu de penser que la mobilité résidentielle ait été différente chez les personnes atteintes d'un cancer et chez les autres. Ce biais non différentiel entraîne une erreur de classification des cas dont l'effet peut conduire à un affaiblissement des relations observées dans l'étude.

Au total, selon toute vraisemblance, les différents biais qui affectent notre étude devraient plutôt avoir pour effet global de sous-estimer les relations exposition-risque qui ont été observées.

5.1.7.2 Points forts

La puissance statistique obtenue par l'observation d'environ 25 millions de personnes-années est l'un des points forts de cette étude écologique, en comparaison aux autres études épidémiologiques conduites dans des populations résidentes à proximité d'incinérateurs [Bertazzi 2006 ; Viel 2000 ; Michelozzi 1998 ; Elliott 1996 ; Zambon 2007]. Elle a permis de mettre en évidence des relations statistiques de faible intensité.

De plus, les analyses qui ont été conduites retrouvent les associations classiques entre le cancer du poumon et un faible niveau socio-économique, inversement entre le cancer du sein chez la femme et un niveau socio-économique élevé ou encore entre le cancer du foie et l'habitat en milieu rural. Cette cohérence avec des connaissances établies est en faveur d'une bonne qualité des moyens d'observation et d'analyse mis en œuvre dans ce travail.

Enfin, l'analyse de sensibilité conduite en excluant les valeurs extrêmes d'exposition a montré que les relations exposition-risque observées sont relativement stables.

L'ensemble de ces arguments plaide en faveur de la validité des relations positives que nous avons mises en évidence entre l'exposition aux émissions atmosphériques des incinérateurs d'ordures ménagères et l'incidence de certains cancers.

5.2 Cohérence avec la littérature et interprétation des relations observées

5.2.1 TOUS CANCERS CHEZ LES FEMMES

Nous avons mis en évidence une relation positive, statistiquement significative, entre exposition aux incinérateurs et incidence des cancers chez les femmes. Elle se traduit par un excès de RR "tous cancers" de 6 % (RR=1,06 ; IC 95 % 1,01-1,12) en comparant les risques associés au percentile 90 et au percentile 2,5 de la distribution de l'exposition. Cet excès de risque a pu être mis en évidence sur 59 000 cas de cancer féminins dont environ 35 % sont issus de populations résidant à proximité d'incinérateurs.

À notre connaissance, cette relation n'avait pas encore été mise en évidence en population générale féminine. Un surrisque de mortalité générale par cancer chez les hommes (RR=1,3 ; IC 95 % 1,0-1,7) avait été montré en Italie [Bertazzi 2001] après 20 ans de suivi de la population résidente autour de Seveso sur un nombre restreint de 58 cas. Un risque en excès de mortalité générale par cancer, pour les deux sexes confondus, avait été suggéré par Elliott [Elliott 1996].

Cet effet carcinogène global pourrait trouver une explication dans la nature des fumées émises par les incinérateurs qui sont composées de multiples substances chimiques dont plusieurs sont reconnues comme étant des agents carcinogènes certains, probables ou possibles pour l'espèce humaine. Ces agents agissent suivant des mécanismes toxicologiques variables et ciblent des organes différents. Prise isolément, la 2,3,7,8 TCDD est considérée comme un carcinogène humain général du fait de son rôle promoteur [IARC 1997].

Il reste cependant à expliquer pourquoi cette surincidence de cancers intéresse essentiellement les femmes. Nous pourrions faire l'hypothèse que les femmes, notamment dans les années 70 et 80, étaient plus sédentaires et surtout moins exposées que les hommes à des substances cancérigènes en raison d'une exposition professionnelle et d'un alcool-tabagisme moins fréquents, permettant de pas masquer l'effet de l'exposition aux panaches d'incinérateurs. Il existe peut-être aussi une explication hormonale, les relations toxicologiques entre récepteur intranucléaire AhR et œstrogènes semblant désormais établies. L'activation du récepteur AhR par des ligands qui peuvent être endogènes (œstrogènes) [Matthews 2005] mais aussi exogènes (dioxines, HAP, métaux lourds, etc.) est à l'origine de perturbations du contrôle de la prolifération cellulaire ainsi que de l'équilibre hormonal [Belhomme 2007 ; Mandal 2005 ; Mulero-Navarro 2005 ; Schiestl 1997 ; Wang 2006].

Lors de la première analyse univariée, la relation entre l'exposition aux incinérateurs et l'incidence des cancers chez les femmes apparaissait forte puis, lorsque des covariables pertinentes ont été introduites dans l'analyse multivariée, la force de cette relation a diminué. Ce phénomène souligne bien dans l'exemple des "cancers toutes localisations" chez les femmes que les covariables telles que le caractère urbain de la résidence, la densité de population, ainsi que le trafic routier dans le Tarn, jouent par elles-mêmes un rôle important dans l'incidence des cancers féminins. Cette relation apparaît d'autant plus valide que nous avons utilisé des modèles bayésiens hiérarchiques avec une composante d'hétérogénéité et une composante spatiale.

Enfin, il est important de noter qu'une relation statistiquement significative entre l'exposition aux émissions d'incinérateurs d'ordures ménagères et l'incidence "tous cancers" chez les femmes persiste, même si l'on exclut de l'analyse les cas de cancer du sein (données non présentées).

5.2.2 CANCERS DU SEIN CHEZ LES FEMMES

Une relation positive, statistiquement significative, associe l'exposition aux incinérateurs et l'incidence des cancers du sein chez les femmes. L'excès de RR pour cette localisation est de 9 % (RR=1,09 ; IC 95 % 1,01-1,18) en comparant les risques associés au P90 et au P2,5 de la distribution de l'exposition.

Le principal facteur de risque connu de cancer du sein est l'imprégnation hormonale aux dérivés œstrogéniques : contraceptifs oraux, traitements substitutifs de la ménopause, comportements reproductifs allongeant la durée d'imprégnation naturelle. Notre étude, pour la première fois en population générale, montre que l'exposition aux incinérateurs d'ordures ménagères pourrait être un facteur de risque environnemental pour le cancer du sein chez les femmes.

La possibilité d'un lien entre imprégnation à la 2,3,7,8 TCDD et cancer du sein chez les femmes a déjà été évoquée dans la cohorte de 981 femmes exposées à l'accident de Seveso [Warner 2002], l'étude ayant montré un risque de cancer du sein multiplié par 2,1 (IC 95 % 1,0-4,6) pour une augmentation du log10 du taux de dioxine dans le sang chez 15 femmes ayant présenté un cancer du sein. Cependant, les résultats de cette étude ont été discutés, car la relation disparaissait après ajustement sur les facteurs de risque de cancer du sein [IARC 2007].

En général, peu de femmes sont incluses dans les cohortes exposées professionnellement, ce qui explique que le cancer du sein n'ait en général pas pu être étudié en milieu professionnel. Une étude russe a montré un excès de risque de mortalité par cancer du sein chez les employées d'une usine ayant produit durant 30 ans des herbicides fortement contaminés par des dioxines [Revich 2001]. Dans une étude allemande [Manz 1991], les auteurs notent aussi un excès de risque de cancer du sein dans une cohorte comprenant des travailleuses exposées à des herbicides fortement contaminés par des dioxines.

Au demeurant, les effets de l'exposition aux dioxines sur le cancer du sein ont jusqu'à présent fait l'objet de résultats contradictoires. Paradoxalement, un déficit en cancer du sein a d'abord été observé à Seveso [Bertazzi 1998] après 10 ans de suivi, alors que d'autres publications suggéraient qu'un taux élevé de cancer du sein pouvait être associé à une exposition à long terme à la 2,3,7,8 TCDD [Manz 1991]. Ainsi, Wolff fait l'hypothèse qu'une exposition à court terme peut être protectrice, alors qu'à long terme, elle augmenterait le risque de cancer du sein [Wolff 1997]. Des données expérimentales sur les PCB indiquent que ces composés peuvent induire des réponses agonistes ou antagonistes sur le système hormonal. À la fois, leur structure et leur demi-vie biologique contrôlent les effets hormonaux [Wolff 1995] : leur structure détermine l'affinité aux récepteurs, alors que leur métabolisme dicte la durée des effets dans l'organisme humain. En conséquence, les effets œstrogéniques de certains PCB rapidement excrétés ne dureraient que quelques mois après l'exposition, tandis que les effets œstrogéniques d'autres PCB et de la TCDD à demi-vies longues s'exerceraient sur plusieurs années [Soontornchat 1994].

Une étude française récente [Saintot 2004] suggère une autre piste. Elle a montré un risque de cancer du sein plus élevé (OR= 3,26 ; IC 95 % 1,20-8,884) chez des femmes exposées aux incinérateurs et présentant un polymorphisme génétique du cytochrome P450B1B1, comparées à des témoins non exposés et ne présentant pas l'allèle concerné. Selon les auteurs de l'étude, les mécanismes impliqués pourraient expliquer la survenue de cancers, même après une exposition environnementale à faibles doses, chez les personnes susceptibles, c'est-à-dire présentant certains polymorphismes génétiques.

Notre étude retrouve aussi une information déjà publiée dans la littérature scientifique : le niveau socio-économique élevé est statistiquement associé à un risque plus élevé de cancer du sein. De même, nous relevons que la densité de population est associée à une incidence plus élevée de cancer du sein. En revanche, selon nos résultats, l'incidence des cancers du sein est inversement proportionnelle au niveau de pollution routière.

La force de la relation entre le risque de cancer du sein et l'exposition aux incinérateurs est plus importante dans le département du Bas-Rhin que dans les autres départements. Cette particularité mériterait un approfondissement.

5.2.3 LMNH POUR LES DEUX SEXES CONFONDUS ET CHEZ LES FEMMES

Nous observons une relation positive, significative, entre exposition aux incinérateurs et incidence des LMNH pour les deux sexes confondus. Ce résultat est fondé sur 3 974 cas de LMNH répartis de façon assez équilibrée entre hommes et femmes, respectivement 2 147 cas et 1 827 cas. L'excès de RR de LMNH, pour les deux sexes confondus, est de 12 % (RR=1,12 ; IC 95 % 1,0-1,25) en comparant les risques associés au P90 et au P2,5. Cette relation n'est pas statistiquement différente d'un département de l'étude à l'autre. L'élimination des Iris les plus fortement exposés ne modifie pas le coefficient de la relation.

Nos résultats vont dans le même sens que ceux obtenus lors des études de cluster et cas-témoins réalisées en population générale autour de l'incinérateur de Besançon [Floret 2003 ; Viel 2000], et dans la cohorte de Seveso après 20 ans de suivi où les LMNH apparaissent liés uniquement chez les hommes à l'exposition accidentelle à la 2,3,7,8 TCDD [Bertazzi 2001].

Bien que le RR de 1,12 observé dans notre étude écologique ne puisse pas être comparé aux OR d'études cas-témoins, telle que celle de Viel (OR=2,3) ou de Roos (OR=3) [De Roos 2005], ce résultat fournit un argument supplémentaire en faveur d'un lien entre l'exposition aux incinérateurs et les LMNH.

Dans l'analyse séparée par sexe, l'association entre le risque de LMNH et l'exposition aux incinérateurs est statistiquement significative chez les femmes, mais pas chez les hommes. De même que pour la variable "tous cancers" et pour les cancers du sein, il est difficile d'expliquer pourquoi cet excès d'incidence lié aux incinérateurs intéresse essentiellement les femmes. Existe-t-il une explication environnementale, hormonale ou une susceptibilité particulière des femmes liée à une interaction gène environnement spécifique [Saintot 2004] ? Cette étude ne permet pas d'expliquer le caractère féminin de la relation observée.

5.2.4 STM POUR LES DEUX SEXES CONFONDUS

Une association positive, proche de la significativité ($p=0,07$), est mise en évidence entre le risque de STM et l'exposition aux incinérateurs, pour les deux sexes confondus. Ces résultats sont fondés sur seulement 655 cas de STM harmonieusement répartis entre hommes (355 cas) et femmes (300 cas). C'est pour cette localisation que l'excès de risque observé entre les Iris fortement (P90) et faiblement exposés (P2,5), pour les deux sexes confondus, est le plus élevé en atteignant 22 % (RR=1,22 ; IC 95 % 0,98-1,51). L'exclusion des Iris les plus fortement exposés ne modifie pas le coefficient de la relation.

Ce résultat est concordant avec ceux d'études cas-témoins menées en France autour d'un incinérateur d'ordures ménagères [Viel 2000], et en Italie autour d'un incinérateur de déchets industriels [Comba 2003] et autour de sources industrielles de dioxines comprenant des incinérateurs [Zambon 2007].

La relation exposition-risque que nous avons observée est remarquable, car elle a été mise en évidence, malgré un petit nombre de cas, dans une étude écologique ayant tendance à diluer les relations observées.

Dans notre analyse statistique, aucune des variables de confusion n'a été retenue par le modèle. Il est cependant possible que les covariables sélectionnées ne soient pas pertinentes pour cette localisation.

5.2.5 CANCERS DU FOIE POUR LES DEUX SEXES CONFONDUS

L'étude montre, pour les deux sexes confondus, une association positive proche de la significativité ($p=0,07$) entre le risque de cancer du foie et l'exposition aux incinérateurs. Elle se traduit par un excès de risque de 16 % (RR=1,16 ; IC 95 % 0,99-1,37), concernant les deux sexes, entre les risques associés au P90 et P2,5 de l'exposition.

Ces résultats vont dans le même sens que ceux de l'étude d'incidence conduite à partir de données de registres au Royaume-Uni, dans une population générale résidant à proximité d'incinérateurs, qui avait montré un RR de 1,29 [Elliott 1996].

Comme pour les sarcomes, ce résultat est digne d'intérêt – quand bien même la relation observée n'est pas significative au seuil de 5 % – car il a été obtenu sur un faible nombre de cas et dans le contexte d'une étude écologique où les facteurs de risque individuels du cancer du foie ne sont pas contrôlés : alcoolisme, exposition professionnelle, etc.

Enfin, nos analyses mettent en évidence le rôle déjà connu de certaines covariables sur l'incidence des cancers du foie : caractère rural du lieu de résidence et faible niveau socio-économique, qui pourraient être associés à la consommation d'alcool.

5.2.6 MYÉLOMES MULTIPLES POUR LES DEUX SEXES CONFONDUS ET CHEZ LES HOMMES

Une association positive est observée entre le risque de myélomes et l'exposition aux incinérateurs pour les deux sexes confondus. Cette relation n'est cependant pas statistiquement significative au seuil de 5 % ($p=0,10$). Elle se traduit, pour les deux sexes confondus, par un risque en excès de myélomes multiples de 16 % (RR=1,16 ; IC 95 % 0,97-1,40) entre les risques associés au P90 et P2,5 de l'exposition.

Lors de l'analyse séparée par sexe, l'association entre le risque de myélomes multiples et l'exposition aux incinérateurs est statistiquement significative chez les hommes, mais pas chez les femmes.

Notre observation est fondée sur 1 700 cas de myélomes, répartis de façon égale entre hommes et femmes, 889 et 811 cas respectivement. Elle est cohérente avec les résultats obtenus après un suivi 15 ans de la cohorte de Seveso [Bertazzi 1997] où un surrisque de myélomes multiples a été mis en évidence, chez les femmes uniquement, dans les zones les plus exposées lors de l'accident (RR=6,6 ; IC 95 % 1,8-16,8).

Ce résultat concernant les myélomes pourrait être rapproché de ceux d'études réalisées en Suède sur des cohortes de pêcheurs consommant de grandes quantités de poissons contaminés par les organochlorés, dont les dioxines. Dans ces cohortes, la mortalité par cancer est globalement plus faible que dans la population générale, ce qui reflète probablement les effets bénéfiques du mode de vie de ces groupes de population, mais la mortalité est augmentée pour quelques cancers : cancer gastrique, carcinome de la peau et myélomes [Hagmar 1992 ; Svensson 1995].

5.2.7 TOUS CANCERS CHEZ LES HOMMES

Malgré le nombre important de cancers masculins pris en compte dans notre étude (76 047 cas), nous n'avons mis en évidence aucune relation statistique, chez les hommes, entre le risque de cancer toutes localisations confondues et l'exposition aux incinérateurs.

Une relation avait été pourtant montrée par l'équipe de Bertazzi après 20 ans de suivi de la cohorte des hommes soumis à l'exposition accidentelle de Seveso (RR=1,3 ; IC 95 % 1,0-1,7).

Dans l'analyse univariée, la relation entre l'exposition aux incinérateurs et l'incidence des cancers apparaît significative. Cependant, cette relation disparaît lorsque les covariables sont introduites dans le modèle statistique. Cela signifie que les facteurs de confusion utilisés – en particulier le caractère rural de la résidence, le score économique et la densité de population – ont une influence sur l'incidence des cancers chez les hommes plus importante que l'exposition aux fumées d'incinérateurs.

5.2.8 CANCERS DU POUMON CHEZ LES FEMMES ET CHEZ LES HOMMES

Nous n'avons pas mis en évidence d'association significative entre le risque de cancer du poumon chez les femmes et l'exposition aux émissions d'incinérateurs d'ordures ménagères. L'analyse multivariée montre que les covariables utilisées dans le modèle, le score économique et le trafic routier, jouent par elles-mêmes un rôle primordial sur l'incidence des cancers du poumon chez les femmes.

De même et bien que le nombre de cas de cancer du poumon masculins soit élevé (11 363 cas), nous n'avons pas mis en évidence de relation entre le risque de cancer du poumon chez les hommes et l'exposition aux fumées incinérateurs. Comme précédemment, ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que les covariables retenues dans notre modèle (score économique et densité de population) ont un effet plus important sur l'incidence des cancers du poumon chez les hommes que l'exposition aux UIOM.

En 1996, Elliott montrait un excès de risque significatif de 1,14 (IC 95 % 1,11-1,17), pour les cancers du poumon, chez les personnes des deux sexes confondus habitants à une distance radiaire de moins de 3 kilomètres d'un incinérateur. Cependant, l'auteur signalait que des biais de confusion en particulier avec le niveau socio-économique pouvaient expliquer cet excès de cancer pulmonaire [Elliott 1996]. Une étude cas-témoins menée en Italie en population générale, incluant 755 cancers du poumon et 755 contrôles des deux sexes, avait également montré une relation entre les cancers du poumon et l'exposition à des sources industrielles [Biggeri 1996].

Le caractère écologique de notre étude n'a pas permis de tenir compte des multiples facteurs d'exposition individuels que la littérature a identifié comme facteurs de risque majeurs des cancers respiratoires : tabagisme, expositions professionnelles, etc.

5.2.9 LEUCÉMIES AIGÜES ET LYMPHOÏDES CHRONIQUES POUR LES DEUX SEXES CONFONDUS

L'étude ne montre pas de relation entre ces hémopathies malignes et l'exposition aux incinérateurs. L'absence de relation est observée à la fois en analyse univariée et multivariée.

Un RR significatif de 1,05 pour les hémopathies malignes avait été observé par Elliott chez les personnes résidant à moins de 3 kilomètres d'un incinérateur au Royaume-Uni. Cependant, l'auteur signalait que l'excès observé pouvait être expliqué par des biais de confusion avec le niveau socio-économique [Elliott 1996]. Rappelons aussi l'absence de relation entre les hémopathies malignes et l'exposition à la dioxine qui avait d'abord été observée après les 15 premières années de suivi de la cohorte de Seveso [Bertazzi 1997] ; cinq années plus tard, un RR significatif de 1,9 a été observé pour les leucémies sur cette même cohorte [Bertazzi 2001].

5.3 Causalité et portée des résultats

5.3.1 ANALYSE DE LA CAUSALITÉ

Il n'est pas possible, à partir des observations faites dans le cadre de cette étude de type écologique, d'établir un lien de causalité entre l'augmentation de l'incidence de certains cancers et l'exposition passée aux polluants émis dans l'atmosphère par les incinérateurs d'ordures ménagères. De plus, il faut rappeler que nous avons utilisé un indicateur d'exposition globale qui ne permet pas d'identifier ni la ou les substance(s) ni la ou les voie(s) d'exposition qui pourraient être en cause dans les relations mises en évidence.

Cependant, plusieurs arguments sont en faveur de la plausibilité d'une relation causale.

Des liens statistiques significatifs (à $p \leq 0,05$), pouvant correspondre jusqu'à +23 % d'excès de RR suivant les niveaux d'exposition que nous avons comparés, ont été mis en évidence dans un contexte écologique dont la tendance serait plutôt d'affaiblir la force des relations observées. Nous avons pris soin de respecter un lien temporel entre l'exposition et la mesure de l'incidence, ainsi qu'en intercalant un temps de latence. Plusieurs relations exposition-risque ont été établies, compatibles avec une augmentation monotone de l'incidence des cancers en fonction de l'accroissement de l'exposition des Iris. L'influence d'une exposition aux composants des fumées d'incinérateurs sur le développement de cancers est par ailleurs plausible au plan biologique ; elle est documentée pour les dioxines dont le rôle sur les mécanismes de prolifération cellulaire et de régulation hormonale, par l'activation des récepteurs AhR, est démontré.

Enfin, la cohérence de nos résultats avec ceux issus de travaux épidémiologiques conduits en population générale [Comba 2003 ; Floret 2003 ; Viel 2000 ; Zambon 2007] complète un faisceau d'arguments solide en faveur du rôle causal des expositions environnementales aux émissions atmosphériques d'incinérateurs d'ordures ménagères sur l'incidence de certains cancers.

Selon les critères de Wynder [Wynder 1996], il resterait, en particulier pour "tous cancers" et les cancers du sein chez les femmes, à reproduire ces résultats par des études épidémiologiques de types différents et sur d'autres populations pour affirmer l'existence d'un lien causal entre exposition aux rejets des incinérateurs d'ordures ménagères et incidence des cancers.

5.3.2 PORTÉE DES RÉSULTATS

5.3.2.1 Transposition des résultats hors zone d'étude

Il n'apparaît pas rigoureux de transposer les relations statistiques observées dans ce travail en dehors de notre zone d'étude, pour deux raisons. D'une part, les quatre départements inclus dans l'étude ne reflètent pas l'hétérogénéité de la population française ; or les relations exposition-risque mises en évidence intègrent des interactions avec de multiples facteurs locaux démographiques, économiques et culturels difficiles à identifier et à contrôler. D'autre part, la causalité n'est pas établie dans les relations qui ont été observées.

5.3.2.2 Transposition des résultats à la période actuelle

Les niveaux d'exposition aux rejets d'incinérateurs d'ordures ménagères, quantifiés rétrospectivement dans notre étude par un consensus d'experts, n'ont qu'une valeur relative : les relations exposition-risque calculées sur la base de ces estimations ne peuvent pas être exploitées avec des données produites par des méthodes de quantification différentes. En outre, les modèles statistiques que nous avons développés sont de type explicatif et non prédictif. De plus, les relations mises en évidence font référence à une période d'exposition et à une période de latence situées entre 1972 et 1990 dont les caractéristiques (expositions environnementales et professionnelles, démographie, contexte socio-économique, culturel et sanitaire) diffèrent sensiblement de la période actuelle.

Ainsi, du fait des matériels et méthodes mis en œuvre et du contexte historique sur lequel porte cette étude, les résultats obtenus ne peuvent pas être transposés à une autre période, même sous l'hypothèse d'une exposition similaire.

6. Recommandations

6.1 Amélioration des connaissances épidémiologiques

Trois objectifs peuvent notamment être poursuivis pour améliorer les connaissances sur la relation cancer-incinérateurs :

1) valider les hypothèses soulevées par cette étude écologique.

Un tel objectif peut être atteint en réalisant une étude étiologique de type cas-témoins, notamment sur les cancers du sein et les cancers "toutes localisations" chez les femmes, associée à des dosages de biomarqueurs ou toute autre mesure d'exposition et comprenant le recueil d'informations précises sur l'histoire résidentielle de chaque sujet. Seul, ce type d'étude permettrait de vérifier et de confirmer de façon robuste si les relations observées dans notre étude persistent après contrôle des facteurs individuels. De plus, elle permettrait de disposer de relations dose-réponse suivant une métrique connue et sur des données individuelles, et d'élaborer des modèles prédictifs. Au demeurant, si elle était positive, une étude analytique confirmerait l'excès de risque de cancer en lien avec une exposition passée, mais n'apporterait cependant pas de connaissance sur le risque en rapport avec les émissions actuelles. L'éventualité d'un risque en excès en lien avec les émissions actuelles pourrait être évaluée seulement dans 10 à 20 ans, par exemple en conduisant une nouvelle étude écologique similaire à la nôtre ;

2) tester la force des relations exposition-risque. Cet objectif est réalisable en considérant des temps de latence plus longs, ce qui revient à prolonger l'observation des mêmes populations. En effet, compte tenu de l'incertitude sur la durée de la période de latence des cancers, il n'est pas possible de savoir si la force des relations mises en évidence a été bien estimée : la période d'observation de notre étude ne pourrait correspondre qu'au début de la période de

surincidence induite par l'exposition aux émissions d'incinérateurs. Ce prolongement pourrait donc permettre d'évaluer plus exactement la durée de la période de latence des cancers ;

3) explorer la relation entre cancers féminins et exposition aux rejets d'incinérateurs. Il s'agit de compléter l'analyse des données de l'étude pour expliquer l'excès de risque "tous cancers" chez les femmes, notamment au travers d'études complémentaires de l'incidence des cancers de l'utérus et de l'ovaire, et des aspects particuliers des cancers du sein comme l'âge au moment du diagnostic, en comparant les femmes exposées aux femmes non exposées.

6.2 Actions de santé publique

Il est recommandé de diffuser largement les résultats obtenus de manière accessible au grand public.

Une prévention primaire des cancers induits par les rejets d'incinérateurs d'ordures ménagères n'est plus possible pour la cohorte des personnes qui ont été exposées pendant la période considérée (années 1970-80) et jusqu'à l'application des règlements qui, à partir de 1997, ont contribué à limiter les émissions atmosphériques de ces installations industrielles.

Sauf avis contraire des experts dans le domaine, les faibles excès de risque observés et l'absence de causalité établie dans les relations mises en évidence ne justifient actuellement pas la mise en place de mesures particulières de prévention secondaire pour ce groupe de population (dépistage précoce, suivi médical), sachant que le cancer du sein chez la femme fait déjà l'objet d'un dépistage systématique.

7. Conclusion

Cette étude écologique a permis d'observer un lien entre l'exposition des populations adultes aux rejets atmosphériques des UIOM ayant fonctionné entre 1972 à 1990 et l'incidence des cancers dans les années 90.

Elle a mis en évidence des relations statistiquement significatives entre l'exposition des populations aux rejets de l'incinération et le risque :

- de cancer du sein et de cancers toutes localisations chez la femme ;
- de lymphomes malins non hodgkiniens pour les deux sexes analysés ensemble et chez la femme ;
- de myélomes multiples chez l'homme.

Les résultats suggèrent également, pour les deux sexes confondus, un lien avec les cancers du foie, les sarcomes des tissus mous et les myélomes multiples.

L'étude apporte ainsi de nouveaux arguments sur les risques sanitaires en rapport avec une exposition environnementale, sur une longue durée, aux rejets atmosphériques de l'incinération des ordures ménagères. Ses résultats sont cohérents avec ceux d'autres travaux publiés dans la littérature scientifique.

La taille importante de la population incluse dans l'analyse, la qualité des données fournies par les registres et les procédures mises en

œuvre pour estimer de façon rétrospective l'exposition passée des populations contribuent à la qualité de cette étude.

L'exploitation des résultats obtenus comporte certaines limites, notamment en ce qui concerne leur transposition géographique et temporelle. L'étude portant sur une situation passée, ses résultats ne peuvent pas être transposés aux situations actuelles. Compte tenu des caractéristiques propres aux études écologiques, la causalité du lien observé entre l'exposition aux rejets d'un incinérateur et l'incidence de certains cancers ne peut pas être démontrée. Néanmoins, plusieurs arguments plaident en faveur d'une telle relation. La mise en œuvre d'une étude étiologique, avec mesure de l'exposition et contrôle des facteurs de risque à l'échelon individuel, permettrait d'étayer la causalité des relations exposition-risque qui ont été observées.

Cette étude, en montrant un impact sanitaire des UIOM, confirme l'utilité des mesures de réduction des émissions de polluants qui ont été imposées à ces installations industrielles depuis la fin des années 90. On peut dès lors s'attendre à une diminution du risque de cancer chez les populations exposées aux niveaux actuels d'émission. Toutefois, en regard de l'incertitude sur les temps de latence d'apparition des cancers, on ne peut exclure que les expositions passées depuis les années 70 puissent encore aujourd'hui favoriser la survenue de cancers.

Références bibliographiques

- [1] Ademe, Berthier F and Vanlaer H. Ademe : Dioxines & polluants organiques persistants. Journées techniques nationales. Chapitre : L'action des pouvoirs publics français, 2004.
- [2] Ademe, Chevrier C, Robert-Gnansia E, Brula P and Cordier S. Évaluation des risques de malformation congénitales liées à la proximité d'incinérateurs d'ordures ménagères. Rapport 2002;55p.
- [3] Akaike H. Information theory and an extension of the maximum likelihood principle, International Symposium on Information Theory. Budapest, Hungary. Akademiai Kiado, 1973.
- [4] Allsopp M, Costner P and Johnston P. Incineration and human health (Greenpeace), 2001:1-84.
- [5] Armstrong B, Hutchinson E, Unwin J and Fletcher T. Lung cancer risk after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a review and meta-analysis. Environ Health Perspect 2004;Vol.112(9):970-8.
- [6] ASTEE. Guide pour l'évaluation du risque sanitaire dans le cadre de l'étude d'impact d'une UIOM. ASTEE, 60 p, 2003.
- [7] ATSDR. Toxicological profiles for Chlorinated dibenzo-p-Dioxins. (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) U.S. Department of health and human services. Public Health Service, 1998.
- [8] Ayotte, JD and others. Bladder cancer mortality and private well use in New England: an ecological study. J Epidemiol Community Health, 2006;Vol.60(2):168-72.
- [9] Baccarelli A, Mocarelli P, Patterson DG Jr, Bonzini M, Pesatori AC, Caporaso N and Landi MT. Immunologic effects of dioxin: new results from Seveso and comparison with other studies. Environ Health Perspect, 2002;Vol.110(12):1169-73.
- [10] Baena AV, Allam MF, Del Castillo AS, az-Molina C, Requena Tapia MJ, bdel-Rahman AG and Navajas RF. Urinary bladder cancer risk factors in men: a Spanish case-control study. Eur J Cancer Prev, 2006;Vol.15(6):498-503.
- [11] Balasubramanian R and Qian WB. Characterization and source identification of airborne trace metals in Singapore. J Environ Monit, 2004;Vol.6(10):813-8.
- [12] Banerjee S, Carlin BP and Gelfand A.E. Hierarchical modeling and analysis for spatial data. Chapman & Hall/ CRC, 2004:282-98.
- [13] Bard D and others. L'incinération des déchets et la santé publique : bilan des connaissances récentes et évaluation du risque. Société française de santé publique collection santé et société N° 7, 1999.
- [14] Bates MN and others. Case-control study of bladder cancer and exposure to arsenic in Argentina. Am J Epidemiol, 15-2-2004;Vol.159(4):381-9.
- [15] Becher H and Flesch-Janys D. Dioxins and furans: epidemiologic assessment of cancer risks and other human health effects. Environ Health Perspect, 1998a;Vol.106;Suppl 2:623-4:623-4.
- [16] Becher H, Steindorf K and Flesch-Janys D. Quantitative cancer risk assessment for dioxins using an occupational cohort. Environ Health Perspect, 1998b;Vol.106;Suppl 2:663-70.
- [17] Beckerman B, Jerrett M, Brook J, Verma D and Arain A. Correlation parameters of NO₂ to other traffic Pollutants near an Expressway Poster presentation. ISEE/ISEA International Conference Tucson, 6-9-2006a.
- [18] Beckerman B, Jerrett M, Brook J, Verma D and Arain A. Correlation parameters of NO₂ to other traffic Pollutants near an Expressway Poster presentation. ISEE/ISEA International Conference Tucson Septembre, 6-9-2006b.
- [19] Bellander T, Berglund N, Gustavsson P, Jonson T, Nyberg F, Pershagen G and Jarup L. Using geographic information systems to assess individual historical exposure to air pollution from traffic and house heating in Stockholm. Environ Health Perspect, 2001;Vol.109(6):633-9.
- [20] Belpomme D, Irigaray P, Hardell L, Clapp R, Montagnier L, Epstein S and Sasco AJ. The multitude and diversity of environmental carcinogens. Environ Res, 8-8-2007.

- [21] Benedetti M, Iavarone I and Comba P. Cancer risk associated with residential proximity to industrial sites: a review. *Arch Environ Health*, 2001;Vol.56(4):342-9.
- [22] Bernardinelli L, Pascutto C, Montomoli C, Komakec J and Gilks WR. Ecological regression with errors in covariates: an application, in *Disease mapping and risk assessment for public health*. Lawson, Biggeri, Bohning, Lesaffre, Viel and Bertollini (eds). Chichester, Wiley, 1999:329-48.
- [23] Bertazzi P. Dioxin exposure and human health 30 years after the Seveso, Italy, 2006;p361-2.
- [24] Bertazzi PA, Bernucci I, Brambilla G, Consonni D and Pesatori AC. The Seveso studies on early and long-term effects of dioxin exposure: a review. *Environ Health Perspect*, 1998;Vol.106;Suppl2:625-33.
- [25] Bertazzi PA, Consonni D, Bachetti S, Rubagotti M, Baccarelli A, Zocchetti C and Pesatori AC. Health effects of dioxin exposure: a 20-year mortality study. *Am J Epidemiol*, 2001;Vol.153(11):1031-44.
- [26] Bertazzi PA, Zocchetti C, Guercilena S, Consonni D, Tironi A, Landi MT and Pesatori AC. Dioxin exposure and cancer risk: a 15-year mortality study after the "Seveso accident". *Epidemiology*, 1997;Vol.8(6):646-52.
- [27] Bertazzi PA, Zocchetti C, Pesatori AC, Guercilena S, Sanarico M and Radice L. Ten-year mortality study of the population involved in the Seveso incident in 1976. *Am J Epidemiol*, 1989;Vol.129(6):1187-200.
- [28] Besag J, York J and Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics. *Annals of the Institute of Statistical Mathematics*, 1991;(43):1-59.
- [29] Best N, Richardson S and Thomson A. A comparison of Bayesian spatial models for disease mapping. *Stat Methods Med Res*, 2005;Vol.14(1):35-59.
- [30] Biggeri A, Barbone F, Lagazio C, Bovenzi M and Stanta G. Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy: spatial analysis of risk as a function of distance from sources. *Environ Health Perspect*, 1996;Vol.104(7):750-4.
- [31] Biggeri A and Catelan D. [Mortality for non-Hodgkin lymphoma and soft-tissue sarcoma in the surrounding area of an urban waste incinerator. Campi Bisenzio (Tuscany, Italy) 1981-2001]. *Epidemiol Prev*, 2005;Vol.29(3-4):156-9.
- [32] Boudet C, Zmirou D, Laffond M, Balducci F and oit-Guyod JL. Health risk assessment of a modern municipal waste incinerator. *Risk Anal*, 1999;Vol.19(6):1215-22.
- [33] Blot D. Météo-France DP/SERV/FDP ; Édité le : 05/04/2005 ; CONFIDENTIEL COMMERCIAL ; Nomenclature : SEFDDI00729;83p.
- [34] Brunekreef B, Janssen NA, de HJ, Harssema H, Knape M and van VP. Air pollution from truck traffic and lung function in children living near motorways. *Epidemiology*, 1997;Vol.8(3):298-303.
- [35] Caglieri A and others. The effect of inhaled chromium on different exhaled breath condensate biomarkers among chrome-plating workers. *Environ Health Perspect*, 2006;Vol.114(4):542-6.
- [36] Calle EE, Frumkin H, Henley SJ, Savitz DA and Thun MJ. Organochlorines and breast cancer risk. *CA Cancer J Clin*, 2002;Vol.52(5):301-9.
- [37] *Cancer Epidemiology and Prevention-Oxford University Press, Cancer Epidemiology and Prevention*. New York: Oxford University Press, 1996.
- [38] Carruthers DJ, Adams H and McMugh CA. Modelling of the atmospheric dispersion of dioxines from the coalite works, Bolsover. CERC Report R01/J01/P01C, 1996.
- [39] Carstairs V. Deprivation indices: their interpretation and use in relation to health. *J Epidemiol Community Health*, 1995;Vol.49;Suppl2: S3-8:S3-S8.
- [40] CERC, Modelling dry deposition. ADMS3 technical specification P17/13B, 2000.
- [41] Challier B, Baverel J, Arveux P, Mauny F, Pitard A and Viel JF. Validation of an area-based French deprivation index: a consistent link with lung cancer incidence. Third International workshop on geography and medicine, 17-10-2001a.
- [42] Challier B and Viel JF. Pertinence et validité d'un nouvel indice composite français mesurant la pauvreté au niveau géographique, *Rev épidemiol santé publique*, 2001b;Vol.49(1):41-50.

- [43] Cole P, Trichopoulos D, Pastides H, Starr T and Mandel JS. Dioxin and cancer: a critical review. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2003;Vol.38(3):378-88.
- [44] Comba P, Ascoli V, Belli S, Benedetti M, Gatti L, Ricci P and Tieghi A. Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med*, 2003;Vol.60(9):680-3.
- [45] Cordier S, Chevrier C, Robert-Gnansia E, Lorente C, Brula P and Hours M. Risk of congenital anomalies in the vicinity of municipal solid waste incinerators. *Occup Environ Med*, 2004;Vol.61(1):8-15.
- [46] De Roos AJ and others. Persistent organochlorine chemicals in plasma and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res*, 1-12-2005;Vol.65(23):11214-26.
- [47] Dere E, Boverhof DR, Burgoon LD and Zacharewski TR. *In vivo-in vitro* toxicogenomic comparison of TCDD-elicited gene expression in Hepa1c1c7 mouse hepatoma cells and C57BL/6 hepatic tissue. *BMC Genomics*, 12-4-2006;Vol.7.
- [48] Dockery DW and Stone PH. Cardiovascular risks from fine particulate air pollution. *N Engl J Med*, 2007;Vol.356(5):511-3.
- [49] ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals). Exposure of man to dioxins: a perspective on industrial waste incineration. ECETOC, Bruxelles. Collett eds, 1992.
- [50] Eitzer, B.D. Atmospheric Transport and Deposition of Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins and Dibenzofurans. Ph D dissertation, Indiana University, 1989;181p.
- [51] Elbi C, Misteli T and Hager GL. Recruitment of dioxin receptor to active transcription sites. *Mol Biol Cell*, 2002;Vol.13(6):2001-15.
- [52] Elliott P and others. Risk of mortality, cancer incidence, and stroke in a population potentially exposed to cadmium. *Occup Environ Med*, 2000a;Vol.57(2):94-7.
- [53] Elliott P, Eaton N, Shaddick G and Carter R. Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain. Part 2: histopathological and case-note review of primary liver cancer cases. *Br J Cancer*, 2000b;Vol.82(5):1103-6.
- [54] Elliott P, Shaddick G, Kleinschmidt I, Jolley D, Walls P, Beresford J and Grundy C. Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain. *Br.J.Cancer*, 1996;Vol.73(5):702-10.
- [55] Elliott P, Wakefield JC, Best NG and Briggs DJ. *Spatial Epidemiology. Methods and Applications*. Oxford University Press, 2000c.
- [56] EUROHEIS. A European Health and Environment Information System for Exposure and Disease Mapping and Risk Assessment Final Report, 2001.
- [57] European Communities. Council Directives on the prevention of air pollution from existing municipal waste incineration plants, 89/429/EEC. *Official Journal of the European Communities*, 1989a;Vol.L203:50-4.
- [58] European Communities. Council Directives on the prevention of air pollution from new municipal waste incineration plants, 89/369/EEC. *Official Journal of the European Communities*, 1989b;Vol.L163:32-6.
- [59] Fermo P and others. MSWI fly ash native carbon thermal degradation: A TG-FTIR study. *Environ Sci Technol*, 2000;Vol.34:4370-5.
- [60] Feychting M, Svensson D and Ahlbom A. Exposure to motor vehicle exhaust and childhood cancer. *Scand J Work Environ Health*, 1998;Vol.24(1):8-11.
- [61] Filleul L and others. Twenty five year mortality and air pollution: results from the French PAARC survey. *Occup Environ Med*, 2005;Vol.62(7):453-60.
- [62] Flesch-Janys D, Berger J, Gurn P, Manz A, Nagel S, Waltsgott H and Dwyer JH. Exposure to polychlorinated dioxins and furans (PCDD/F) and mortality in a cohort of workers from a herbicide-producing plant in Hamburg, Federal Republic of Germany. *Am J Epidemiol*, 1-12-1995;Vol.142(11):1165-75.
- [63] Floret N, Mauny F, Challier B, Arveux P, Cahn JY and Viel JF. Dioxin emissions from a solid waste incinerator and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Epidemiology*, 2003;Vol.14(4):392-8.
- [64] Floret N, Viel JF, Lucot E, Dudermeil PM, Cahn JY, Badot PM and Mauny F. Dispersion modeling as a dioxin exposure indicator in the vicinity of a municipal solid waste incinerator: a validation study. *Environ Sci Technol*, 1-4-2006;Vol.40(7):2149-55.

- [65] Franchini M, Rial M, Buiatti E and Bianchi F. Health effects of exposure to waste incinerator emissions: a review of epidemiological studies. *Ann Ist Super Sanita*, 2004;Vol.40(1):101-15.
- [66] Freeman RA and Schroy JM. Environmental mobility of dioxins. *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Eighth Symposium*. ASTM STP 891, R.C. Bahner and D.J. Hansen, Eds. American Society for Testing and Materials, Philadelphia, PA:422-439, 1985:422-39.
- [67] Froehner M and Wirth MP. Etiologic factors in soft tissue sarcomas. *Onkologie*, 2001;Vol.24(2):139-42.
- [68] Gauvin S and others. [Air quality monitoring and personal exposure of children to NO(2) and fine particles]. *Rev épidemiol santé publique*, 2002;Vol.50(3):307-19.
- [69] Gilardoni S, Fermo P, Cariati F, Gianelle V, Pitea D, Collina E and Lasagni M. MSWI fly ash particle analysis by scanning electron microscopy-energy dispersive X-ray spectroscopy. *Environ Sci Technol*, 15-12-2004;Vol.38(24):6669-75.
- [70] Gilks WR, Richardson S and Spiegelhalter DJ. *Markov Chain Monte Carlo Methods in Practice*. Chapman & Hall/CRC (eds), 1996.
- [71] Gonzalez CA, Kogevinas M, Gadea E, Huici A, Bosch A, Bleda MJ and Papke O. Biomonitoring study of people living near or working at a municipal solid-waste incinerator before and after two years of operation. *Arch Environ Health*, 2000;Vol.55(4):259-67.
- [72] Hagmar L, Linden K, Nilsson A, Norrving B, Akesson B, Schutz A and Moller T. Cancer incidence and mortality among Swedish Baltic Sea fishermen. *Scand J Work Environ Health*, 1992;Vol.18(4):217-24.
- [73] Hastie T and Tibshirani R. *Generalized additive models*. London, England: Chapman and Hall, 1990.
- [74] Hatch M and Thomas D. Measurement issues in environmental epidemiology. *Environ Health Perspect*, 1993;Vol.101;Suppl4:49-57:49-57.
- [75] Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischer P and van den Brandt PA. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet*, 2002;Vol.360(9341):1203-9.
- [76] Holsen TM, Noll KE, Liu SP and Lee WJ. Dry deposition of polychlorinated biphenyls in urban areas. *Environ Sci Technol*, 1991;Vol.25:1075-81.
- [77] Hond ED, Roels HA and Hoppenbrouwers K. Sexual maturation in relation to polychlorinated aromatic Hydrocarbons: Sharpe and Skakkebaek's hypothesis revisited. *Environ Health Perspect*, 2006;Vol.110(8):771-6.
- [78] Hooiveld M, Heederik DJ, Kogevinas M, Boffetta P, Needham LL, Patterson DG Jr and Bueno-de-Mesquita HB. Second follow-up of a Dutch cohort occupationally exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and contaminants. *Am J Epidemiol*, 1-5-1998;Vol.147(9):891-901.
- [79] Horstmann M and McLachlan MS. Atmospheric deposition of semivolatile organic compounds to two forest canopies. *Atmospheric Environment*, 1998;Vol.32:1799-1809.
- [80] Howe HL, Keller JE and Lehnerr M. Relation between population density and cancer incidence, Illinois, 1986-1990. *Am J Epidemiol*, 1-7-1993;Vol.138(1):29-36.
- [81] Hunt A, Abraham JL, Judson B and Berry CL. Toxicologic and epidemiologic clues from the characterization of the 1952 London smog fine particulate matter in archival autopsy lung tissues. *Environ Health Perspect*, 2003;Vol.111(9):1209-14.
- [82] Hunter DJ and others. Plasma organochlorine levels and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*, 30-10-1997;Vol.337(18):1253-8.
- [83] IARC. Monography vol 69 PCDD PCDF, 1997.
- [84] IARC. Monography PAHs Vol92, 2006.
- [85] IARC and others. *Attributable Causes of Cancer in France in the year 2000*, 2007.
- [86] Inserm. *Rapport d'activité, 1996-1999*. Comité national des registres, 2000.
- [87] InVS. *Exposition aux dioxines de la population vivant à proximité des UIOM. État des connaissances et protocole d'une étude d'exposition*. Rapport www.invs.sante.fr/, 2003.

- [88] InVS. www.invs.sante.fr/recherche/index2.asp. Recommandations concernant les études épidémiologiques visant à améliorer la connaissance sur les impacts sanitaires des incinérateurs. InVS, 2002.
- [89] Janssens JJ, Daelemans FF and Schepens PJ. Sampling incinerator effluents for PCDDs and PCDFs: a critical evaluation of existing sampling procedures. *Chemosphere* 25(7-10):1323-1332. *Chemosphere*, 1992;Vol.25(7-10):1323-32.
- [90] Jones KC and Stewart AP. Dioxins and Furans in sewage sludges: a review of their occurrence and sources in sludge and of their environmental fate, behavior and significance in sludge-amended agricultural systems. *Critical reviews in environmental science and technology*, 1997;Vol.27(1):1-85.
- [91] Journal Figaro 15 juin. Découverte de dioxines dans les oeufs à Besançon, Le Figaro, 2006.
- [92] Jylhä K. Empirical scavenging coefficients of radioactive substances released from Chernobyl. *Atmospheric Environment*, 1991;Vol.25A(2):263-70.
- [93] Kaupp H and McLachlan MS. Atmospheric particle size distribution of polychlorinated dibenzo-p-dioxines and dibenzofurans (PCDD/Fs) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their implications for wet and dry deposition. *Atmospheric Environment*, 1998; Vol.33:85-9.
- [94] Kaupp H and McLachlan MS. Gas/particle partitioning of PCDD/Fs, PCBs, PCNs and PAHs *Chemosphere*;Volume 38;Issue 14;June 1999:3411-3421. *Chemosphere*, 1999;Vol.38(14):3411-21.
- [95] Kaupp H and McLachlan MS. Distribution of polychlorinated dibenzo-P-dioxins and dibenzofurans (PCDD/Fs) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) within the full size range of atmospheric particles. *Atmospheric Environment*, 2000;Vol.34(1):73-83.
- [96] Knox EG. Childhood cancers, birthplaces, incinerators and landfill sites. *Int J Epidemiol*, 2000;Vol.29(3):391-7.
- [97] Kogevinas M and others. Cancer mortality in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. An expanded and updated international cohort study. *Am J Epidemiol*, 15-6-1997;Vol.145(12):1061-75.
- [98] Kogevinas M and others. Soft tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins: two nested case-control studies. *Epidemiology*, 1995;Vol.6(4):396-402.
- [99] Kogevinas M and others. Cancer incidence and mortality in women occupationally exposed to chlorophenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. *Cancer Causes Control*, 1993;Vol.4(6):547-53.
- [100] Laden F, Hankinson SE, Wolff MS, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE and Hunter DJ. Plasma organochlorine levels and the risk of breast cancer: an extended follow-up in the Nurses' Health Study. *Int J Cancer*, 15-2-2001;Vol.91(4):568-74.
- [101] Lagache R, Sampic J and Rivat A. Cadastre des émissions des transports routiers en France. Étude ADEME -OMS2-. Référence documentation ISRN EQ-C9-DV/RE--03.155_FR, 2005.
- [102] Lagorio S and others. Air pollution and lung function among susceptible adult subjects: a panel study. *Environ Health*, 2006;Vol.5:11;11-
- [103] Leduc R. Guide de la modélisation de la dispersion atmosphérique, Québec. Ministère du développement durable, de l'environnement et des parcs. Direction du suivi de l'état de l'environnement. *envirodoq* no ENV/2005/0072, rapport n° QA/49, 38 p, 2005.
- [104] Mandal PK. Dioxin: a review of its environmental effects and its aryl hydrocarbon receptor biology. *J Comp Physiol [B]*, 2005;Vol.175(4):221-30.
- [105] Manz A, Berger J, Dwyer JH, Flesch-Janys D, Nagel S and Waltsgott H. Cancer mortality among workers in chemical plant contaminated with dioxin. *Lancet*, 1991;Vol.%19;338(8773):959-64.
- [106] Mastrangelo G, Fadda E and Marzia V. Polycyclic aromatic hydrocarbons and cancer in man. *Environ Health Perspect*, 1996;Vol.104(11):1166-70.
- [107] Matthews J, Wihlen B, Thomsen J and Gustafsson JA. Aryl hydrocarbon receptor-mediated transcription: ligand-dependent recruitment of estrogen receptor alpha to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-responsive promoters. *Mol Cell Biol*, 2005;Vol.25(13):5317-28.
- [108] McCullagh P and Nelder JA. *Generalized linear models*. 2nd ed. Cambridge. MA: Chapman and Hall, 1989.

- [109] McMahon TA and Denison PJ. Empirical atmospheric deposition parameters: a survey. *Atmospheric Environment*, 1979;Vol.13:571-85.
- [110] Michaels D, Lurie P and Monforton C. Lung cancer mortality in the German chromate industry, 1958 to 1998. *J Occup Environ Med*, 2006;Vol.48(10):995-7.
- [111] Michelozzi P, Fusco D, Forastiere F, Ancona C, Dell'Orco V and Perucci CA. Small area study of mortality among people living near multiple sources of air pollution. *Occup Environ Med*, 1998;Vol.55(9):611-5.
- [112] Miligi L and others. Occupational exposure to solvents and the risk of lymphomas. *Epidemiology*, 2006;Vol.17(5):552-61.
- [113] Moennikes O, Loeppen S, Buchmann A, Andersson P, Ittrich C, Poellinger L and Schwarz M. A constitutively active dioxin/aryl hydrocarbon receptor promotes hepatocarcinogenesis in mice. *Cancer Res*, 15-7-2004;Vol.64(14):4707-10.
- [114] Monteith JL and Unsworth MH. *Principles of environmental Physics*. Edward Arnold editor, New York, 1990.
- [115] Moulin JJ, Clavel T, Roy D, Dananche B, Marquis N, Fevotte J and Fontana JM. Risk of lung cancer in workers producing stainless steel and metallic alloys. *Int Arch Occup Environ Health*, 2000;Vol.73(3):171-80.
- [116] Moulin JJ and others. [Development of a job-exposure matrix in the heavy-metal industry in France]. *Rev épidemiol santé publique*, 1997;Vol.45(1):41-51.
- [117] Moyeda DK, Seeker WR, England GC and Linz DG. The formation and control of PCDD/PCDF from fired combustion systems. *Chemosphere*, 1990;Vol.20(10-12):1817-24.
- [118] Mulero-Navarro S and others. Immortalized mouse mammary fibroblasts lacking dioxin receptor have impaired tumorigenicity in a subcutaneous mouse xenograft model. *J Biol Chem*, 5-8-2005;Vol.280(31):28731-41.
- [119] Nasca PC, Burnett WS, Greenwald P, Brennan K, Wolfgang P and Carlton K. Population density as an indicator of urban-rural differences in cancer incidence, upstate New York, 1968-1972. *Am J Epidemiol*, 1980;Vol.112(3):362-75.
- [120] Nawrot T and others. Environmental exposure to cadmium and risk of cancer: a prospective population-based study. *Lancet Oncol*, 2006;Vol.7(2):119-26.
- [121] Nessel CS, Butler JP, Post GB, Held JL, Gochfeld M and Gallo MA. Evaluation of the relative contribution of exposure routes in a health risk assessment of dioxin emissions from a municipal waste incinerator. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 1991;Vol.1(3):283-307.
- [122] Nyberg F, Gustavsson P, Jarup L, Bellander T, Berglund N, Jakobsson R and Pershagen G. Urban air pollution and lung cancer in Stockholm. *Epidemiology*, 2000;Vol.11(5):487-95.
- [123] Oehme M, Mano S and Mikalsen A. Quantitative method for the determination of femtogram amounts of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in outdoor air. *Chemosphere* 15:5:607-617. *Chemosphere*, 1986;Vol.15(5):607-17.
- [124] Ogura I, Masunaga S and Nakanishi J. Parameters characterizing atmospheric behaviour of PCDDs/PCDFs. *Organohalogen Compounds*, 2001;52: 483-86. *Chemosphere*, 2001;Vol.52, p 483-6.
- [125] Ogura I, Masunaga S and Nakanishi J. Analysis of atmospheric behavior of PCDDs/PCDFs by a one-compartment box model. *Chemosphere*, 2003a;Vol.53(4):399-412.
- [126] Ogura I, Masunaga S and Nakanishi J. Atmospheric behavior of PCDDs/PCDFs from emissions to sinks, 2003b,
- [127] Ohta S, Kuriyama S, Aozasa O, Nakao T, Tanahashi M and Miyata H. Survey on levels of PCDDs, PCDFs, and non-ortho Co-PCBs in soil and sediment from a high cancer area near a batch-type municipal solid waste incinerator in Japan. *Bull Environ Contam Toxicol*, 2000;Vol.64(5):630-7.
- [128] Pavuk M, Schecter AJ, Akhtar FZ and Michalek JE. Serum 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) levels and thyroid function in Air Force veterans of the Vietnam War. *Ann Epidemiol*, 2003;Vol.13(5):335-43.
- [129] Pearson RL, Wachtel H and Ebi KL. Distance-weighted traffic density in proximity to a home is a risk factor for leukemia and other childhood cancers. *J Air Waste Manag Assoc*, 2000;Vol.50(2):175-80.
- [130] Penel N, Nisse C, Feddal S and Lartigau E. [Epidemiology of soft tissue sarcomas in adults] *Presse Med*, 6-10-2001;Vol.30(28):1405-13.

- [131] Platz EA and Helzlsouer KJ. Selenium, zinc, and prostate cancer. *Epidemiol Rev*, 2001, Vol.23(1), pages 93-101.
- [132] Prince MM, Hein MJ, Ruder AM, Waters MA, Laber PA and Whelan EA. Update: cohort mortality study of workers highly exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs) during the manufacture of electrical capacitors, 1940-1998. *Environ Health*, 22-5-2006;Vol.513 p.
- [133] Read D, Wright C, Weinstein P and Borman B. Cancer incidence and mortality in a New Zealand community potentially exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin from 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid manufacture. *Aust N Z J Public Health*, 2007;Vol.31(1):13-8.
- [134] Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E and Esteve J. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Francim. Inserm. InVS*, 2003.
- [135] Revich B and others. Dioxin exposure and public health in Chapaevsk, Russia. *Chemosphere*, 2001;Vol.43(4-7):951-66.
- [136] Richardson S and Monfort C. Ecological correlation studies, in *Spatial Epidemiology. Methods and Applications*, Elliott, Wakefield, Best and Briggs (eds). Oxford University Press, 2000:205-20.
- [137] Richardson S, Monfort C, Green M, Draper G and Muirhead C. Spatial variation of natural radiation and childhood leukaemia incidence in Great Britain. *Stat Med*, 15-11-1995;Vol.14(21-22):2487-501.
- [138] SAHRU. A national deprivation index for health and health service research. Technical report, 1997.
- [139] Saintot M, Malaveille C, Hautefeuille A and Gerber M. Interaction between genetic polymorphism of cytochrome P450-1B1 and environmental pollutants in breast cancer risk. *Eur J Cancer Prev*, 2004;Vol.13(1):83-6.
- [140] Saracci R and others. Cancer mortality in workers exposed to chlorophenoxy herbicides and chlorophenols. *Lancet*, 26-10-1991;Vol.338(8774):1027-32.
- [141] Schiestl RH, Aubrecht J, Yap WY, Kandikonda S and Sidhom S. Polychlorinated biphenyls and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin induce intrachromosomal recombination *in vitro* and *in vivo*. *Cancer Res*, 1-10-1997;Vol.57(19):4378-83.
- [142] Schuhmacher M, Bocio A, Agramunt MC, Domingo JL and de Kok HA. PCDD/F and metal concentrations in soil and herbage samples collected in the vicinity of a cement plant. *Chemosphere*, 2002;Vol.48(2):209-17.
- [143] Schuhmacher M, Domingo JL, Llobet JM, Muller L, Sunderhauf W and Jager J. Baseline levels of PCDD/Fs in vegetation samples collected in the vicinity of a new hazardous waste incinerator in Catalonia, Spain. *Chemosphere*, 1998;Vol.36(12):2581-91.
- [144] Schuhmacher M, Xifro A, Llobet JM, de Kok HA and Domingo JL. PCDD/Fs in soil samples collected in the vicinity of a municipal solid waste incinerator: human health risks. *Arch Environ Contam Toxicol*, 1997;Vol.33(3):239-46.
- [145] Schwartz GG. Multiple myeloma: clusters, clues, and dioxins. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1997;Vol.6(1):49-56.
- [146] Sedman RM and Esparza JR. Evaluation of the public health risks associated with semivolatile metal and dioxin emissions from hazardous waste incinerators. *Environ Health Perspect*, 1991;Vol.94:181-7:181-7.
- [147] Sehmel GA. Particle and gas dry deposition: a review. *Atmospheric Environment*; 1980;14: 983-1011. *Atmospheric Environment*, 1980;Vol.14:983-1011.
- [148] Seta N, Arfi C and Momas I. [General population exposure to dioxins, human ubiquitous pollutants]. *Rev épidémiol santé publique*, 2000;Vol.48(3):81-93.
- [149] SFSP. L'incinération des déchets et la santé publique: bilan des connaissances récentes et évaluation du risque. *Collection santé & société* 7, Paris, 1999.
- [150] Smith AH and others. Cancer risks from arsenic in drinking water. *Environ Health Perspect*, 1992;Vol.97:259-67.
- [151] Soontornchat S, Li MH, Cooke PS and Hansen LG. Toxicokinetic and Toxicodynamic Influences on Endocrine Disruption by Polychlorinated Biphenyls. *Environ Health Perspect*, 1994;Vol.102(6-7):568-71.
- [152] Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP and Van der Linde A. Bayesian measures of model complexity and fit (with discussion). *Journal of the Royal Statistical Society*, 2002;Vol.Series B(64):583-640.

- [153] Spiegelhalter DJ, Thoma A and Best N. WinBUGS, Version 1.4 User Manual. Cambridge, MA: MRC Biostatistics Unit, 2003.
- [154] Stanmore BR. Modeling the formation of PCDD/F in solid waste incinerators. *Chemosphere*, 2002;Vol.47(6):565-73.
- [155] Steenland K, Bertazzi P, Baccarelli A and Kogevinas M. Dioxin revisited: developments since the 1997 IARC classification of dioxin as a human carcinogen. *Environ Health Perspect*, 2004;Vol.112(13):1265-8.
- [156] Steenland K, Deddens J and Piacitelli L. Risk assessment for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) based on an epidemiologic study. *Am J Epidemiol*, 1-9-2001;Vol.154(5):451-8.
- [157] Steenland K, Piacitelli L, Deddens J, Fingerhut M and Chang LI. Cancer, heart disease, and diabetes in workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *J Natl Cancer Inst*, 5-5-1999;Vol.91(9):779-86.
- [158] Sunyer J. Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease: a review. *Eur Respir J*, 2001;Vol.17(5):1024-33.
- [159] Svensson BG, Mikoczy Z, Stromberg U and Hagmar L. Mortality and cancer incidence among Swedish fishermen with a high dietary intake of persistent organochlorine compounds. *Scand J Work Environ Health*, 1995;Vol.21(2):106-15.
- [160] Thoumelin P. Actualisation de la bibliographie relative aux effets sanitaires de l'incinération des déchets ménagers. Réseau santé-déchets, 2002.
- [161] Townsend P. Deprivation. *Journal of Social Policy*, 1987;Vol.16:125-46.
- [162] Tyczynski JE, Démaret E and Parkin DM. Standards and guidelines for cancer registration in Europe. IARC technical publication N°40, 2003.
- [163] U.S.EPA. Environmental Assessment of a Waste-to-Energy Process. Braintree Municipal Incinerator. Office of Research and Development (ORD). Washington D.C. EPA 600/7-80/149, 1980.
- [164] U.S.EPA. Emission factor document for AP-42 section 2.1: refuse combustion. Office of air quality planning and standards. Office of air and radiation, 1993.
- [165] U.S.EPA. Human health risk assessment protocol for hazardous waste combustion facilities: volume one, Volume 1: Human Health Risk Assessment Protocol for Hazardous Waste Combustion Facilities, chapter 3 : air dispersion and deposition modelling. U.S.EPA Region 6. Multimedia Planning and permitting Division. Center for Combustion Science and Engineering. Office of solid waste, 1998.
- [166] U.S.EPA. Exposure and Human Health Reassessment of 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) and Related Compounds National Academy Sciences (NAS);Volume 3: Site-Specific Assessment Procedures;Chapter 3: Evaluating atmospheric releases of dioxin-like compounds from combustion sources. Review Draft (www.epa.gov/NCEA/pdfs/dioxin/nas-review/), 2003.
- [167] Verkasalo PK, Kokki E, Pukkala E, Vartiainen T, Kiviranta H, Penttinen A and Pekkanen J. Cancer risk near a polluted river in Finland. *Environ Health Perspect*, 2004;Vol.112(9):1026-31.
- [168] Viel JF, Arveux P, Baverel J. and Cahn JY. Soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma clusters around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. *Am J Epidemiol*, 2000;Vol.152(1):13-9.
- [169] Vorderstrasse BA, Fenton SE, Bohn AA, Cundiff JA and Lawrence BP. A novel effect of dioxin: exposure during pregnancy severely impairs mammary gland differentiation. *Toxicol Sci*, 2004;Vol.78(2):248-57.
- [170] Vrijheid M. Health effects of residence near hazardous waste landfill sites: a review of epidemiologic literature. *Environ Health Perspect*, 2000;Vol.108 Suppl1:101-12:101-12.
- [171] Wang LC, Lee WJ, Lee WS, Chang-Chien GP and Tsai PJ. Effect of chlorine content in feeding wastes of incineration on the emission of polychlorinated dibenzo-p-dioxins/dibenzofurans. *Sci Total Environ*, 2003;Vol.302(1-3):185-98.
- [172] Wang SL, Chang YC, Chao HR, Li CM, Li LA, Lin LY and Papke O. Body burdens of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls and their relations to estrogen metabolism in pregnant women. *Environ Health Perspect*, 2006;Vol.114(5):740-5.
- [173] Ward E, Jemal A, Cokkinides V, Singh GK, Cardinez C, Ghafoor A and Thun M. Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. *CA Cancer J Clin*, 2004;Vol.54(2):78-93.

- [174] Warner M and others. Serum dioxin concentrations and breast cancer risk in the Seveso Women's Health Study. *Environ Health Perspect*, 2002, Vol.110(7):625-8.
- [175] Wolff MS and Toniolo PG. Environmental organochlorine exposure as a potential etiologic factor in breast cancer. *Environ Health Perspect*, 1995;Vol.103;Suppl7:141-5.
- [176] Wolff MS and Weston A. Breast cancer risk and environmental exposures. *Environ Health Perspect*, 1997;Vol.105;Suppl4:891-6:891-6.
- [177] Wood SN. Modelling and smoothing parameter estimation with multiple quadratic penalties. *Journal of the Royal Statistical Society*, 2000;Vol.B(62):413-28.
- [178] Wood SN and Augustin NH. GAMs with integrated model selection using penalized regression splines and applications to environmental modelling. *Ecological Modelling*, 2002:157-77.
- [179] Wynder EL. Invited commentary: response to Science article. "Epidemiology faces its limits". *Am J Epidemiol*, 15-4-1996;Vol.143(8):747-9.
- [180] Yang CY and Hsieh YL. The relationship between population density and cancer mortality in Taiwan. *Jpn J Cancer Res*, 1998; Vol.89(4):355-60.
- [181] Zambon P and others. Sarcoma risk and dioxin emissions from incinerators and industrial plants: a population-based case-control study (Italy). *Environ Health*, 2007;Vol.6(16).
- [182] Zeegers MP, Swaen GM, Kant I, Goldbohm RA and van den Brandt PA. Occupational risk factors for male bladder cancer: results from a population based case cohort study in the Netherlands. *Occup Environ Med*, 2001;Vol.58(9):590-6.
- [183] Zeger SL, Thomas D, Dominici F, Samet JM, Schwartz J, Dockery D and Cohen A. Exposure measurement error in time-series studies of air pollution: concepts and consequences. *Environ Health Perspect*, 2000;Vol.108(5):419-26.
- [184] Zober A, Messerer P and Huber P. Thirty-four-year mortality follow-up of BASF employees exposed to 2,3,7,8-TCDD after the 1953 accident. *Int Arch Occup Environ Health*, 1990;Vol.62(2):139-57.

Incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères

Cette étude écologique de type géographique, réalisée dans le cadre du Plan cancer 2003-2007, a pour objectif d'analyser la relation entre l'incidence des cancers chez l'adulte et l'exposition aux émissions atmosphériques des usines d'incinération d'ordures ménagères. Elle porte sur les cancers diagnostiqués dans le Haut-Rhin, le Bas-Rhin, l'Isère et le Tarn entre 1990 et 1999. Près de 135 000 cas de cancer ont été collectés sur environ 25 millions de personnes-années. L'exposition des unités statistiques (Iris) au cours des années 1970-80 a été quantifiée par une modélisation de la dispersion atmosphérique et du dépôt surfacique accumulé des dioxines émises par 16 incinérateurs. Les résultats sont exprimés sous forme de risques relatifs qui comparent les risques de survenue d'un cancer dans des zones fortement exposées aux risques observés dans des zones peu exposées.

Une relation statistique significative est mise en évidence entre l'exposition aux panaches d'incinérateurs et l'incidence, chez la femme, des cancers toutes localisations réunies, du cancer du sein et des lymphomes malins non hodgkiniens. Un lien significatif est également retrouvé pour les lymphomes malins non hodgkiniens chez les deux sexes confondus et pour les myélomes multiples chez l'homme uniquement.

Cette étude ne permet pas d'établir la causalité des relations observées, mais elle apporte des éléments convaincants au faisceau d'arguments épidémiologiques qui mettent en évidence un impact des émissions des incinérateurs sur la santé. Portant sur une situation passée, ses résultats ne peuvent pas être transposés à la période actuelle. Ils confirment le bien fondé des mesures réglementaires de réduction des émissions appliquées à ces installations industrielles depuis la fin des années 1990.

Incidence of cancers near municipal solid waste incinerators

This ecological spatial study was performed in the context of the Cancer Plan 2003-2007. It aimed at assessing the relationship between the incidence of cancers in adults and the exposure to emissions from municipal solid waste incinerators. It was based on cancers diagnosed in the Haut-Rhin, Bas-Rhin, Isère and Tarn districts between 1990 and 1999. Around 135,000 cancer cases were reported on nearly 25 million person-years. Exposure of each statistical unit to 16 incinerators during the 1970-80s was quantified by the modeling of atmospheric dispersion and accumulation of dioxins surface deposition. Results are expressed as relative risks, which compare the risks of cancer occurrence in areas highly exposed to the risks in areas slightly exposed.

A significant statistical relationship was evidenced between the exposure to incinerators and the incidence, in women only, of cancer all sites combined, of breast cancer, and of non-Hodgkin's lymphoma. A significant relationship was also found for non-Hodgkin's lymphoma in both males and females, and for multiple myeloma in males only.

Although this study does not establish the causality of the observed relationships, it provides further epidemiological arguments which support the health impact of incinerators emissions. These results cannot be applied to present circumstances, since they concern a past period. They do however justify the implementation of regulatory measures to reduce emissions of such industrial plants since the end of the 1990s.

Citation suggérée :

P. Fabre, C. Daniau, S. Gorla, P. de Crouy-Chanel, P. Empereur-Bissonnet. Étude d'incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères – Rapport d'étude. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2008, 136 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

12 rue du Val d'Osne

94 415 Saint-Maurice Cedex France

Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00

Fax : 33 (0)1 41 79 67 67

www.invs.sante.fr

ISSN : 1958-9719

ISBN : 978-2-11-097128-9

Tirage : 120 exemplaires

Imprimé par FRANCE REPRO

Maisons-Alfort

Réalisé par DIADEIS-Paris

Dépôt légal : mars 2008

Santé environnement

Étude d'incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères

Synthèse

Pascal Fabre, Côme Daniau, Sarah Gorla, Perrine de Crouy-Chanel
Pascal Empereur-Bissonnet

Sommaire

Abréviations	2	4. Mise en œuvre de l'étude	11
1. Introduction	3	4.1 Équipe projet	11
1.1 L'incinération des ordures ménagères	3	4.2 Comité scientifique	11
1.2 Justification épidémiologique de l'étude	3	4.3 Comité de communication	11
2. Objectifs de l'étude	4	4.4 Partenariats	11
2.1 Objectif principal	4	4.5 Calendrier	11
2.2 Objectifs spécifiques	4	5. Résultats	12
3. Méthode	5	5.1 Population intercensitaire estimée en 1995	12
3.1 Type d'étude	5	5.2 Cas de cancer observés durant la période d'étude	12
3.2 Unité statistique	5	5.3 Exposition des Iris	13
3.3 Périodes de l'étude	5	5.4 Résultats de l'analyse statistique	14
3.4 Population de l'étude	5	5.5 Risques relatifs	15
3.4.1 Estimation de l'effectif nécessaire	5	6. Discussion	16
3.4.2 Sélection de la zone d'étude	5	6.1 Validité interne des résultats	16
3.5 Types de cancer étudiés	5	6.1.1 Estimation de l'incidence des cancers	16
3.6 Collecte et traitement des données sur les cas de cancer observés	7	6.1.2 Estimation de l'exposition aux rejets atmosphériques des incinérateurs	16
3.7 Estimation de l'exposition aux rejets atmosphériques des incinérateurs	7	6.1.3 Tiers facteurs pris en compte	16
3.7.1 Recensement des sources d'émission dans les quatre départements d'étude	7	6.1.4 Analyse statistique	17
3.7.2 Recueil des caractéristiques techniques des incinérateurs	8	6.1.5 Conclusion sur la validité interne des résultats	17
3.7.3 Estimation rétrospective des flux de polluants en sortie de cheminée	8	6.2 Cohérence avec la littérature et interprétation des relations observées	17
3.7.4 Modélisation de la dispersion atmosphérique et du dépôt surfacique	8	6.3 Portée des résultats de l'étude	18
3.7.5 Choix d'un polluant indicateur des substances émises	8	7. Recommandations	19
3.7.6 Valeur et voie d'exposition	8	7.1 Amélioration des connaissances épidémiologiques	19
3.8 Facteurs de confusion potentiels	9	7.2 Mise en œuvre d'actions de santé publique	19
3.9 Analyse statistique	10	8. Conclusion	20
3.9.1 Les modèles statistiques	10	Références bibliographiques	21
3.9.2 Variables introduites dans les modèles statistiques	10		
3.9.3 Expression des résultats	10		

Étude d'incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères

Synthèse

Auteurs

Pascal Fabre, Côme Daniau, Sarah Gorla, Perrine de Crouy-Chanel, Pascal Empereur-Bissonnet

Relecteurs

Philippe Germonneau, Georges Salines

Remerciements

L'équipe en charge de l'étude tient à remercier toutes les personnes qui ont contribué à la faisabilité et à la qualité de ce travail.

Nous remercions en particulier les membres du comité scientifique pour la pertinence de leurs conseils et pour l'importante contribution qu'ils ont apportés au cours des quatre années de réalisation de l'étude.

Nous tenons également à remercier :

- madame Mireille Chiron, de l'Institut national de la recherche sur les transports et leur sécurité (Inrets), pour son expertise sur la pollution liée au trafic automobile ;
- monsieur Nicolas Jeannée, de la société Géovariance, pour sa disponibilité et pour les données transmises sur la pollution liée au trafic automobile ;
- monsieur Yann Martinet, du Centre interprofessionnel technique d'études de la pollution atmosphérique (Citepa), pour son expertise sur la pollution aérienne ;
- madame Danièle Blot, de Météo France, pour la qualité de ses conseils en météorologie ;
- monsieur Frédéric Pradelle, de la société Numtech, pour sa disponibilité dans l'assistance à la réalisation des modélisations de la dispersion atmosphérique ;
- madame Joëlle Le Moal, de l'Institut de veille sanitaire (InVS), pour ses conseils dans le domaine de l'épidémiologie des cancers ;
- les personnels des registres de cancer de l'Isère, du Tarn, du Bas-Rhin et du Haut-Rhin, pour la qualité des données transmises sur les cas de cancer et leur contribution scientifique à l'étude ;
- les personnels des Directions régionales de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Drire) des régions Alsace, Rhône-Alpes et Midi-Pyrénées pour leur appui dans l'acquisition des données concernant le fonctionnement des incinérateurs ;
- les exploitants des incinérateurs d'ordures ménagères qui ont été consultés et ont fourni les données nécessaires à la modélisation de la dispersion des panaches ;
- ainsi que les membres du comité d'experts qui a réalisé l'estimation rétrospective des flux d'émissions des incinérateurs : Patrick Poisseau (Groupe Traitement industriel des résidus urbains- Tiru), Serge Collet (Institut national de l'environnement industriel et des risques- Ineris), Hubert Dechefdebien (Syndicat national des concepteurs et constructeurs des industries du déchet), José de Freitas (Novergie), Emmanuel Fiani (Ademe) et Michel Mori (CGEA Onyx).

Préambule

Le présent document est une synthèse du rapport de l'étude qui présente de manière exhaustive les matériels et méthodes mis en œuvre dans ce travail et l'ensemble des résultats obtenus. Le rapport d'étude complet est disponible en ligne sur le site de l'InVS : www.invs.sante.fr/publications/

Abréviations

Ademe	Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie
ADMS	Atmospheric Dispersion Modelling System
Afsset	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
AhR	Récepteur hydrocarboré aryl
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIM-O-2	Seconde version de la classification internationale des maladies pour l'oncologie
DGS	Direction générale de la santé
Drire	Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement
Francim	France-cancer-incidence et mortalité : réseau des registres français des cancers
GAM	Modèles additifs généralisés
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
ICPE	Industries classées pour la protection de l'environnement
Ifen	Institut français de l'environnement
IGN	Institut géographique national
Iris	Îlots regroupés pour l'information statistique
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
LMNH	Lymphomes malins non hodgkiniens
PCB	Polychlorobiphényles
PM₁₀	Particules fines d'un diamètre inférieur ou égal à 10 microns
TCDD	Tetrachlorodibenzo-p-dioxine
UIOM	Usine d'incinération d'ordures ménagères

1. Introduction

1.1 L'incinération des ordures ménagères

Depuis 1970, la France a recours à l'incinération pour éliminer les déchets ménagers et assimilés. Selon l'Ademe, en 2003, les ménages français ont produit plus de 26 millions de tonnes de déchets (ménagers et encombrants) dont 35 % ont été incinérés [1]. Le nombre d'usines d'incinération d'ordures ménagères (UIOM) a diminué depuis ces dernières années - 292 usines en 1985, 213 en 2000 et 130 en 2004 [2].

Toutefois, l'impact des rejets de l'incinération des déchets ménagers sur la santé humaine reste un sujet d'inquiétude pour la population française riveraine de ces installations industrielles.

Les effets néfastes sur la santé de la pollution générée par les UIOM sont associés à la quantité et la qualité des agents chimiques émis par les cheminées. Il s'agit de mélanges complexes qui contiennent, pour l'essentiel, du dioxyde de soufre, des oxydes d'azote, de l'acide chlorhydrique, des métaux lourds, des dioxines, des particules et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) [3-8]. Ces composés ont, pour la plupart, des propriétés toxiques, et certains d'entre eux ont une action cancérigène démontrée ou suspectée chez l'homme ou chez l'animal [9-17].

1.2 Justification épidémiologique de l'étude

Si les conséquences sanitaires observées après une exposition professionnelle ou accidentelle à l'un des composants rejetés par les incinérateurs commencent à être solidement étayées [18-20], il est difficile de transposer ces résultats aux populations résidant à proximité d'UIOM.

Quelques études écologiques¹, portant sur des populations résidant à proximité d'une UIOM, ont apporté les premiers arguments sur

la possibilité d'un surrisque de certains cancers. Ainsi, A. Biggeri et ses collaborateurs ont montré dans la région de Trieste en Italie une relation positive entre l'incidence du cancer du poumon et l'habitat dans un rayon de moins de 5 km de la cheminée de l'usine [21]. Au Royaume-Uni, une importante étude de cohorte a montré, chez des populations résidant à une distance de moins de 1 km d'un incinérateur, des excès de risque significatifs compris entre 1,05 pour les hémopathies malignes et 1,37 pour les cancers du foie [22,23]. En Italie, P. Comba a montré dans une étude cas-témoins portant sur des cas diagnostiqués entre 1988 et 1998 un odd ratio de 31,4 entre les sarcomes des tissus mous et la proximité d'un incinérateur de déchets industriels dans un rayon de 2 km [24].

C'est en France, à proximité de Besançon, qu'a été réalisée par l'équipe de J.F.Viel la première étude écologique en population générale ayant pu bénéficier d'une quantification de l'exposition aux polluants d'un incinérateur d'ordures ménagères par une modélisation de la dispersion atmosphérique de ses rejets. Cette étude a montré un excès de cas incidents de sarcomes des tissus mous et de lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) dans les cantons exposés [25]. Le risque de cancer était 2,3 fois plus important, pour cette dernière pathologie, dans les zones les plus exposées [26].

Dans ce contexte, un groupe de travail a été créé en 2002 par l'InVS, à la demande de la Direction générale de la santé (DGS), pour identifier les études épidémiologiques qui pourraient permettre d'améliorer les connaissances sur les causes environnementales de cancer, en particulier sur l'influence des rejets atmosphériques des incinérateurs d'ordures ménagères sur la fréquence des cancers dans les populations riveraines. Le groupe a recommandé notamment de conduire une étude d'incidence des cancers multicentrique pour atteindre une puissance statistique importante et augmenter la probabilité d'avoir des expositions contrastées.

C'est l'objet de la présente étude qui a reçu un financement dans le cadre du Plan Cancer 2003-2007.

¹ Le terme écologique ne doit pas être ici considéré dans sa signification communément admise. Il s'agit ici d'un terme technique utilisé en épidémiologie lorsque l'unité statistique d'observation n'est pas l'individu mais un groupe d'individus.

2. Objectifs de l'étude

2.1 Objectif principal

L'objectif principal est d'étudier la relation entre l'incidence des cancers dans la population générale et l'exposition aux émissions atmosphériques des incinérateurs d'ordures ménagères.

2.2 Objectifs spécifiques

- Évaluer l'exposition des populations aux substances émises dans l'atmosphère par les UIOM et aux principaux facteurs pouvant contribuer à la survenue de cancer, au cours des années 1970-1980.
- Estimer dans ces populations les taux d'incidence des cancers entre 1990 et 1999 pour l'ensemble des cancers et pour les localisations ayant un lien établi ou suspecté avec une exposition aux rejets des incinérateurs d'ordures ménagères.
- Quantifier le risque de survenue de cancer en fonction de l'exposition aux émissions atmosphériques des UIOM.

3. Méthode

3.1 Type d'étude

Cette étude épidémiologique est une étude de type écologique géographique. Elle analyse, à un niveau collectif, l'incidence des cancers en fonction de l'exposition passée aux rejets atmosphériques des incinérateurs d'ordures ménagères. On s'attachera à prendre en compte les tiers facteurs pouvant contribuer à la survenue de cancer.

3.2 Unité statistique

L'îlot regroupé pour l'information statistique (Iris) représente l'unité d'observation agrégée. C'est une unité géographique issue du découpage par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) des communes de plus de 10 000 habitants. Il regroupe une population homogène d'environ 2 000 personnes pour laquelle de nombreuses informations, en particulier sociodémographiques, sont disponibles. Par simplification de langage, dans la suite de ce document, le terme d'Iris sera utilisé, qu'il s'agisse à proprement parler d'Iris ou des communes de moins de 10 000 habitants qui ne sont pas découpées.

3.3 Périodes de l'étude

L'étude comporte trois périodes successives : une phase d'exposition des populations aux incinérateurs d'ordures ménagères, suivie par une période de latence compatible avec la survenue de cancer et enfin la période d'observation de l'incidence des cancers.

- La période d'exposition des populations a été définie par le temps écoulé entre l'année de démarrage du fonctionnement de chaque incinérateur (1972 pour l'incinérateur le plus ancien) et l'année de début de la période de latence rapportée à l'année de calcul de l'incidence moyenne (1995), soit 1985 pour les cancers solides et 1990 pour les leucémies.
- La période de latence est le temps minimal qui sépare le début de l'exposition et le moment du diagnostic du cancer. Les connaissances dans ce domaine sont encore lacunaires. Cependant, en regard de la bibliographie consultée [27,28], la période de latence qui a été retenue dans cette étude est de cinq ans pour les leucémies et 10 ans pour les autres cancers généraux.
- La période d'incidence des cancers retenue est égale à 10 années, du 01/01/1990 au 31/12/1999 inclus.

3.4 Population de l'étude

L'incidence des cancers a été calculée en population adulte, pour les deux sexes, âgée de plus de 14 ans au moment du diagnostic.

3.4.1 ESTIMATION DE L'EFFECTIF NÉCESSAIRE

Une estimation de l'effectif de la population à suivre a été réalisée à partir des taux d'incidence de cancer observés dans la population française durant la période d'étude et en prenant comme référence les leucémies qui, parmi les localisations cancéreuses étudiées, ont l'une des plus faibles incidences. Ainsi, il a été calculé que le suivi pendant 10 ans de 446 700 personnes exposées conférerait à l'analyse statistique une puissance suffisante de 80 %. Cet effectif pouvait être atteint en incluant deux à trois départements.

En pratique, en fonction de la disponibilité des données et de la volonté de prendre en compte les ajustements sur les différents facteurs de confusion, nous avons décidé d'inclure la population de quatre départements de manière à garantir la meilleure puissance statistique possible.

3.4.2 SÉLECTION DE LA ZONE D'ÉTUDE

En 1999, on comptait en France 21 registres du cancer qualifiés du Réseau Francim (France-cancer-incidence et mortalité). En particulier, 10 registres généraux enregistrant l'ensemble des localisations tumorales étaient situés en métropole et couvraient 11 départements : Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Manche, Somme, Tarn, Loire-Atlantique et Vendée.

Nous avons alors établi une procédure de hiérarchisation des départements, fondée sur l'attribution d'un score pour chacun des cinq critères de faisabilité suivants :

- 1) existence d'un registre général de cancer avec données validées sur la période 1990-1999 ;
- 2) nombre de cas de cancers observés pendant la période d'étude 1990-1999 ;
- 3) disponibilité sur format numérique de l'adresse précise du patient au moment du diagnostic du cancer ;
- 4) nombre de communes découpées à l'Iris ;
- 5) taux de migration minimal au recensement 1990.

Les quatre départements jugés les plus pertinents, selon cette procédure, ont été l'Isère, le Haut-Rhin, le Bas-Rhin et le Tarn.

3.5 Types de cancer étudiés

L'étude a porté sur les cancers pris dans leur ensemble ainsi que sur des localisations spécifiques pour lesquelles un lien avec l'exposition aux polluants émis par les incinérateurs a été établi ou suspecté dans la littérature scientifique : cancer du poumon, du foie, du sein, de la vessie, LMNH, leucémies aiguës et leucémies lymphoïdes chroniques, myélomes multiples et sarcomes des tissus mous.

La définition des cas de cancer utilisée dans cette étude est celle qui a été établie dans le rapport de Remontet *et al.* "Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000" [29]. Les localisations de cancer ont été classées selon la seconde version de la Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O-2). Seuls, les sarcomes des tissus mous ont été définis suivant un algorithme spécifique, proposé par E. Desandes, du registre des tumeurs solides de l'enfant ².

Les cancers collectés dans cette étude sont uniquement des cancers primitifs et strictement invasifs.

Cancers de toutes localisations ("tous cancers")

L'exposition aux fumées des incinérateurs d'ordures ménagères met en jeu de nombreux agents chimiques dont plusieurs sont déjà identifiés comme carcinogènes pour l'homme (2,3,7,8 TCDD, HAP, métaux lourds...) et susceptibles d'affecter des organes très divers. Parmi eux, le potentiel carcinogène des dioxines commence à être bien documenté mais est aussi sujet à controverses [11,30]. Le mécanisme d'action biologique des dioxines impliquerait le récepteur intranucléaire hydrocarboné aryl (AhR), appelé aussi parfois "récepteur de la dioxine", qui est présent dans de nombreuses cellules de l'organisme, et joue un rôle dans le fonctionnement du système immunitaire et le contrôle de la prolifération cellulaire [31,32].

Myélomes multiples

Les myélomes multiples sont des cancers hématologiques caractérisés par une prolifération maligne d'origine inconnue des plasmocytes ou de leurs précurseurs (de la lignée des cellules B productrices d'immunoglobulines). L'effet promoteur des myélomes multiples par la dioxine a été montré dans plusieurs études [33] et sur la cohorte de Seveso [34].

Lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH)

Cette localisation regroupe les LMNH, les lymphomes malins sans précision, les lymphosarcomes, les réticulosarcomes, les microgliomes, le groupe des lymphomes à cellules périphériques, les lymphomes monocytaires à cellule B, les angioendothéliomatoses, les lymphomes angiocentriques à cellule T, les histiocytoses malignes, la maladie de Letter-Siwe et les lymphomes histiocytaires vrais. Des études épidémiologiques réalisées en population générale ont apporté des arguments en faveur d'une relation entre le risque de LMNH et l'exposition aux fumées d'incinérateurs en France [25,26], en Italie [35] et aux USA [36], ainsi qu'après 15-20 ans de suivi de la cohorte des personnes exposées à la 2,3,7,8 TCDD lors de l'accident industriel de Seveso [28].

Sarcomes des tissus mous

On entend par sarcomes des tissus mous l'ensemble des tumeurs rares des tissus de soutien non osseux. Les premières études ayant suggéré une relation entre l'exposition à la dioxine et les sarcomes des tissus mous ont été conduites en milieu professionnel dans les années 90 [37,38]. Puis, deux études réalisées en population générale en Italie, sur un petit nombre de cas et de témoins [24,39], ont soulevé l'hypothèse d'une relation entre l'exposition aux émissions des incinérateurs et l'incidence des sarcomes des tissus mous.

Cancers du foie

Cette localisation comprend uniquement les carcinomes hépatocellulaires et les carcinomes du canal biliaire intra-hépatique. Elle exclut toute autre tumeur hépatique. Le foie est, avec le tissu adipeux, le principal lieu de stockage des composés organochlorés dans l'organisme. La relation entre le rôle du récepteur AhR et les mutations génétiques de la cellule hépatique a été montrée chez l'animal dans plusieurs études expérimentales [40-42]. Au Royaume-Uni, P. Elliott, dans une étude réalisée en population générale, avait évoqué une relation entre la résidence à proximité d'un incinérateur et un surrisque de cancer du foie [22,23].

Cancers du poumon

Cette localisation englobe les tumeurs malignes de la trachée-artère, des bronches et du poumon et les localisations contiguës dont l'extension se fait de proche en proche à partir des bronches ou du tissu pulmonaire. Les études réalisées chez des travailleurs ont apporté des arguments en faveur d'une relation entre l'exposition à la 2,3,7,8 TCDD et le risque de cancer pulmonaire [43-45]. Des études menées en population générale ou après le suivi de la cohorte de Seveso [28] ont aussi apporté des arguments en faveur d'une relation entre l'exposition aux polluants émis par les incinérateurs et le risque de cancer pulmonaire [21,22].

Leucémies aiguës et lymphoïdes chroniques

Le terme "leucémies aiguës" concerne les formes aiguës et subaiguës de leucémies, les formes aleucémiques, les leucémies myéloïdes aiguës et subaiguës, les leucémies lymphoïdes aiguës et leucémies lymphoblastiques aiguës, les leucémies à cellule de Burkitt, les érythroleucémies, les leucémies promyélocytaires aiguës, les leucémies myélomonocytaires, les leucémies monocytaires aiguës et subaiguës, les leucémies à mégacaryocyte et les sarcomes myéloïdes.

L'hypothèse d'une relation entre les hémopathies malignes et l'exposition aux émissions industrielles avait été soulevée par plusieurs études : une étude cas-témoins réalisée en population générale en Amérique du Nord à proximité d'une source de pollution industrielle [46], au Royaume-Uni dans une étude de suivi par Elliott [22], ainsi que 15-20 ans après exposition accidentelle à la 2,3,7,8 TCDD dans la cohorte de Seveso [28].

Cancers de la vessie

Plusieurs études, réalisées tant en milieu professionnel qu'en population générale, ont apporté des arguments en faveur d'un lien entre l'incidence des cancers de la vessie et l'exposition à différents toxiques émis par les cheminées d'incinérateurs, en particulier les HAP [47] et les dioxines [48]. Un lien comparable a aussi été retrouvé lors d'une exposition environnementale aux dioxines [49] ou lors d'un tabagisme passif [50].

Cancers du sein

Cette localisation regroupe les tumeurs du tissu conjonctif du sein, du mamelon, de l'aréole, de la partie centrale et des quatre quadrants, les prolongements axillaires et les localisations contiguës. Dans une revue de la littérature, l'hypothèse d'une relation entre cancer du sein et exposition aux dioxines avait tout d'abord été écartée [6]. Cependant, au cours de l'analyse de la cohorte des femmes de Seveso en automne 2006 [51], une relation statistique forte a été mise en évidence pour la première fois.

² Registre national des tumeurs solides de l'enfant - Université Henri Poincaré Nancy 1, Faculté de Médecine 9, Avenue de la Forêt de Haye BP 184, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France.

3.6 Collecte et traitement des données sur les cas de cancer observés

Les données sur les cas de cancer diagnostiqués entre le 01/01/1990 et le 31/12/1999, chez les patients des deux sexes âgés de plus de 14 ans, ont été recueillies auprès du registre général du cancer des quatre départements enrôlés dans l'étude. Elles concernent :

- l'année de naissance ;
- l'âge au moment du diagnostic ;
- le sexe ;
- l'année du diagnostic ;
- les trois variables du codage en CIM-0-2 ;
- le code postal de la commune du lieu de résidence au moment du diagnostic ;
- l'adresse précise du domicile au moment du diagnostic (numéro, type et nom de la voie).

Le géocodage de chacun des cas de cancer dans son Iris de résidence a été réalisé à partir de l'adresse postale du patient au moment du diagnostic : plus de 99 % des cas de cancer ont pu être assignés dans leur Iris de résidence.

Tous les cas de cancer ont ensuite été identifiés en accord avec la seconde version de la CIM-0-2 basée sur trois variables : topographie, morphologie et comportement. Les cas de cancer ont été agrégés au niveau de l'Iris en fonction de leur type et du sexe.

3.7 Estimation de l'exposition aux rejets atmosphériques des incinérateurs

Plusieurs étapes ont été nécessaires pour estimer rétrospectivement les niveaux d'exposition des populations aux rejets des incinérateurs.

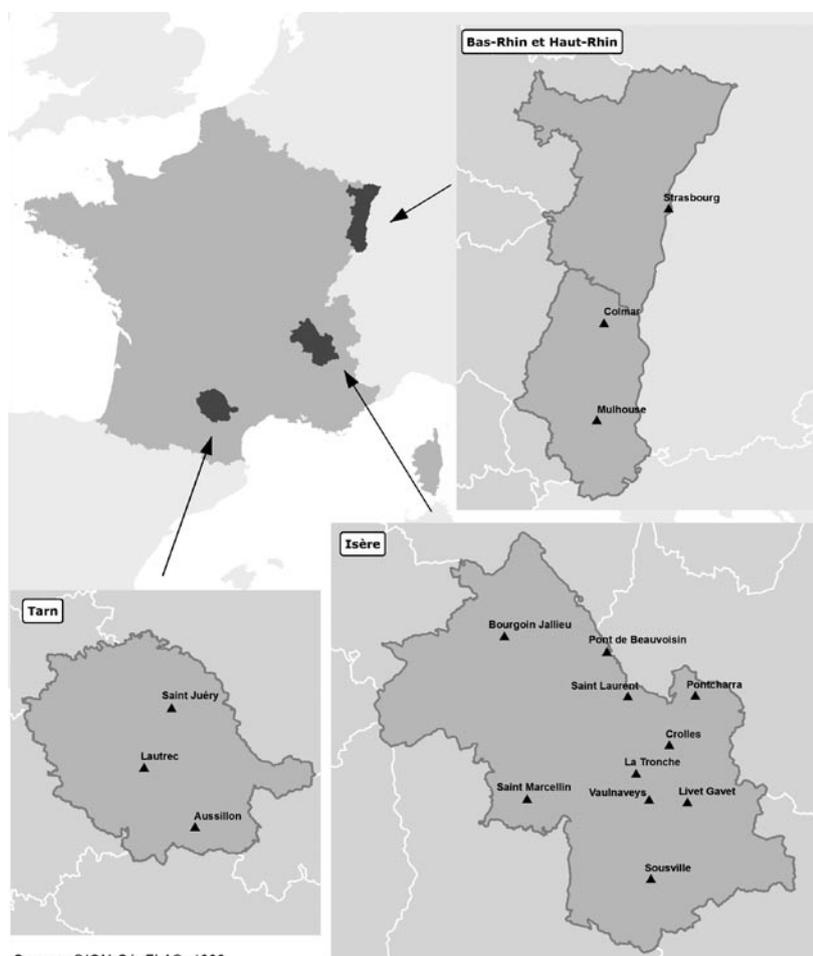
3.7.1 RECENSEMENT DES SOURCES D'ÉMISSION DANS LES QUATRE DÉPARTEMENTS D'ÉTUDE

Tous les incinérateurs ayant fonctionné dans les quatre départements sélectionnés entre 1972 et 1990 ont été pris en compte. Au final, 16 incinérateurs en fonctionnement au cours de la période d'étude ont été inclus dans l'étude (figure 1) :

- **10 incinérateurs en Isère** : les UIOM de La Tronche, Pontcharra, Bourgoin-Jailleu, Sousville, Livet-Gavet, Saint-Marcelin, Pont-de-Beauvoisin, Saint-Laurent, Crolles et Vaulnaveys ;
- **un incinérateur dans le Bas-Rhin** : l'UIOM de Strasbourg ;
- **deux incinérateurs dans le Haut-Rhin** : les UIOM de Mulhouse et Colmar ;
- **trois dans le Tarn** : les UIOM de Saint-Juéry, Lautrec et Aussillon (également dénommé Mazamet).

FIGURE 1

LES QUATRE DÉPARTEMENTS RETENUS POUR L'ÉTUDE ET LEURS USINES D'INCINÉRATION D'ORDURES MÉNAGÈRES (UIOM)



3.7.2 RECUEIL DES CARACTÉRISTIQUES TECHNIQUES DES INCINÉRATEURS

Tous les incinérateurs recensés ont été visités. Nous avons collecté, auprès des exploitants des usines et des directions régionales de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Drire), les informations techniques et l'historique de chacune des usines depuis leur mise en service jusqu'à la fin des années 90. Les principales informations collectées sont les données administratives de l'usine, les données de fonctionnement, les données sur les caractéristiques de l'environnement et les éventuelles données disponibles sur les mesures à l'émission.

3.7.3 ESTIMATION RÉTROSPECTIVE DES FLUX DE POLLUANTS EN SORTIE DE CHEMINÉE

En l'absence de mesures directes d'émissions de polluants réalisées pendant la période d'exposition de l'étude, il a été nécessaire de quantifier rétrospectivement, par une méthode alternative, les flux d'émission de chaque incinérateur pour trois groupes de polluants : particules, métaux lourds et dioxines.

L'estimation rétrospective de l'émission en sortie de cheminée a été réalisée par consensus d'experts, suivant une méthode inspirée de la méthode Delphi [52]. Six spécialistes de l'incinération, issus d'institutions gouvernementales et de l'industrie de l'incinération, ont participé à ce travail mené en trois étapes :

- 1) classification des incinérateurs en huit groupes en fonction de leurs caractéristiques techniques, notamment la capacité nominale de l'usine, le volume de déchets incinérés, le mode de fonctionnement continu ou discontinu, la récupération d'énergie, l'existence de systèmes de traitement des fumées ainsi que l'ancienneté de l'installation ;
- 2) estimation des concentrations (en $\mu\text{g}/\text{Nm}^3$)³ de polluants émis à la cheminée pour chacun des huit groupes d'UIOM ;
- 3) conversion des concentrations de polluants estimées en flux d'émission (en $\mu\text{g}/\text{s}$) par incinérateur.

Les estimations de flux ainsi proposées pour les trois groupes de polluants ont servi de données d'entrée dans le modèle de dispersion atmosphérique ADMS version 3 (Numtech®).

3.7.4 MODÉLISATION DE LA DISPERSION ATMOSPHÉRIQUE ET DU DÉPÔT SURFACIQUE

La dispersion atmosphérique des rejets émis par les incinérateurs et les dépôts à la surface du sol ont été simulés à l'aide du logiciel ADMS3. Ce modèle gaussien de deuxième génération, spécifiquement développé pour la dispersion atmosphérique à partir d'une source fixe, prend en compte les paramètres météorologiques et topographiques du site (occupation des sols et altimétrie), les caractéristiques de l'émission des polluants par l'incinérateur (hauteur et diamètre de la cheminée, vitesse et température d'émission) et les caractéristiques du polluant considéré (répartition gaz/particules, taille particulaire, coefficient de lessivage, vitesse de déposition). Pour chaque incinérateur, les résultats de la modélisation ont été calculés selon une grille de points d'un

maillage de 200 mètres. L'aire de modélisation du panache a été étendue, selon l'incinérateur, jusqu'à une quinzaine de kilomètres autour de la cheminée. Une représentation cartographique d'une modélisation des dépôts surfaciques est présentée en figure 2.

3.7.5 CHOIX D'UN POLLUANT INDICATEUR DES SUBSTANCES ÉMISES

Trois types de polluants ont été identifiés initialement comme indicateurs des émissions des incinérateurs à caractère cancérigène : un mélange de métaux lourds, un mélange de dioxines, furanes et polychlorobiphényles (PCB), et un mélange de particules (PM_{10}).

La comparaison des flux d'émission a montré une forte corrélation statistique entre les flux d'émission de particules et de métaux lourds. De plus, lors de la phase de modélisation de la dispersion atmosphérique, il est apparu une forte corrélation entre les dépôts au sol de particules et ceux de dioxines, ainsi qu'entre les concentrations atmosphériques de dioxines et les dépôts de dioxines.

En conséquence, nous avons retenu comme indicateur d'exposition aux rejets de l'incinération le dépôt surfacique du mélange de dioxines, furanes et PCB, exprimé en mélange I-TEQ (OMS) et dénommé "dioxines" dans le reste de ce document.

3.7.6 VALEUR ET VOIE D'EXPOSITION

Afin d'obtenir une valeur d'exposition unique pour chaque Iris, nous avons calculé, pour tous les Iris comptant plus d'une valeur issue de la grille de modélisation, la médiane de toutes les valeurs retrouvées à l'intérieur des contours de l'Iris. Quand la superficie d'un Iris était trop réduite pour qu'un point de la modélisation s'y trouve, nous avons attribué à cet Iris la valeur du point de la grille modélisée le plus proche de l'Iris.

À cette valeur médiane calculée pour chaque Iris a ensuite été appliquée une fonction qui intègre à la fois :

- le cumul des dépôts pendant la période d'exposition ;
- la dégradation des dioxines dans les sols en fonction de leur demi-vie (10 ans).

Exprimée en $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$, la variable d'exposition utilisée dans l'analyse statistique correspond ainsi à la moyenne, sur la période d'exposition, des dépôts annuels accumulés de dioxines.

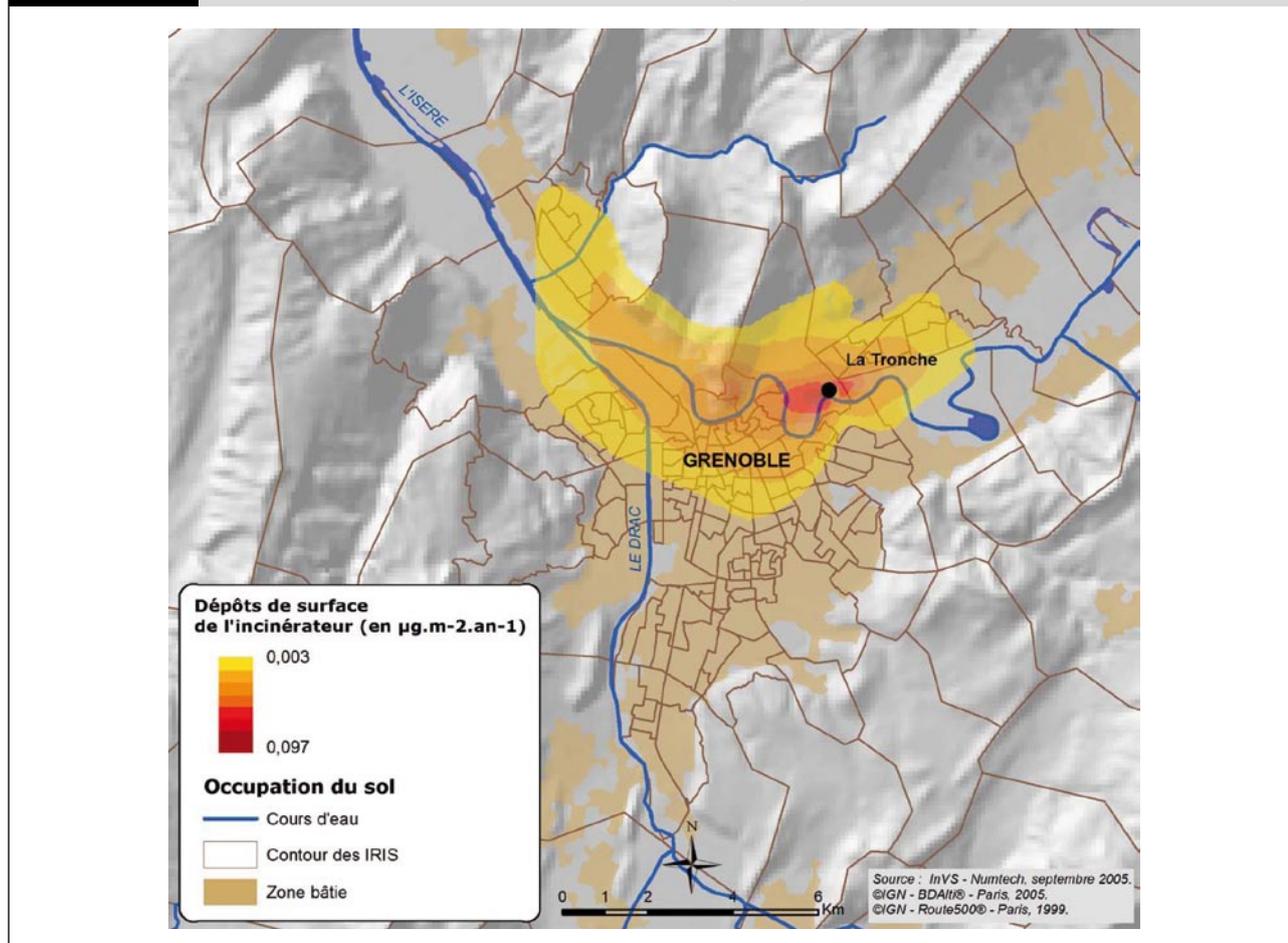
Cette variable d'exposition permet de prendre en compte le caractère cumulatif de ces polluants dans l'environnement. Elle a été jugée adaptée pour représenter une exposition de longue durée et rendre compte d'une exposition par ingestion de produits locaux (produits d'élevages, végétaux), qui représente la principale voie d'exposition humaine pour les dioxines [53-55].

L'exposition des Iris en dehors des aires de modélisation a été définie par défaut comme égale à la plus petite valeur des médianes de l'ensemble des Iris situées dans les aires de modélisation des quatre départements. Cette valeur, égale à $1,85 \cdot 10^{-5} \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$, correspond à la médiane d'un Iris localisé en Isère.

³ Nm^3 : Normomètre cube, correspondant à un volume de gaz dans les conditions normales de température et de pression.

FIGURE 2

EXEMPLE DE MODÉLISATION DES DÉPÔTS SURFACIQUES DE DIOXINES ENTRE 1972 ET 1984 AUTOUR DE L'INCINÉRATEUR DE LA TRONCHE (ISÈRE)



3.8 Facteurs de confusion potentiels

L'analyse a pris en compte cinq facteurs ayant un impact connu sur l'incidence des cancers et pouvant être décrits à l'échelle de l'Iris.

Le niveau socio-économique

Le niveau socio-économique des individus est un facteur de confusion reconnu dans l'étude de l'influence d'une exposition environnementale à un polluant [56,57]. Les variables utilisées pour construire un indicateur socio-économique spécifique à l'étude proviennent du recensement de 1990 (Insee), de la base de données Iris PROFILS® (Insee) et de la base Revenu fiscal 2001®. La sélection de ces variables est fondée sur plusieurs indices déjà construits [57-59] et l'indice composite de pauvreté défini pour le département du Doubs [60,61]. L'indicateur lui-même a été construit par analyse en composantes principales à partir des éléments suivants : proportion de chômeurs (proportion d'actifs de 15-64 ans au chômage), proportion de ménages sans voiture, nombre moyen de personnes par pièce, proportion de ménages avec personne de référence "ouvrier", proportion de ménages non-proprétaires et proportion de logements HLM.

La densité de population

Ce facteur a été suspecté par plusieurs auteurs comme pouvant avoir un lien avec les taux d'incidence de certaines localisations tumorales [62-64]. Le nombre d'habitants par Iris rapporté à sa surface a permis de calculer la densité de population (habitants/km²).

Le caractère urbain/rural du lieu d'habitation

Chaque commune a été caractérisée selon l'appartenance à l'une des catégories d'un indicateur complexe, établi par l'Insee, qui se décline en quatre modalités :

- pôle urbain ;
- commune périurbaine monopolarisée ;
- commune multipolarisée ;
- espace à dominante rurale.

La pollution d'origine automobile

De nombreuses études se sont intéressées à l'effet cancérigène de l'exposition aux polluants atmosphériques d'origine automobile [65-69], ce qui justifiait la prise en compte de cette source de pollution comme facteur de confusion potentiel. Toutefois, l'absence de mesures précises et exhaustives sur la pollution d'origine routière au cours des années 70 à 80, l'hétérogénéité des données de comptage routier et la disparité des informations sur l'évolution spatiale du réseau routier dans chaque département n'ont pas permis une quantification rétrospective de la pollution atmosphérique d'origine automobile à l'échelle des Iris.

Le NO₂ est identifié comme un bon traceur de la pollution atmosphérique liée au trafic routier et de ses rejets de substances cancérigènes [70]. À partir d'une modélisation nationale des concentrations aérienne de NO₂ pour l'année 2000 (exprimé en $\mu\text{g}/\text{m}^3$) fournie par l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe), nous avons pu interpoler ces données suivant une grille de 4 km de côté.

La pollution industrielle

L'exposition aux agents cancérigènes émis dans l'atmosphère par certaines industries classées pour la protection de l'environnement (ICPE) a été prise en compte, selon les localisations de cancer, pour la période 1972-1985 ou pour la période 1972-1990. Un indice d'exposition à la pollution industrielle, exprimé par un nombre d'industries-années, a été défini comme le nombre d'industries présentes dans la commune chaque année. Pour les communes découpées en Iris, nous avons rapporté le nombre d'industries-années proportionnellement à la surface de chaque Iris.

3.9 Analyse statistique

Toutes les localisations de cancer ont été analysées les deux sexes confondus et pour chacun des sexes séparément. Cependant, les localisations pour lesquelles une différence d'incidence entre sexes était attendue (toutes localisations, cancer du poumon, cancer de la vessie) ont fait l'objet uniquement d'une analyse par sexe. Les localisations rares (sarcomes des tissus mous) ont été analysées pour les deux sexes confondus uniquement.

3.9.1 LES MODÈLES STATISTIQUES

L'association entre le nombre de cas de cancer par Iris et l'indicateur d'exposition aux rejets des incinérateurs a été estimée par une régression de Poisson prenant en compte les facteurs de confusion potentiels. Les modèles additifs généralisés (GAM) sont utilisés. Ces modèles permettent de tester si la relation entre l'indicateur sanitaire et l'indicateur d'exposition ou les covariables est significativement différente d'une relation linéaire, et de visualiser graphiquement la forme de cette relation. Les GAM pénalisés (fonctions de lissage par régression spline cubique pénalisée) ont été utilisés [71,72].

Initialement, la surdispersion résiduelle a été prise en compte en adoptant un modèle de régression de Poisson surdispersé de variance supérieure à la moyenne. Un modèle bayésien hiérarchique a ensuite été mis en œuvre [73-75]. En particulier, le modèle suggéré par Besag [76] a été appliqué. Ce modèle "divise" la variation extra-poissonnienne en deux composantes : une première composante tenant compte de la surdispersion non structurée spatialement et l'hétérogénéité, et une composante prenant en compte la surdispersion structurée spatialement.

Le seuil de significativité a été fixé à 5 %.

Ces modèles ont été estimés en utilisant le package "mgcv" du logiciel R® (<http://cran.r-project.org/>) et le logiciel WinBUGS [77].

3.9.2 VARIABLES INTRODUITES DANS LES MODÈLES STATISTIQUES

- Nombre de cas observés par Iris
- Nombre de cas attendus par Iris (offset)
- Effet département inclus dans tous les modèles (le département de référence étant l'Isère)

- Indicateur d'exposition aux incinérateurs : racine carrée de la moyenne des dépôts annuels accumulés ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$), estimé à l'échelle de l'Iris
- Densité de population, calculée à l'échelle de l'Iris (nombre d'habitants par km^2)
- Indicateur socio-économique, estimé à l'échelle de l'Iris
- Indicateur urbain/rural, disponible à l'échelle de la commune (quatre classes)
- Indicateur d'exposition au trafic routier estimé à l'échelle de la commune : concentration atmosphérique de NO_2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
- Indicateur d'exposition aux autres industries polluantes, calculé à l'échelle de la commune (nombre d'industries-années)

Le nombre de cas attendus par Iris a été calculé en plusieurs étapes :

- 1) tout d'abord, les effectifs de population par Iris, par sexe et par tranche d'âge de cinq ans, pour l'année 1995, ont été estimés à partir des données de recensements de 1990 et 1999 fournies par l'Insee, en utilisant la méthode "diagonale simple" par tranche d'âge ;
- 2) les taux d'incidence de référence par tranche d'âge de cinq ans et par sexe ont ensuite été calculés à partir des cas de cancer collectés entre le 01/01/1990 et le 31/12/1999 par les quatre registres de cancers de l'étude (Isère, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Tarn), et par les cas collectés par les registres du Doubs et de l'Hérault dont les données validées pour cette période étaient disponibles lors de la mise en place de l'étude. Les estimations Insee de la population par département, par tranche d'âge de cinq ans et par sexe pour les années 1990 à 1999, ont été utilisées pour le dénominateur ;
- 3) enfin, le nombre de cas attendus par Iris a été calculé à partir de ces taux d'incidence de référence et des effectifs de population par Iris de l'année 1995.

3.9.3 EXPRESSION DES RÉSULTATS

Les résultats de l'étude sont exprimés sous la forme de risques relatifs qui comparent le risque de survenue d'un cancer dans des zones fortement exposées au risque observé dans des zones faiblement exposées.

On entend par exposition forte la valeur au 90^e percentile (P90) de la distribution des 520 Iris situés à l'intérieur des zones de modélisation : seuls 4 % de la population totale des quatre départements ont une exposition supérieure ou égale à ce niveau.

Une exposition faible correspondant ici au 2,5^e percentile (P2,5) de la distribution des Iris situés à l'intérieur des zones de modélisation : 35 % de la population totale de l'étude sont exposés à un niveau supérieur ou égal à la valeur du P2,5.

Pour chaque localisation de cancer, le coefficient de régression de l'indicateur d'exposition aux UIOM issu du modèle a permis de calculer le risque relatif associé à une augmentation de l'indicateur d'exposition du 2,5^e au 90^e percentile de la distribution des 520 Iris situés à l'intérieur des zones de modélisation.

4. Mise en œuvre de l'étude

4.1 Équipe projet

Cette étude a été réalisée par une équipe interdisciplinaire qui réunissait, notamment, des épidémiologistes et des évaluateurs de risque, une biostatisticienne spécialisée en analyse spatiale, et des ingénieurs en modélisation et en géomatique.

- Coordination scientifique : Pascal Empereur-Bissonnet
- Conduite du projet : Adela Paez-Jimenez puis Pascal Fabre
- Analyse statistique : Sarah Gorla
- Estimation rétrospective de l'exposition : Côme Daniau
- Développement du SIG et cartographie : Perrine de Crouy-Chanel et Liliou Louvet
- Recueil des données : Jamel Daoudi et Béatrice Declercq
- Administration financière : Karine de Profit
- Secrétariat : Frédérique Suzanne puis Béatrice Jaillant

4.2 Comité scientifique

L'étude a bénéficié du soutien d'un comité scientifique dont les principales missions étaient de valider le protocole d'étude, de contribuer à résoudre les difficultés méthodologiques rencontrées par l'équipe projet au cours de la réalisation de l'étude et de valider les résultats obtenus. Il était composé des personnes suivantes :

- Nathalie Bonvallot puis Sabrina Pontet puis Cédric Duboudin, Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)
- Pascal Brula, Polden-Insavalor
- Marc Colonna, registre des cancers de l'Isère
- Sylvaine Cordier, U625/Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)
- Hélène Desqueyroux, Ademe
- Pascal Empereur-Bissonnet, Département santé environnement/InVS
- Pascal Fabre, Département santé environnement/InVS
- Guy Launoy, réseau Francim des registres de cancers
- Martine Ledrans, Département santé environnement/InVS
- Sylvia Richardson, Imperial College of London (Royaume-Uni)

- Florence Suzan, Département des maladies chroniques et des traumatismes/InVS
- Jean-François Viel, CHU de Besançon

4.3 Comité de communication

Un comité a été réuni à deux reprises pour conseiller l'équipe projet sur les aspects de communication des résultats de l'étude à la communauté scientifique et à la population.

Outre les personnes en charge de l'étude, ce comité réunissait des membres du service de communication de l'InVS, un représentant de la DGS et de l'Ademe, ainsi que des membres du comité scientifique.

4.4 Partenariats

Des contrats de collaboration scientifique ou de prestation ont été établis entre l'InVS et :

- le CHU de Besançon ;
- les registres de cancers du Bas-Rhin, du Haut-Rhin, du Tarn et de l'Isère ;
- Météo France ;
- l'Institut français de l'environnement (Ifen) ;
- l'Insee ;
- l'Institut géographique national (IGN) ;
- la société Géocible ;
- la société Numtech ;
- le groupe Polden-Insavalor.

4.5 Calendrier

L'étude a été réalisée sur quatre années, de décembre 2003 à décembre 2007.

5. Résultats

5.1 Population intercensitaire estimée en 1995

La population totale âgée de plus de 14 ans dans les quatre départements de l'étude a été estimée à 2 487 274 personnes pour l'année 1995. Cette population suivie pendant 10 ans représente donc environ 25 000 000 personnes-années.

Le tableau 1 présente la population estimée en 1995 par département. Les quatre départements de l'étude regroupent au total 2 270 Iris. Les panaches de fumées des 13 incinérateurs enrôlés pour l'étude des cancers solides entre 1972 et 1984 couvrent 23 % de ces Iris, soit 520 Iris, ce qui représente 35 % de la population totale de l'étude estimée en 1995.

TABLEAU 1	NOMBRE TOTAL D'IRIS, D'IRIS EXPOSÉS ENTRE 1972 ET 1984 ET POPULATION ESTIMÉE PAR DÉPARTEMENT EN 1995				
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Nombre total d'Iris	682	711	488	389	2 270
Nombre d'Iris exposé (%)	255(37)	129(18)	82(17)	54(14)	520(23)
Population	844 366	802 082	554 373	286 453	2 487 274
Population exposée (%)	413 739(49)	248 645(31)	155 224(28)	60 155(21)	877 763(35)

5.2 Cas de cancer observés durant la période d'étude

Au total, un peu plus de 135 000 cas de cancer de l'adulte ont été recensés dans les quatre départements entre le 01/01/1990 et le 31/12/1999.

Le tableau 2 présente le nombre de cas de cancer observé pour chaque localisation étudiée pour les deux sexes confondus, à l'exception du cancer du sein qui ne concerne que les femmes.

TABLEAU 2	NOMBRE DE CANCERS OBSERVÉS (DEUX SEXES CONFONDUS À L'EXCEPTION DU SEIN), PÉRIODE 1990-1999				
	Isère	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Tarn	Total
Tous cancers	41 809	45 343	30 868	17 103	135 123
Cancer du sein (femmes)	6 187	6 267	4 293	2 077	18 824
Cancer du poumon	4 169	4 694	2 918	1 565	13 346
LMNH	1 324	1 333	871	446	3 974
Cancer du foie	975	929	700	180	2 784
Sarcomes des tissus mous	221	208	132	94	655
Leucémies aiguës	443	350	309	136	1 238
Leucémies lymphoïdes chroniques	376	356	369	161	1 262
Myélomes multiples	578	454	435	233	1 700
Cancer de la vessie	1 456	1 744	1 141	770	5 111

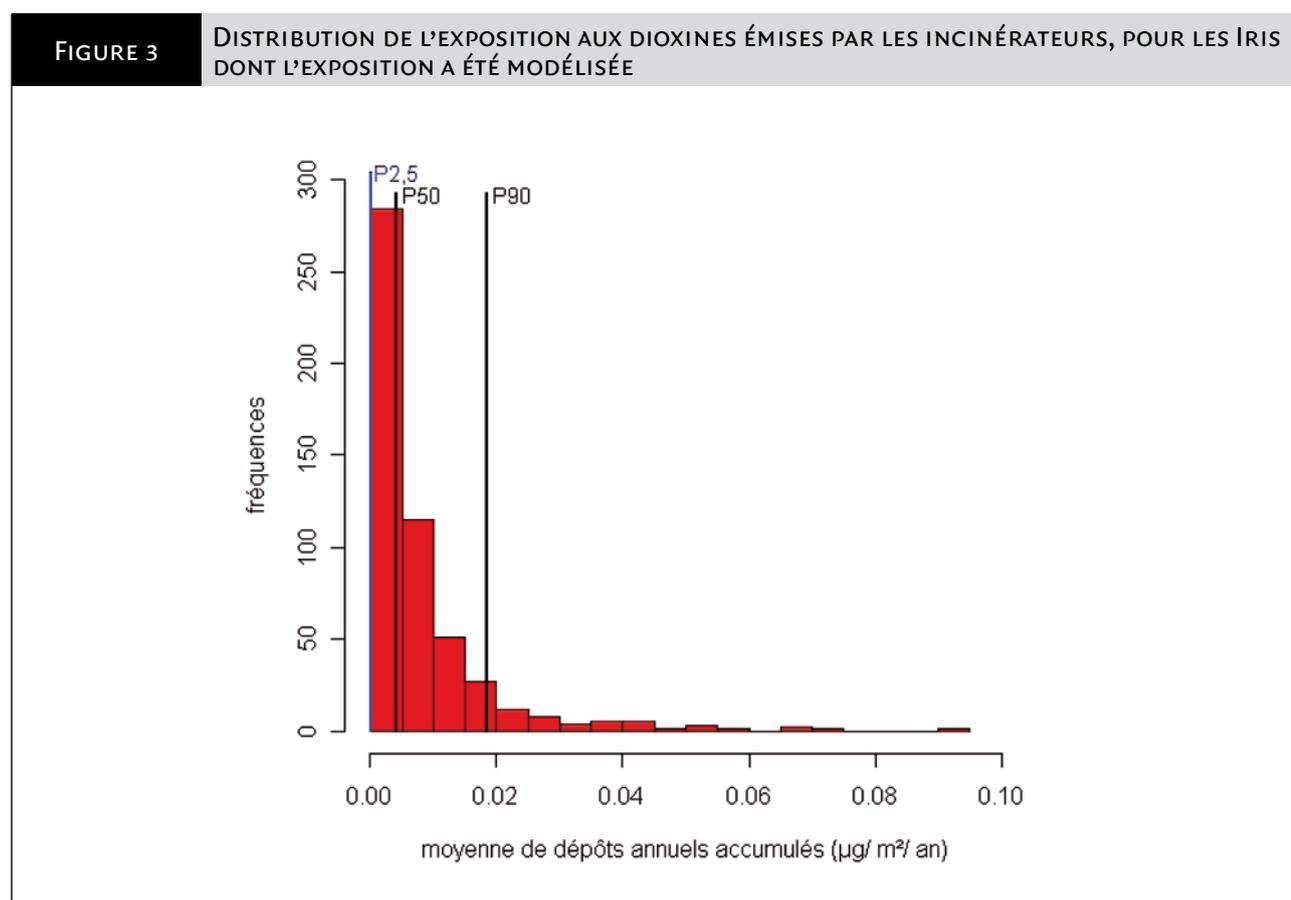
5.3 Exposition des Iris

Le tableau 3 présente la distribution de l'indicateur d'exposition "moyenne des dépôts annuels accumulés" de dioxines ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$) pour la période 1972-1984 sur l'ensemble des zones de modélisation.

TABLEAU 3 INDICATEUR D'EXPOSITION DES IRIS, PÉRIODE 1972-1984			
	Indicateur d'exposition ($\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$)	Nbre d'Iris (%) dont la valeur d'exposition est supérieure ou égale au percentile	% de population dont la valeur d'exposition est supérieure ou égale au percentile
Minimum	$2,04\text{e}^{-05}$	520 (22,9)	35,5
Percentile 2,5	$1,25\text{e}^{-04}$	507 (22,3)	35,0
Percentile 50	$4,25\text{e}^{-03}$	260 (11,4)	19,8
Percentile 75	$8,93\text{e}^{-03}$	130 (5,7)	9,8
Percentile 90	$1,78\text{e}^{-02}$	52 (2,3)	3,9
Maximum	$9,18\text{e}^{-02}$	1 (0,04)	0,1
Moyenne (écart-type)	$7,86\text{e}^{-03}$ ($1,09\text{e}^{-02}$)	-	-

La figure 3 présente la distribution de la moyenne des dépôts annuels accumulés de dioxines, pour les 520 Iris dont l'exposition a été modélisée pendant la période 1972-1984. Cette distribution, très asymétrique, montre qu'une grande proportion d'Iris a été soumise

à de faibles valeurs d'exposition. À l'inverse, seuls quelques Iris ont été fortement exposés. Pour éviter de donner trop de poids à ces expositions élevées lors de l'analyse statistique, nous avons transformé la variable d'exposition à la racine carrée.



5.4 Résultats de l'analyse statistique

Le tableau 4 présente les résultats pour toutes les localisations de cancer étudiées, le coefficient de l'indicateur d'exposition du modèle de régression et son écart-type, la significativité statistique (p-value) et le nombre de cas de cancer observé par localisation et par sexe.

Chez les femmes, une association positive et significative est mise en évidence pour "tous cancers" (p=0,01), le cancer du sein (p=0,03) et les LMNH (p=0,03).

Chez les hommes, seule une association positive et statistiquement significative est observée avec les myélomes multiples (p=0,05).

Pour les deux sexes confondus, nous observons une relation positive significative pour les LMNH (p=0,04), ainsi que des relations positives non statistiquement significatives au risque 5 %, mais qui sont proches de ce seuil de significativité, pour trois autres localisations : les sarcomes des tissus mous (p=0,07), le cancer du foie (p=0,07) et les myélomes multiples (p=0,10).

TABLEAU 4		RÉSULTATS DU MODÈLE DE RÉGRESSION PAR LOCALISATION ET PAR SEXE			
	Coefficient de régression	Écart-type	p-value	Nombre de cas observés	
TOUS CANCERS femmes	0,502	0,223	0,01	59 076	
TOUS CANCERS hommes	0,237	0,224	0,30	76 047	
SEIN femmes	0,680	0,320	0,03	18 824	
POUMON femmes	0,867	0,736	0,24	1 983	
POUMON hommes	0,430	0,445	0,34	11 363	
LMNH femmes+hommes	0,925	0,459	0,04	3 974	
LMNH femmes	1,340	0,628	0,03	1 827	
LMNH hommes	0,106	0,625	0,86	2 147	
FOIE femmes+hommes	1,204	0,662	0,07	2 784	
FOIE femmes	1,342	1,022	0,19	511	
FOIE hommes	1,020	0,700	0,14	2 273	
SARCOMES DES TISSUS MOUS femmes+hommes	1,594	0,887	0,07	655	
MYÉLOMES MULTIPLES femmes+hommes	1,161	0,709	0,10	1 700	
MYÉLOMES MULTIPLES femmes	0,347	0,984	0,72	811	
MYÉLOMES MULTIPLES hommes	1,597	0,823	0,05	889	
LEUCÉMIES AIGUËS femmes+hommes	0,269	0,731	0,71	1 238	
LEUCÉMIES AIGUËS femmes	0,767	1,007	0,45	592	
LEUCÉMIES AIGUËS hommes	-0,324	1,023	0,75	646	
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes+hommes	0,928	0,817	0,26	1 262	
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes	1,275	1,192	0,28	541	
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES hommes	0,597	1,097	0,59	721	
VESSIE femmes	-1,631	0,854	0,06	997	
VESSIE hommes	-0,446	0,477	0,35	4 114	

Les chiffres inscrits en gras correspondent aux relations statistiquement significatives à $p \leq 0,05$.

5.5 Risques relatifs

L'association entre le risque de cancer et l'exposition aux incinérateurs est présentée dans le tableau 5 par les risques relatifs de cancer pour une augmentation de l'indicateur d'exposition du 2,5^e percentile au 90^e percentile de la distribution des Iris exposés.

Pour les relations statistiquement significatives, ces résultats correspondent à des excès de risque relatif compris entre 6 % pour les cancers "toutes localisations" chez les femmes et 23 % pour les myélomes multiples chez les hommes.

RISQUES RELATIFS (RR) DE CANCER (ET INTERVALLES DE CONFIANCE À 95 % [IC 95 %]) ENTRE LE RISQUE LIÉ À UNE EXPOSITION AU 90 ^E PERCENTILE ET LE RISQUE LIÉ À UNE EXPOSITION AU 2,5 ^E PERCENTILE, PAR LOCALISATION DE CANCER ET PAR SEXE		
	RR	[IC 95 %]
TOUS CANCERS femmes	1,06	[1,01-1,12]
TOUS CANCERS hommes	1,03	[0,97-1,09]
SEIN femmes	1,09	[1,01-1,18]
POUMON femmes	1,11	[0,93-1,33]
POUMON hommes	1,05	[0,95-1,18]
LMNH femmes+hommes	1,12	[1,00-1,25]
LMNH femmes	1,18	[1,01-1,38]
LMNH hommes	1,01	[0,87-1,18]
FOIE femmes+hommes	1,16	[0,99-1,37]
FOIE femmes	1,18	[0,92-1,52]
FOIE hommes	1,13	[0,96-1,35]
SARCOMES DES TISSUS MOUS femmes+hommes	1,22	[0,98-1,51]
MYÉLOMES MULTIPLES femmes+hommes	1,16	[0,97-1,40]
MYÉLOMES MULTIPLES femmes	1,05	[0,81-1,35]
MYÉLOMES MULTIPLES hommes	1,23	[1,00-1,52]
LEUCÉMIES AIGUËS femmes+hommes	1,04	[0,86-1,25]
LEUCÉMIES AIGUËS femmes	1,11	[0,85-1,43]
LEUCÉMIES AIGUËS hommes	0,96	[0,74-1,25]
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes+hommes	1,13	[0,91-1,39]
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES femmes	1,18	[0,87-1,61]
LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES hommes	1,08	[0,82-1,43]
VESSIE femmes	0,82	[0,66-1,00]
VESSIE hommes	0,95	[0,84-1,06]

Les chiffres inscrits en gras correspondent aux relations statistiquement significatives à $p \leq 0,05$.

6. Discussion

Cette étude écologique géographique porte sur environ 135 000 cas de cancer observés dans quatre départements métropolitains au cours de la décennie 1990-1999. Elle a mis en évidence une relation positive significative entre l'exposition aux émissions atmosphériques d'incinérateurs d'ordures ménagères et l'incidence des cancers du sein, des LMNH et des cancers toutes localisations confondues chez la femme. Une relation positive significative a également été mise en évidence pour les myélomes multiples chez l'homme, ainsi que pour les LMNH pour les deux sexes réunis. De plus, l'étude montre, pour les deux sexes, l'existence d'un lien proche de la significativité statistique entre une exposition environnementale aux incinérateurs d'ordures et les sarcomes des tissus mous, les cancers du foie et les myélomes multiples.

6.1 Validité interne des résultats

6.1.1 ESTIMATION DE L'INCIDENCE DES CANCERS

La validité des taux d'incidence de cancer calculés dans cette étude est garantie par la qualité et la fiabilité des données fournies par les registres. Regroupés au sein du réseau Francim, ils appliquent les recommandations du guide européen pour la standardisation de l'enregistrement des cancers, publié en 2003 par l'*European Network of Cancer Registry* [78]. Le taux remarquable de géocodage des cas de cancer à l'Iris que nous avons obtenu, qui dépasse 99 %, illustre la bonne qualité des données, en particulier des adresses domiciliaires, fournies par les registres.

Les taux d'incidence de cancer pris en référence ont été calculés à partir des données observées par six registres, dont ceux des quatre départements de l'étude. Les populations dans lesquelles ces taux ont été mesurés incluent des personnes exposées aux émissions d'incinérateurs. Cela a pu diminuer l'écart entre les nombres de cas attendus et observés, et entraîner une sous-estimation des relations exposition-risques de cancer que nous avons mises en évidence.

La connaissance scientifique sur les temps de latence des cancers en rapport avec une exposition environnementale est encore limitée. Les valeurs moyennes que nous avons utilisées - cinq ans pour les leucémies et 10 ans pour les cancers solides - ont été choisies en fonction de la bibliographie consultée [27] ainsi que pour des raisons opérationnelles. Cependant, les dernières publications qui apportent des informations sur le temps de latence des cancers en santé environnementale, établies en population générale soumise à une pollution routière urbaine [68], industrielle chronique [79] ou accidentelle [28], évoquent des périodes de 15 ou même 20 ans. Les temps de latence de cancer considérés dans notre étude sont donc peut-être trop courts. Si tel était le cas, tous les cancers induits par l'exposition aux polluants émis par les incinérateurs n'auraient pas eu le temps de survenir ou de parvenir à un stade détectable. Ce biais potentiel pourrait entraîner une sous-estimation des relations observées.

6.1.2 ESTIMATION DE L'EXPOSITION AUX REJETS ATMOSPHÉRIQUES DES INCINÉRATEURS

Les flux d'émission en sortie de cheminée des usines d'incinération ont été évalués par une démarche de consensus d'experts dérivée de la méthode Delphi. L'évaluation rétrospective des émissions de dioxines est celle qui a suscité le plus de discussion. Nous avons comparé ces estimations aux valeurs de flux de huit incinérateurs réellement mesurés sur la période 1994-2004 dans le cadre d'une autre étude [80]. Il apparaît que les valeurs de flux estimées pour les incinérateurs les plus polluants ont vraisemblablement été sous-estimées par les experts, ce qui a pu avoir pour effet de resserrer les écarts entre les niveaux de rejets des usines enrôlées dans l'étude. Cependant, les gradients de flux de rejets et de dépôts étant globalement conservés entre incinérateurs, cette sous-estimation ne devrait pas avoir de conséquence sur les relations exposition-risque observées. De plus, l'impact de cette erreur potentielle sur la valeur numérique des risques relatifs est probablement faible, leur estimation reposant sur une comparaison de deux percentiles après transformation à la racine carrée de la variable d'exposition. En revanche, cette limite indique qu'il n'est pas possible d'utiliser les relations exposition-risque que nous avons calculées pour les transposer aux données de rejets mesurées actuellement.

Nous avons utilisé les dépôts secs et humides au sol d'un mélange de dioxines, furanes et PCB comme indicateur de l'exposition des Iris aux polluants émis par les incinérateurs d'ordures ménagères. Pour autant, les relations observées dans cette étude entre l'incidence des cancers et l'exposition aux rejets des incinérateurs ne peuvent pas être attribuées à ces seules substances ni à une voie d'exposition particulière.

La médiane de tous les points de la grille de modélisation inscrite dans le même Iris a été choisie pour décrire le niveau d'exposition de chaque unité statistique. Il n'est cependant pas exclu que ce type d'indicateur central, en homogénéisant l'exposition au sein des Iris, ait pu entraîner un biais non différentiel induisant une sous-estimation des relations mises en évidence.

Une valeur d'exposition a été attribuée par défaut aux Iris situés en dehors des zones de modélisation. Elle correspond à la plus faible valeur médiane du dépôt obtenue parmi tous les Iris situés dans les zones de modélisation des incinérateurs des quatre départements. Ce choix arbitraire peut être responsable d'une distorsion de la réalité. En termes d'impact sur la validité des résultats, il a pu éventuellement entraîner un biais non différentiel par dilution des effets.

6.1.3 TIERS FACTEURS PRIS EN COMPTE

Nous avons utilisé les concentrations atmosphériques en NO₂ de l'année 2000 comme indicateur de l'exposition aux agents cancérigènes émis dans l'air par le trafic routier [70]. L'utilisation de ces données impliquait néanmoins de faire l'hypothèse que les concentrations atmosphériques en NO₂ avaient peu, voire pas changé, entre la période d'exposition de l'étude (décennies 70 et 80) et l'année 2000. Bien que les constructions d'un tronçon autoroutier, d'un boulevard périphérique ou d'une

ceinture de contournement soient des événements ayant influencé la qualité de l'air au niveau local, on peut considérer d'une manière globale que l'évolution relative de la concentration atmosphérique de NO₂ s'est effectuée de façon assez homogène sur l'ensemble de la zone d'étude.

L'indicateur de pollution industrielle utilisé dans l'étude traduit de façon imparfaite l'exposition réelle d'un Iris situé à distance d'une installation polluante ou, à l'inverse, à proximité d'une industrie située dans le département mitoyen. Il s'agit néanmoins du seul indicateur que nous avons trouvé pour prendre en compte, au niveau de l'Iris, l'exposition à la pollution industrielle passée.

6.1.4 ANALYSE STATISTIQUE

Nous avons utilisé les modèles GAM et les modèles bayésiens hiérarchiques. Les modèles GAM permettent de prendre en compte d'éventuels effets non linéaires des variables. Les modèles bayésiens hiérarchiques, avec une composante d'hétérogénéité et une composante spatiale, permettent de prendre en compte des facteurs de risque inconnus ou non mesurés. En particulier, modéliser une source de variation structurée spatialement a permis de prendre en compte indirectement l'effet au niveau agrégé de facteurs de risque qui varient géographiquement. Ceci était important en regard de la forte variabilité extra-poissonnienne.

Il existe une hétérogénéité entre les quatre départements étudiés. Il faut souligner le poids du département de l'Isère. En effet, ce département est le plus peuplé (850 000 habitants), regroupe le plus grand nombre d'Iris exposés aux émissions d'incinérateurs (50 % de l'ensemble des Iris exposés de l'étude) et présente les valeurs d'exposition les plus fortes. À l'inverse, le Tarn, en grande partie rural, est le département le moins peuplé (290 000 habitants), le moins exposé (10 % des Iris exposés de l'étude) et a les valeurs d'exposition les plus faibles. Cette hétérogénéité est partiellement prise en compte par les covariables. Un effet département est introduit dans tous les modèles. Les coefficients de régression de l'indicateur d'exposition par département ont été calculés (interaction de l'effet département et de l'indicateur d'exposition), mais ne sont pas significativement différents ($\alpha=0,05$) de ceux de l'Isère.

6.1.5 CONCLUSION SUR LA VALIDITÉ INTERNE DES RÉSULTATS

6.1.5.1 Limites

Cette étude ne permet pas de s'extraire des limites inhérentes à toute étude écologique. En effet, il n'a pas été possible de prendre en compte les facteurs de risque individuels reconnus comme étant fortement associés à l'incidence de certains cancers : consommation de tabac et d'alcool, exposition professionnelle, exposition liée à l'habitat et aux loisirs, traitements médicaux, habitudes alimentaires et origine des aliments consommés. De même, nous n'avons pas d'information sur l'histoire résidentielle des personnes.

Cependant, il n'y a pas lieu de penser que la distribution des facteurs de risque individuels ait été associée au niveau d'exposition. De même, il est peu probable que la mobilité résidentielle ait été différente chez les personnes atteintes d'un cancer et chez les autres.

Selon toute vraisemblance, les différents biais qui peuvent affecter notre étude devraient plutôt avoir pour effet global de sous-estimer les relations exposition-risque qui ont été observées.

6.1.5.2 Points forts

En comparaison aux autres études écologiques déjà conduites dans des populations résidentes à proximité d'incinérateurs [22,25,39,51,81], la puissance statistique obtenue par le suivi d'environ 25 millions de personnes-années est l'un des points forts de cette étude de type écologique. Une telle puissance a permis de mettre en évidence les différentes relations statistiques retrouvées.

Les analyses qui ont été conduites mettent en évidence les associations classiquement retrouvées entre le cancer du poumon et le faible niveau socio-économique, inversement entre le cancer du sein chez la femme et un niveau socio-économique élevé, ou encore entre le cancer du foie et l'habitat en milieu rural (résultats non présentés). Cette cohérence avec des connaissances établies est en faveur d'une bonne qualité des moyens d'observation et d'analyse mis en œuvre dans ce travail.

Enfin, l'analyse de sensibilité après exclusion des valeurs extrêmes d'exposition montre que les relations exposition-risque que nous avons observées sont stables.

Ces arguments sont de solides éléments en faveur de la validité des résultats issus de cette étude épidémiologique.

6.2 Cohérence avec la littérature et interprétation des relations observées

La relation statistique entre l'exposition aux rejets des incinérateurs d'ordures ménagères et l'incidence, chez la femme, des cancers toutes localisations confondues n'avait pas encore été mise en évidence en population générale. Cet effet carcinogène global pourrait trouver une explication dans la pluralité des substances chimiques émises par les incinérateurs. Il reste cependant à expliquer pourquoi cette incidence de cancers intéresse essentiellement les femmes. Nous pouvons faire l'hypothèse que les femmes, notamment dans les années 70 et 80, étaient plus sédentaires et surtout moins soumises que les hommes à une exposition professionnelle ou à certains facteurs de risque, par exemple l'alcool-tabagisme, ce qui a pu masquer l'effet de l'exposition aux fumées d'incinérateurs chez les hommes dans cette étude. Il existe peut-être aussi une explication hormonale, les relations toxicologiques entre les œstrogènes et le récepteur intranucléaire AhR, impliqué dans le contrôle de la prolifération cellulaire ainsi que dans l'équilibre hormonal [31;32;82-84], semblant désormais établies.

Notre étude a montré, également pour la première fois en population générale, que l'exposition aux agents émis par les incinérateurs d'ordures ménagères pourrait être un facteur de risque environnemental du cancer du sein chez la femme. En milieu professionnel, des études conduites en Russie [85] et en Allemagne [86] avaient déjà révélé un excès de risque de cancer du sein chez des ouvrières de l'industrie des pesticides exposées à des résidus de dioxines et furanes. Au demeurant, les effets de l'exposition aux dioxines sur le cancer du sein ont jusqu'à présent fait l'objet de résultats contradictoires. Ainsi, un déficit en

cancer du sein a d'abord été observé à Seveso [18] après 10 ans de suivi de la cohorte, alors que d'autres publications suggéraient qu'un taux élevé de cancer du sein pouvait être associé à une exposition à long terme à la 2,3,7,8 TCDD [87,88]. Enfin, il est important de noter que, dans notre étude, la relation exposition-risques "tous cancers" chez la femme persiste, même si l'on exclut de l'analyse les cas de cancer du sein (données non présentées).

La relation positive, significative, entre l'exposition aux rejets atmosphériques des incinérateurs et l'incidence des LMNH va dans le même sens que les résultats d'études de cluster et cas-témoins réalisées en population générale autour de l'incinérateur de Besançon [25,26]. Ces observations sont à rapprocher de celles recueillies lors du suivi de la cohorte de Seveso, où les LMNH apparaissaient liés uniquement chez les hommes à l'exposition accidentelle à la 2,3,7,8 TCDD [28]. Dans notre analyse par sexe, l'association entre le risque de LMNH et l'exposition aux incinérateurs est statistiquement significative chez les femmes, mais pas chez les hommes. Existe-t-il une explication environnementale, hormonale ou une susceptibilité particulière des femmes liée à une interaction gène/environnement spécifique [89] ? Cette étude ne permet pas d'expliquer le caractère féminin de la relation observée.

L'association positive, bien que non statistiquement significative ($p=0,07$), mise en évidence pour le risque de sarcomes des tissus mous est concordante avec les résultats d'études cas-témoins menées en France autour d'un incinérateur d'ordures ménagères [25], en Italie autour d'un incinérateur de déchets industriels [24] et autour de sources industrielles de dioxines comprenant des incinérateurs [39].

De même, la relation positive proche de la significativité ($p=0,07$) entre le risque de cancer du foie et l'exposition aux fumées d'incinérateurs va dans le sens des résultats obtenus dans l'étude d'incidence conduite à partir de données de registres au Royaume-Uni, dans une population générale résidant à proximité d'incinérateurs [22].

L'association positive observée pour les deux sexes confondus entre le risque de myélomes multiples et l'exposition aux incinérateurs, qui n'est pas statistiquement significative au seuil de 5 % ($p=0,10$), se traduit par un excès de risque relatif de 16 %. Lors de l'analyse par sexe, cette association semble être le fait d'une relation statistiquement significative chez les hommes ($p=0,05$). Notre observation est cohérente avec les résultats obtenus après un suivi de 15 ans de la cohorte de Seveso [34]. Elle est à rapprocher de celles faites dans des études réalisées en Suède sur des cohortes de pêcheurs consommant de grandes quantités de poissons contaminés par des composés organochlorés dont des dioxines [90,91].

Nous n'avons pas mis en évidence d'association significative pour le cancer du poumon dans les deux sexes. L'analyse montre que les covariables utilisées dans les modèles (score économique, trafic routier et densité de population) jouent par elles-mêmes un rôle primordial sur l'incidence des cancers du poumon.

L'étude ne montre pas de relation entre les leucémies aiguës ou chroniques et l'exposition aux émissions des incinérateurs, relation qui avait été observée sur la cohorte de Seveso [28,34].

Enfin, l'étude montre chez les femmes une relation négative, d'interprétation délicate, entre le risque de cancer de la vessie et l'exposition aux incinérateurs.

6.3 Portée des résultats de l'étude

Nous avons mis en évidence une relation positive entre le niveau d'exposition passée aux émissions atmosphériques des incinérateurs et le risque de survenue de certains cancers.

Si cette étude écologique apporte de nouveaux arguments en faveur de l'impact sanitaire d'une exposition passée aux polluants émis dans l'atmosphère par les incinérateurs, il n'est pas possible de déduire un lien de causalité à partir de ces observations. De plus, il faut rappeler que nous avons utilisé un indicateur d'exposition qui ne permet d'identifier ni les substances ni les voies d'exposition qui pourraient être en cause dans les relations mises en évidence.

D'un point de vue de santé publique, les excès de risque doivent être interprétés en fonction du nombre de personnes soumises aux différentes situations d'exposition.

En effet, les risques relatifs pour les Iris exposés au 90^e percentile (correspondant à 100 fois la valeur du bruit de fond) ne concernent que 4 % de la population totale. Les risques relatifs mis en évidence dans les Iris exposés au percentile 50 de l'exposition (soit $4.25e^{03}$ $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{an}$) sont moins élevés (résultats non présentés dans ce document), mais ils concernent 20 % de la population des quatre départements de l'étude.

Ainsi, le risque relatif entre le risque lié à une exposition au 90^e percentile (P90) et le risque lié à une exposition au 2,5^e percentile (P2,5), pour le cancer du sein chez les femmes, est égal à 1,09, alors qu'il est de 1,04 pour le risque relatif P50/P2,5. Dans les mêmes conditions, pour la localisation "tous cancers" chez les femmes, le risque passe de 1,06 à 1,03. Pour les LMNH, chez les femmes, ce risque est réduit de 1,18 à 1,07, et pour les deux sexes, de 1,12 à 1,05. Pour les myélomes multiples chez les hommes, le risque diminue de 1,23 à 1,08.

Au total, sur l'ensemble des localisations pour lesquelles nous avons retrouvé des liaisons significatives avec l'exposition passée aux incinérateurs, l'excès de risque relatif de cancer P50/P2,5 est 2 à 3 fois moindre que l'excès de risque relatif P90/P2,5. Toutefois, ce risque plus faible concerne une population cinq fois plus importante : le problème de santé publique se présente alors moins sur l'importance du risque individuel encouru que sur le nombre de personnes potentiellement concernées.

La transposition en dehors de notre zone d'étude des relations exposition-risques observées dans ce travail paraît délicate. En effet, les quatre départements inclus dans l'étude ne reflètent pas l'hétérogénéité de la population française et les relations exposition-risques mises en évidence intègrent de multiples interactions avec des facteurs démographiques, économiques et culturels locaux difficiles à identifier et à contrôler.

De même, les niveaux d'exposition aux rejets d'incinérateur, quantifiés rétrospectivement dans notre étude par consensus d'experts, n'ont qu'une valeur relative : les relations exposition-risque calculées sur la base de ces estimations ne peuvent pas être exploitées avec des données produites par des méthodes de quantification différentes. De plus, les relations mises en évidence font référence aux périodes d'exposition et de latence situées entre 1972 et 1990 dont les caractéristiques (expositions environnementales et professionnelles, démographie, contexte socio-économique, culturel et sanitaire) diffèrent sensiblement de la période actuelle.

7. Recommandations

7.1 AMÉLIORATION DES CONNAISSANCES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Trois objectifs peuvent notamment être poursuivis pour améliorer les connaissances sur la relation cancer-incinérateurs :

- 1) **valider les hypothèses soulevées par notre étude**, en réalisant une étude étiologique de type cas-témoins, associée à des dosages de bio marqueurs ou toute autre mesure individuelle de l'exposition, et comprenant le recueil d'informations précises sur l'histoire résidentielle et les facteurs de risque de chaque sujet. Seul ce type d'étude permettrait de vérifier et de confirmer de façon robuste si les relations observées dans notre étude persistent après contrôle des facteurs individuels. Elle permettrait, en outre, de disposer de relations dose-réponse et d'élaborer des modèles prédictifs. Au demeurant, si elle était positive, une étude analytique confirmerait l'excès de risque de cancer en lien avec une exposition passée, mais n'apporterait cependant pas de connaissance sur le risque en rapport avec les émissions actuelles. Le risque éventuel en excès en lien avec les émissions actuelles pourrait être évalué seulement dans 10 à 20 ans par la réédition d'une nouvelle étude écologique similaire à la nôtre ;
- 2) **tester des temps de latence plus longs pour estimer de façon plus complète la force des relations exposition-risque**, en allongeant le suivi des mêmes populations. En effet, compte tenu de la méconnaissance de la durée réelle de la période de latence des cancers, il est possible que la période d'observation de notre

étude ne corresponde qu'au début de la période de surincidence. Ce prolongement devrait aussi permettre d'évaluer plus exactement la durée de la période de latence des cancers ;

- 3) **explorer la relation entre cancers féminins et exposition aux incinérateurs**, en complétant l'analyse des données de l'étude pour expliquer l'excès de risque "tous cancers" chez la femme, notamment au travers d'études complémentaires de l'incidence des cancers de l'utérus et de l'ovaire, et des aspects particuliers du cancer du sein comme l'âge au moment du diagnostic, en comparant les femmes exposées aux femmes non exposées.

7.2 MISE EN ŒUVRE D' ACTIONS DE SANTÉ PUBLIQUE

En premier lieu, il est recommandé de diffuser largement les résultats obtenus de manière accessible au grand public.

La mise en œuvre de mesures de prévention des cancers induits par les rejets d'incinérateurs n'est plus possible pour les personnes qui ont été exposées pendant la période considérée (années 1970-1980) et jusqu'à l'application des nouveaux règlements de 1997 limitant les rejets atmosphériques des UIOM.

Sauf avis contraire d'experts dans ce domaine, compte tenu des faibles excès de risque relatif observés et en l'absence de démonstration de la causalité, il n'est pas recommandé de mettre en place de mesures particulières de prévention secondaire pour ce groupe de population (dépistage précoce, suivi médical).

8. Conclusion

Cette étude écologique a permis d'observer un lien entre l'exposition des populations adultes aux rejets atmosphériques des UIOM ayant fonctionné entre 1972 à 1990 et l'incidence des cancers dans les années 90.

Elle a mis en évidence des relations statistiquement significatives entre l'exposition des populations aux rejets de l'incinération et le risque :

- de cancer du sein et de cancers toutes localisations chez la femme ;
- de lymphomes malins non hodgkiniens pour les deux sexes analysés ensemble et chez la femme ;
- de myélomes multiples chez l'homme.

Les résultats suggèrent également, pour les deux sexes confondus, un lien avec les cancers du foie, les sarcomes des tissus mous et les myélomes multiples.

L'étude apporte ainsi de nouveaux arguments sur les risques sanitaires en rapport avec une exposition environnementale, sur une longue durée, aux rejets de l'incinération des ordures ménagères. Ses résultats sont cohérents avec ceux d'autres travaux publiés dans la littérature scientifique.

La taille importante de la population incluse dans l'analyse, la qualité des données fournies par les registres et les procédures mises en

œuvre pour estimer de façon rétrospective l'exposition passée des populations contribuent à la qualité de cette étude.

L'exploitation des résultats obtenus comporte certaines limites, notamment en ce qui concerne leur transposition géographique et temporelle. L'étude portant sur une situation passée, ses résultats ne peuvent pas être transposés aux situations actuelles. Compte tenu des caractéristiques propres aux études écologiques, la causalité du lien observé entre l'exposition aux rejets d'un incinérateur et l'incidence de certains cancers ne peut pas être démontrée. Néanmoins, plusieurs arguments plaident en faveur d'une telle relation. La mise en œuvre d'une étude étiologique, avec mesure de l'exposition et contrôle des facteurs de risque à l'échelon individuel, permettrait d'étayer la causalité des relations exposition-risques qui ont été observées.

Cette étude, en montrant un impact sanitaire des UIOM, confirme l'utilité des mesures de réduction des émissions de polluants qui ont été imposées à ces installations industrielles depuis la fin des années 90. On peut dès lors s'attendre à une diminution du risque de cancer chez les populations exposées aux niveaux actuels d'émission. Toutefois, en regard de l'incertitude sur les temps de latence d'apparition des cancers, on ne peut exclure que les expositions passées depuis les années 70 puissent encore aujourd'hui favoriser la survenue de cancers.

Références bibliographiques

- [1] Ademe, Berthier F, Vanlaer H. Dioxines & polluants organiques persistants. Journées techniques nationales, Chapitre : L'action des pouvoirs publics français, mars 2004.
- [2] Comité de la prévention et de la précaution. Les Incinérateurs d'ordures ménagères : quels risques ? Quelles politiques ? Rapport du ministère de l'Écologie et du Développement durable, décembre 2004 - page 10. 2007.
- [3] Boudet C, Zmirou D, Laffond M, Balducci F, oit-Guyod JL. Health risk assessment of a modern municipal waste incinerator. *Risk Anal* 1999 Dec;19(6):1215-22.
- [4] Gonzalez CA, Kogevinas M, Gadea E, Huici A, Bosch A, Bleda MJ *et al.* Biomonitoring study of people living near or working at a municipal solid-waste incinerator before and after two years of operation. *Arch Environ Health* 2000 Jul;55(4):259-67.
- [5] 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.
- [6] Calle EE, Frumkin H, Henley SJ, Savitz DA, Thun MJ. Organochlorines and breast cancer risk. *CA Cancer J Clin* 2002 Sep; 52(5):301-9.
- [7] Hunter DJ, Hankinson SE, Laden F, Colditz GA, Manson JE, Willett WC *et al.* Plasma organochlorine levels and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1997 Oct 30;337(18):1253-8.
- [8] Hond ED, Roels HA, Hoppenbrouwers K. Sexual maturation in relation to polychlorinated aromatic Hydrocarbons: Sharpe and Skakkebaek's hypothesis revisited. *Environ Health Perspect* 2006;110(8):771-6.
- [9] IARC. Monography PAHs Vol 92. 2006.
- [10] IARC. Monography vol 69 PCDD PCDF. 1997.
- [11] Steenland K, Bertazzi P, Baccarelli A, Kogevinas M. Dioxin revisited: developments since the 1997 IARC classification of dioxin as a human carcinogen. *Environ Health Perspect* 2004 Sep;112(13):1265-8.
- [12] Elliott P, Arnold R, Cockings S, Eaton N, Jarup L, Jones J *et al.* Risk of mortality, cancer incidence, and stroke in a population potentially exposed to cadmium. *Occup Environ Med* 2000 Feb;57(2):94-7.
- [13] Dockery DW, Stone PH. Cardiovascular risks from fine particulate air pollution. *N Engl J Med* 2007;356(5):511-3.
- [14] Sunyer J, Basagana X. Particles, and not gases, are associated with the risk of death in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Epidemiol* 2001 Oct;30(5):1138-40.
- [15] Moulin JJ, Clavel T, Roy D, Dananche B, Marquis N, Fevotte J *et al.* Risk of lung cancer in workers producing stainless steel and metallic alloys. *Int Arch Occup Environ Health* 2000 Apr;73(3):171-80.
- [16] Zeegers MP, Swaen GM, Kant I, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Occupational risk factors for male bladder cancer: results from a population based case cohort study in the Netherlands. *Occup Environ Med* 2001 Sep;58(9):590-6.
- [17] Miligi L, Costantini AS, Benvenuti A, Kriebel D, Bolejack V, Tumino R *et al.* Occupational exposure to solvents and the risk of lymphomas. *Epidemiology* 2006 Sep;17(5):552-61.
- [18] Bertazzi PA, Bernucci I, Brambilla G, Consonni D, Pesatori AC. The Seveso studies on early and long-term effects of dioxin exposure: a review. *Environ Health Perspect* 1998 Apr;106 Suppl 2:625-33.
- [19] Zober A, Messerer P, Huber P. Thirty-four-year mortality follow-up of BASF employees exposed to 2,3,7,8-TCDD after the 1953 accident. *Int Arch Occup Environ Health* 1990;62(2):139-57.
- [20] Pavuk M, Schecter AJ, Akhtar FZ, Michalek JE. Serum 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) levels and thyroid function in Air Force veterans of the Vietnam War. *Ann Epidemiol* 2003 May;13(5):335-43.

- [21] Biggeri A, Barbone F, Lagazio C, Bovenzi M, Stanta G. Air pollution and lung cancer in Trieste, Italy: spatial analysis of risk as a function of distance from sources. *Environ Health Perspect* 1996 Jul;104(7):750-4.
- [22] Elliott P, Shaddick G, Kleinschmidt I, Jolley D, Walls P, Beresford J *et al.* Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain. *Br J Cancer* 1996 Mar;73(5):702-10.
- [23] Elliott P, Eaton N, Shaddick G, Carter R. Cancer incidence near municipal solid waste incinerators in Great Britain. Part 2: histopathological and case-note review of primary liver cancer cases. *Br J Cancer* 2000 Mar;82(5):1103-6.
- [24] Comba P, Ascoli V, Belli S, Benedetti M, Gatti L, Ricci P, *et al.* Risk of soft tissue sarcomas and residence in the neighbourhood of an incinerator of industrial wastes. *Occup Environ Med* 2003 Sep;60(9):680-3.
- [25] Viel JF, Arveux P, Baverel J, Cahn JY. Soft-tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma clusters around a municipal solid waste incinerator with high dioxin emission levels. *Am J Epidemiol* 2000;152(1):13-9.
- [26] 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(4):392-8.
- [27] Cancer Epidemiology and Prevention-Oxford University Press. *Cancer Epidemiology and Prevention*. New York: Oxford University Press, 1996.
- [28] Bertazzi PA, Consonni D, Bachetti S, Rubagotti M, Baccarelli A, Zocchetti C *et al.* Health effects of dioxin exposure: a 20-year mortality study. *Am J Epidemiol* 2001;153(11):1031-44.
- [29] Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Esteve J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Francim, Inserm, InVS, 2003.
- [30] Cole P, Trichopoulos D, Pastides H, Starr T, Mandel JS. Dioxin and cancer: a critical review. *Regul Toxicol Pharmacol* 2003 Dec;38(3):378-88.
- [31] Mandal PK. Dioxin: a review of its environmental effects and its aryl hydrocarbon receptor biology. *J Comp Physiol [B]* 2005 May;175(4):221-30.
- [32] Mulero-Navarro S, Pozo-Guisado E, Perez-Mancera PA, varez-Barrientos A, Catalina-Fernandez I, Hernandez-Nieto E *et al.* Immortalized mouse mammary fibroblasts lacking dioxin receptor have impaired tumorigenicity in a subcutaneous mouse xenograft model. *J Biol Chem* 2005 Aug 5;280(31):28731-41.
- [33] Schwartz GG. Multiple myeloma: clusters, clues, and dioxins. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997 Jan;6(1):49-56.
- [34] Bertazzi PA, Zocchetti C, Guercilena S, Consonni D, Tironi A, Landi MT *et al.* Dioxin exposure and cancer risk: a 15-year mortality study after the "Seveso accident". *Epidemiology* 1997 Nov;8(6):646-52.
- [35] Biggeri A, Catelan D. Mortality for non-Hodgkin lymphoma and soft-tissue sarcoma in the surrounding area of an urban waste incinerator. Campi Bisenzio (Tuscany, Italy) 1981-2001. *Epidemiol Prev* 2005 May;29(3-4):156-9.
- [36] De Roos AJ, Hartge P, Lubin JH, Colt JS, Davis S, Cerhan JR, *et al.* Persistent organochlorine chemicals in plasma and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Res* 2005 Dec 1;65(23):11214-26.
- [37] Kogevinas M, Kauppinen T, Winkelmann R, Becher H, Bertazzi PA, Bueno-de-Mesquita HB *et al.* Soft tissue sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins: two nested case-control studies. *Epidemiology* 1995 Jul;6(4):396-402.
- [38] Saracci R, Kogevinas M, Bertazzi PA, Bueno de Mesquita BH, Coggon D, Green LM *et al.* Cancer mortality in workers exposed to chlorophenoxy herbicides and chlorophenols. *Lancet* 1991 Oct 26;338(8774):1027-32.
- [39] Zambon P, Ricci P, Bovo E, Casula A, Gattolin M, Fiore AR *et al.* Sarcoma risk and dioxin emissions from incinerators and industrial plants: a population-based case-control study (Italy). *Environ Health* 2007;6(16).
- [40] Elbi C, Misteli T, Hager GL. Recruitment of dioxin receptor to active transcription sites. *Mol Biol Cell* 2002 Jun;13(6):2001-15.
- [41] Moennikes O, Loeppen S, Buchmann A, Andersson P, Itrich C, Poellinger L *et al.* A constitutively active dioxin/aryl hydrocarbon receptor promotes hepatocarcinogenesis in mice. *Cancer Res* 2004 Jul 15;64(14):4707-10.

- [42] Dere E, Boverhof DR, Burgoon LD, Zacharewski TR. In vivo-in vitro toxicogenomic comparison of TCDD-elicited gene expression in Hepa1 c1c7 mouse hepatoma cells and C57BL/6 hepatic tissue. *BMC Genomics* 2006 Apr 12;7.
- [43] Becher H, Flesch-Janys D. Dioxins and furans: epidemiologic assessment of cancer risks and other human health effects. *Environ Health Perspect* 1998 Apr;106 Suppl 2:623-4.:623-4.
- [44] Kogevinas M, Becher H, Benn T, Bertazzi PA, Boffetta P, Bueno-de-Mesquita HB *et al.* Cancer mortality in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. An expanded and updated international cohort study. *Am J Epidemiol* 1997 Jun 15;145(12):1061-75.
- [45] Hooiveld M, Heederik DJ, Kogevinas M, Boffetta P, Needham LL, Patterson DG Jr *et al.* Second follow-up of a Dutch cohort occupationally exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and contaminants. *Am J Epidemiol* 1998 May 1;147(9):891-901.
- [46] Benedetti M, Iavarone I, Comba P. Cancer risk associated with residential proximity to industrial sites: a review. *Arch Environ Health* 2001 Jul;56(4):342-9.
- [47] Mastrangelo G, Fadda E, Marzia V. Polycyclic aromatic hydrocarbons and cancer in man. *Environ Health Perspect* 1996 Nov;104(11):1166-70.
- [48] Prince MM, Hein MJ, Ruder AM, Waters MA, Laber PA, Whelan EA. Update: cohort mortality study of workers highly exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs) during the manufacture of electrical capacitors, 1940-1998. *Environ Health* 2006 May 22;5:13 p.
- [49] Verkasalo PK, Kokki E, Pukkala E, Vartiainen T, Kiviranta H, Penttinen A *et al.* Cancer risk near a polluted river in Finland. *Environ Health Perspect* 2004 Jun;112(9):1026-31.
- [50] Baena AV, Allam MF, Del Castillo AS, az-Molina C, Requena Tapia MJ, bdel-Rahman AG *et al.* Urinary bladder cancer risk factors in men: a Spanish case-control study. *Eur J Cancer Prev* 2006 Dec;15(6):498-503.
- [51] Bertazzi P. Dioxin exposure and human health 30 years after the Seveso, Italy. 2006 p 361-2.
- [52] Moulin JJ, Romazini S, Lasfargues G, Peltier A, Bozec C, Deguerry P *et al.* Development of a job-exposure matrix in the heavy-metal industry in France. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1997 Mar;45(1):41-51.
- [53] Jylhä K. Empirical scavenging coefficients of radioactive substances released from Chernobyl. *Atmospheric Environment* 25A[2], 263-270. 1991. Ref Type: Journal (Full)
- [54] Kaupp H, McLachlan MS. Distribution of polychlorinated dibenzo-P-dioxins and dibenzofurans (PCDD/Fs) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) within the full size range of atmospheric particles. *Atmospheric Environment* 34[1], 73-83. 2000. Ref Type: Journal (Full)
- [55] Nessel CS, Butler JP, Post GB, Held JL, Gochfeld M, Gallo MA. Evaluation of the relative contribution of exposure routes in a health risk assessment of dioxin emissions from a municipal waste incinerator. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 1991 Jul;1(3):283-307.
- [56] Ward E, Jemal A, Cokkinides V, Singh GK, Cardinez C, Ghafoor A *et al.* Cancer disparities by race/ethnicity and socioeconomic status. *CA Cancer J Clin* 2004 Mar;54(2):78-93.
- [57] Carstairs V. Deprivation indices: their interpretation and use in relation to health. *J Epidemiol Community Health* 1995 Dec;49 Suppl 2:S3-8.:S3-S8.
- [58] SAHRU. A national deprivation index for health and health service research, technical report. 1997.
- [59] Townsend P. Deprivation. *Journal of Social Policy* 1987;16:125-46.
- [60] Challier B, Viel JF. Pertinence et validité d'un nouvel indice composite français mesurant la pauvreté au niveau géographique. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2001 Feb;49(1):41-50.
- [61] Challier B, Baverel J, Arveux P, Mauny F, Pitard A, Viel JF. Validation of an area-based French deprivation index: a consistent link with lung cancer incidence. *Questions en santé publique* : Chapter 4; 17 Oct. 2001.
- [62] Nasca PC, Burnett WS, Greenwald P, Brennan K, Wolfgang P, Carlton K. Population density as an indicator of urban-rural differences in cancer incidence, upstate New York, 1968-1972. *Am J Epidemiol* 1980 Sep;112(3):362-75.
- [63] Howe HL, Keller JE, Lehnerr M. Relation between population density and cancer incidence, Illinois, 1986-1990. *Am J Epidemiol* 1993 Jul 1;138(1):29-36.

- [64] Yang CY, Hsieh YL. The relationship between population density and cancer mortality in Taiwan. *Jpn J Cancer Res* 1998 Apr;89(4):355-60.
- [65] Gauvin S, Zmirou D, Le MY, Cassadou S, Lauvergne N, Reungoat P *et al.* Air quality monitoring and personal exposure of children to NO₂ and fine particles. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2002 Jun;50(3):307-19.
- [66] Pearson RL, Wachtel H, Ebi KL. Distance-weighted traffic density in proximity to a home is a risk factor for leukemia and other childhood cancers. *J Air Waste Manag Assoc* 2000 Feb;50(2):175-80.
- [67] Feychting M, Svensson D, Ahlbom A. Exposure to motor vehicle exhaust and childhood cancer. *Scand J Work Environ Health* 1998 Feb;24(1):8-11.
- [68] Nyberg F, Gustavsson P, Jarup L, Bellander T, Berglind N, Jakobsson R *et al.* Urban air pollution and lung cancer in Stockholm. *Epidemiology* 2000 Sep;11(5):487-95.
- [69] Bellander T, Berglind N, Gustavsson P, Jonson T, Nyberg F, Pershagen G *et al.* Using geographic information systems to assess individual historical exposure to air pollution from traffic and house heating in Stockholm. *Environ Health Perspect* 2001 Jun;109(6):633-9.
- [70] Correlation parameters of NO₂ to other traffic Pollutants near an Expressway Poster presentation, ISEE/ISEA International Conference Tucson 2006.
- [71] Wood SN. Modelling and smoothing parameter estimation with multiple quadratic penalties. *Journal of the Royal Statistical Society* 2000;B(62):413-28.
- [72] Wood SN, Augustin NH. GAMs with integrated model selection using penalized regression splines and applications to environmental modelling, *Ecological Modelling*, 2002.
- [73] Elliott P, Wakefield JC, Best NG, Briggs DJ. *Spatial Epidemiology. Methods and Applications*, Oxford University Press, 2000.
- [74] Bernardinelli L, Pascutto C, Montomoli C, Komakec J, Gilks WR. Ecological regression with errors in covariates : an application, in *Disease mapping and risk assessment for public health*, Lawson, Biggeri, Bohning, Lesaffre, Viel and Bertollini (eds), Chichester, Wiley, 1999.
- [75] Richardson S, Monfort C, Green M, Draper G, Muirhead C. Spatial variation of natural radiation and childhood leukaemia incidence in Great Britain. *Stat Med* 1995 Nov 15;14(21-22):2487-501.
- [76] Besag J, York J, Mollié A. Bayesian image restoration, with two applications in spatial statistics, *Annals of the Institute of Statistical Mathematics*, 1991.
- [77] Spiegelhalter DJ, Thoma A, Best N. *WinBUGS, Version 1.4 User Manual*. Cambridge, MA: MRC Biostatistics Unit, 2003.
- [78] Tyczynski JE, Démaret E, Parkin DM. Standards and guidelines for cancer registration in Europe, IARC technical publication n°40, 2003.
- [79] Read D, Wright C, Weinstein P, Borman B. Cancer incidence and mortality in a New Zealand community potentially exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin from 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid manufacture. *Aust N Z J Public Health* 2007 Feb;31(1):13-8.
- [80] Zeger SL, Thomas D, Dominici F, Samet JM, Schwartz J, Dockery D *et al.* Exposure measurement error in time-series studies of air pollution: concepts and consequences. *Environ Health Perspect* 2000 May;108(5):419-26.
- [81] 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 Sep;55(9):611-5.
- [82] Belpomme D, Irigaray P, Hardell L, Clapp R, Montagnier L, Epstein S *et al.* The multitude and diversity of environmental carcinogens. *Environ Res* 2007 Aug 8.
- [83] Schiestl RH, Aubrecht J, Yap WY, Kandikonda S, Sidhom S. Polychlorinated biphenyls and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin induce intrachromosomal recombination in vitro and in vivo. *Cancer Res* 1997 Oct 1;57(19):4378-83.
- [84] Wang SL, Chang YC, Chao HR, Li CM, Li LA, Lin LY *et al.* Body burdens of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls and their relations to estrogen metabolism in pregnant women. *Environ Health Perspect* 2006 May;114(5):740-5.
- [85] Revich B, Aksel E, Ushakova T, Ivanova I, Zhuchenko N, Klyuev N, *et al.* Dioxin exposure and public health in Chapaevsk, Russia. *Chemosphere* 2001 May;43(4-7):951-66.

- [86] Manz A, Berger J, Dwyer JH, Flesch-Janys D, Nagel S, Waltsgott H. Cancer mortality among workers in chemical plant contaminated with dioxin. *Lancet* 1991 Oct;338(8773):959-64.
- [87] Flesch-Janys D, Berger J, Gurn P, Manz A, Nagel S, Waltsgott H *et al.* Exposure to polychlorinated dioxins and furans (PCDD/F) and mortality in a cohort of workers from a herbicide-producing plant in Hamburg, Federal Republic of Germany. *Am J Epidemiol* 1995 Dec 1;142(11):1165-75.
- [88] Wolff MS, Weston A. Breast cancer risk and environmental exposures. *Environ Health Perspect* 1997 Jun;105 Suppl 4:891-6:891-6.
- [89] Saintot M, Malaveille C, Hautefeuille A, Gerber M. Interaction between genetic polymorphism of cytochrome P450-1B1 and environmental pollutants in breast cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2004 Feb;13(1):83-6.
- [90] Hagmar L, Linden K, Nilsson A, Norrving B, Akesson B, Schutz A *et al.* Cancer incidence and mortality among Swedish Baltic Sea fishermen. *Scand J Work Environ Health* 1992 Aug;18(4):217-24.
- [91] Svensson BG, Mikoczy Z, Stromberg U, Hagmar L. Mortality and cancer incidence among Swedish fishermen with a high dietary intake of persistent organochlorine compounds. *Scand J Work Environ Health* 1995 Apr;21(2):106-15.

Incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères

Cette étude écologique de type géographique, réalisée dans le cadre du Plan cancer 2003-2007, a pour objectif d'analyser la relation entre l'incidence des cancers chez l'adulte et l'exposition aux émissions atmosphériques des usines d'incinération d'ordures ménagères. Elle porte sur les cancers diagnostiqués dans le Haut-Rhin, le Bas-Rhin, l'Isère et le Tarn entre 1990 et 1999. Près de 135 000 cas de cancer ont été collectés sur environ 25 millions de personnes-années. L'exposition des unités statistiques (Iris) au cours des années 1970-80 a été quantifiée par une modélisation de la dispersion atmosphérique et du dépôt surfacique accumulé des dioxines émises par 16 incinérateurs. Les résultats sont exprimés sous forme de risques relatifs qui comparent les risques de survenue d'un cancer dans des zones fortement exposées aux risques observés dans des zones peu exposées.

Une relation statistique significative est mise en évidence entre l'exposition aux panaches d'incinérateurs et l'incidence, chez la femme, des cancers toutes localisations réunies, du cancer du sein et des lymphomes malins non hodgkiniens. Un lien significatif est également retrouvé pour les lymphomes malins non hodgkiniens chez les deux sexes confondus et pour les myélomes multiples chez l'homme uniquement.

Cette étude ne permet pas d'établir la causalité des relations observées, mais elle apporte des éléments convaincants au faisceau d'arguments épidémiologiques qui mettent en évidence un impact des émissions des incinérateurs sur la santé. Portant sur une situation passée, ses résultats ne peuvent pas être transposés à la période actuelle. Ils confirment le bien fondé des mesures réglementaires de réduction des émissions appliquées à ces installations industrielles depuis la fin des années 1990.

Incidence of cancers near municipal solid waste incinerators

This ecological spatial study was performed in the context of the Cancer Plan 2003-2007. It aimed at assessing the relationship between the incidence of cancers in adults and the exposure to emissions from municipal solid waste incinerators. It was based on cancers diagnosed in the Haut-Rhin, Bas-Rhin, Isère and Tarn districts between 1990 and 1999. Around 135,000 cancer cases were reported on nearly 25 million person-years. Exposure of each statistical unit to 16 incinerators during the 1970-80s was quantified by the modeling of atmospheric dispersion and accumulation of dioxins surface deposition. Results are expressed as relative risks, which compare the risks of cancer occurrence in areas highly exposed to the risks in areas slightly exposed.

A significant statistical relationship was evidenced between the exposure to incinerators and the incidence, in women only, of cancer all sites combined, of breast cancer, and of non-Hodgkin's lymphoma. A significant relationship was also found for non-Hodgkin's lymphoma in both males and females, and for multiple myeloma in males only.

Although this study does not establish the causality of the observed relationships, it provides further epidemiological arguments which support the health impact of incinerators emissions. These results cannot be applied to present circumstances, since they concern a past period. They do however justify the implementation of regulatory measures to reduce emissions of such industrial plants since the end of the 1990s.

Citation suggérée :

P. Fabre, C. Daniau, S. Gorla, P. de Crouy-Chanel, P. Empereur-Bissonnet. Étude d'incidence des cancers à proximité des usines d'incinération d'ordures ménagères – Synthèse. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2008, 25 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

12 rue du Val d'Osne
94 415 Saint-Maurice Cedex France
Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00
Fax : 33 (0)1 41 79 67 67
www.invs.sante.fr

ISSN : 1958-9719
ISBN : 978-2-11-097128-9
Tirage : 500 exemplaires
Imprimé par Imprimerie Centrale SA
Luxembourg
Réalisé par DIADEIS-Paris
Dépôt légal : mars 2008