

ÉTUDE SANITAIRE SUR LES CANCERS AUTOUR DU SITE NUCLÉAIRE DU TRICASTIN

Ce travail a été réalisé par l'ORS Rhône-Alpes :

Olivier GUYE, Directeur
Marlène BERNARD, Statisticienne
Abdoul SONKO, Statisticien
Martine DRENEAU, Documentaliste
Isabelle FONTANIER, Statisticienne
Blandine LABELLE, Médecin de Santé Publique

En collaboration avec les **ORS Languedoc-Roussillon et Provence-Alpes-Côte-d'Azur** et la **Fnors** (Fédération nationale des Observatoires Régionaux de la Santé)

L'étude a été réalisée à la demande du Département de la Drôme. Elle est financée par le **Département de la Drôme** et l'**Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN)**.

Juin 2010

COMITÉ DE PILOTAGE

Source : Département de la Drôme

Un **Comité de pilotage** a été mis en place pour assurer le suivi de l'étude, présidé par Gérard CHAUMONET, Vice-président du Département de la Drôme.

Il était composé comme suit :

Bernard AURIOL, Chef du Service de médecine de santé du travail, AREVA

Catherine BAILLOEUIL, Médecin du travail, EDF TRICASTIN

Caroline CALLENS, Ingénieur, AGENCE RÉGIONALE DE SANTÉ Provence Alpes Côte d'Azur

Olivier CATELINOIS, Épidémiologiste, INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Gérard CHAUMONTET, Vice-président, DEPARTEMENT DE LA DROME

Richard ESCOFFIER, Adjoint au chef de division en charge des laboratoires, usines, installations en démantèlement, AUTORITE DE SURETE NUCLEAIRE - DIVISION DE LYON

Jacques FAURE, Chef de mission prévention des risques majeurs et protection des populations, DEPARTEMENT DU VAUCLUSE

Stéphanie GARCIA, AGENCE RÉGIONALE DE SANTÉ Provence Alpes Côte d'Azur

Jean-Pierre LAMBERTIN, Vice-président, DEPARTEMENT DU VAUCLUSE

Dominique LAURIER, Chef du laboratoire d'épidémiologie, INSTITUT DE RADIOPROTECTION ET SURETE NUCLEAIRE

Pierre MANFREDI, Secrétaire Général, SOCIETE FRANCAISE D'ÉNERGIE NUCLEAIRE

Jean-Daniel MACABET, représentant, LES AMIS DE LA TERRE VAUCLUSE

Catherine MERCAT, AREVA NC

François MORAND, Adjoint au Maire chargé de l'environnement, MAIRIE DE BOLLENE

Jean-Pierre MORICHAUD, Représentant, FEDERATION RHONE-ALPES DE PROTECTION DE LA NATURE

Nathalie PANARIN, Chargée de mission auprès du directeur général, DEPARTEMENT DE LA DROME

Marielle SCHMITT, épidémiologiste à la Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie, INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Patrick VANUXEM, Chef de mission radioprotection de l'environnement MRPE, EDF TRICASTIN

Brigitte VITRY, Ingénieur sanitaire, responsable du pôle santé et environnement, AGENCE RÉGIONALE DE SANTÉ Rhône-Alpes

LEXIQUE

ALD	Affection Longue Durée
ASN	Autorité de Sûreté Nucléaire
CIM	Classification Internationale des Maladies
CLI	Commission Locale d'Information
CLIGEET	Commission Locale d'Information des Grands Équipements Énergétiques du Tricastin
CMU	Couverture Maladie Universelle
DP	Diagnostic Principal
DAS	Diagnostic Associé Significatif
FRAPNA	Fédération Rhône-Alpes de Protection de la Nature
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
InVS	Institut national de Veille Sanitaire
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PPI	Plan particulier d'intervention
RNHE	Registre National des Hémopathies de l'Enfant
RNTSE	Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant
RSA	Résumé de Sortie Anonymisé
RSS	Résumé de Sortie Standardisé
SHR	Standardised Hospitalisation Ratio
SIR	Standardised Incidence Ratio
SMR	Standardised Mortality Ratio

CONTEXTE ET OBJECTIFS

Contexte de l'étude

La plateforme du Tricastin située dans la vallée du Rhône entre Drôme et Vaucluse sur les territoires des communes de Pierrelatte, Saint-Paul-Trois-Châteaux et Bollène, représente la plus importante concentration industrielle et chimique en France.

Cette plateforme comprend plusieurs installations nucléaires de base, notamment les installations des industries AREVA spécialisées dans la conversion et l'enrichissement d'uranium et la fabrication de combustible nucléaire, ainsi qu'un centre nucléaire de production d'électricité d'EDF.

Les premières installations nucléaires du site datent des années 1960 (usines de diffusion gazeuse du Commissariat à l'Énergie Atomique – CEA - et usine d'enrichissement de l'uranium qui produisaient pour les besoins de la Défense nationale). L'usine Georges Besse d'Eurodif et la centrale EDF datent de 1974.

Ce secteur comporte aussi d'autres caractéristiques, avec notamment la présence de l'autoroute A7, une forte activité agricole (notamment viticole) ou encore la présence d'Installations Classées pour la Protection de l'Environnement (ICPE).

La Commission Locale d'Information auprès des Grands Équipements Énergétiques du Tricastin (CLIGEET), dont la composition a été revue en 2009 en accord avec la loi Transparence et Sécurité Nucléaire, est une des plus anciennes Commissions Locales d'Information (CLI) qui existent en France. Elle est présidée par Didier GUILLAUME, Président du Département de la Drôme.

Lors de la réunion de la CLIGEET du 21 mars 2007, la Fédération Rhône-Alpes de Protection de la Nature (FRAPNA) a demandé que soit réalisée une « étude cancer » à proximité de la plateforme. Cette demande a été acceptée. Un groupe de travail¹, présidé par le Conseil Général, a été constitué pour cerner précisément les objectifs et la méthodologie de l'étude. L'InVS a rédigé, sur la base de discussions du groupe de travail, un cahier des charges, validé à l'unanimité par la CLIGEET du 4 juillet 2008.

Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est de décrire l'état de santé de la population autour de la plateforme du Tricastin et, plus précisément, de déterminer s'il existe une différence entre les fréquences de décès ou de cas de cancers observées autour du site par rapport à des fréquences de référence.

Cette étude **n'a pas pour objectif** d'établir ou d'identifier un lien entre les éventuelles particularités sanitaires observées et un facteur explicatif, quel qu'il soit. Elle ne peut pas, par exemple, permettre d'évaluer l'impact sanitaire des installations industrielles du site.

Il s'agit de mener une étude **descriptive** à partir des données de mortalité par cancer et d'indicateurs s'approchant au mieux de l'incidence des cancers tels que les nouvelles admissions en Affection Longue Durée (ALD) pour cancer, les patients hospitalisés pour cancer repérés par le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) et les nouveaux cas de cancers enregistrés dans les registres de cancers pédiatriques.

¹ Liste des membres du groupe de travail Cancer en annexe

L'étude peut cependant permettre d'évoquer et de discuter certaines hypothèses et d'alimenter la réflexion sur les suites à donner en matière d'études ultérieures ou de dispositif de surveillance sanitaire.

Ainsi, si des particularités sanitaires sont mises en évidence, et en fonction des hypothèses émises pour les expliquer, il s'agira, dans un second temps, d'évaluer la pertinence et la faisabilité de mener une étude de type *analytique* pour tester ces hypothèses.

Le protocole de l'étude a été validé par les membres de la CLIGEET à l'unanimité le 4 juillet 2008.

SYNTHÈSE ET DISCUSSION

L'objectif de cette étude, décidée par la CLIGEET (Commission Locale d'Information des Grands Équipements Énergétiques du Tricastin) était de décrire l'état de santé, en matière de cancer, de la population domiciliée autour de la plateforme du Tricastin et, plus précisément, de déterminer s'il existe une différence entre les fréquences de décès ou de cas observées autour du site par rapport à des fréquences de référence.

Il s'agit de mener une étude descriptive à partir des données de mortalité par cancer et d'indicateurs d'incidence tels que les admissions en Affection Longue Durée (ALD) pour cancer, les patients hospitalisés pour cancer repérés par le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) et les nouveaux cas de cancers enregistrés dans les registres de cancers pédiatriques.

L'étude repose sur la comparaison de la mortalité et de l'incidence des cancers entre une zone constituée des communes entourant la plateforme du Tricastin, et une zone de référence, constituée des quatre départements limitrophes (Ardèche, Drôme, Gard et Vaucluse). Pour certains indicateurs (données des registres pédiatriques, mortalité), cette comparaison a également été conduite avec la France métropolitaine.

Pour disposer d'effectifs suffisamment significatifs sur ce territoire de près de 90 000 habitants et pour limiter l'impact des biais et limites (discutés tout au long de ce rapport) propres à chaque source de données (mortalité, admissions en ALD, données hospitalières) les principes méthodologiques retenus sont de conduire cette analyse sur la période la plus longue possible avec un maximum d'indicateurs. Il faut cependant souligner que du fait du manque de recul historique de certaines sources de données (ALD, hospitalisations notamment), les effectifs restent relativement modestes sur le territoire d'étude et il n'est ainsi pas possible de mettre en évidence des différences de faible ampleur.

L'analyse a été conduite sur l'ensemble de la zone d'étude (zone du PPI du Tricastin élargie, pour des raisons méthodologiques, aux communes dont le code postal est commun avec celles du PPI) et déclinée géographiquement, sur deux sous-zones d'étude : une sous-zone A à proximité des installations et une sous-zone B plus périphérique.

Il faut souligner ici une des limites de ce type d'étude géographique qui ne prend pas en compte la mobilité des personnes, alors qu'en matière de cancer la période entre l'exposition à un facteur de risque et le déclenchement de la pathologie peut porter sur plusieurs décennies. Ainsi, des personnes résidant sur le territoire une partie de leur vie ont pu avoir un cancer diagnostiqué après avoir quitté le territoire du Tricastin et ne seront pas prises en compte dans l'étude. A l'inverse des personnes ayant vécu essentiellement sur d'autres territoires ont pu avoir un cancer révélé pendant leur période de résidence sur le territoire d'étude. Cette limite est plus importante encore pour les indicateurs de mortalité que pour les indicateurs d'incidence, le temps d'évolution de la maladie (jusqu'au décès) se rajoutant au délai entre l'exposition et le diagnostic de la maladie.

Le premier constat de cette étude est un bon niveau de convergence des résultats émanant des différentes sources de données, conférant ainsi plus de valeur à ceux-ci.

De manière générale, pour l'ensemble des cancers (quel que soit le type de tumeurs ou d'hémopathies) la population du territoire présente des indicateurs de mortalité et d'incidence qui ne sont pas différents, de manière significative, de ceux de la population de référence correspondant aux 4 départements, chez les femmes comme chez les hommes. Pour les indicateurs qui ont pu être comparés à la France (données des registres pédiatriques, mortalité) on note de plus une situation de sous-mortalité des hommes résidant sur la zone d'étude par rapport à la mortalité nationale. Sous-mortalité qui concerne principalement la population de la sous-zone A.

Les résultats de chaque source de données (ALD, hospitalisation, mortalité avec référence 4 départements, mortalité avec référence France) pour l'ensemble des cancers et pour chaque type de localisation cancéreuse sont représentés de manière synthétique dans le tableau ci-dessous. Les indices qui présentent une différence significative sont marqués d'une, deux ou trois étoiles. Cependant, chaque source de données présente certains biais ou limites (cf. paragraphe « discussion et limites » de chaque chapitre de résultats). Aussi, pour l'interprétation des résultats, il faut privilégier les localisations cancéreuses pour lesquelles au moins deux sources de données différentes donnent des résultats significatifs et convergents.

Tableau n° 18 : Indices comparatifs de la zone d'étude et niveau de significativité selon la localisation cancéreuse et la source de données

ALD	HOSPITALISATION	MORTALITE Réf : 4 départements	MORTALITE Réf : France
SR	SHR	SMR	SMR
80,0	86,4	98,8	82,7
121,0	103,3	111,5	79,3 *
79,8	112,6	95,6	88,5
112,2	113,3	104,0	101,3
90,2	95,8	83,9	68,6 ***
70,9	94,3	99,0	100,5
80,2	95,1	94,1	92,0
109,1	104,5	99,5	95,3
-	134,2	103,7	87,1
108,7	26,0 *	82,4	79,0
100,8	103,9	116,5 *	104,1
40,4	109,1	55,7	37,0
118,8	80,7 *	105,3	112,7
95,7	96,3	124,3	116,6
128,1	100,4	79,0	74,9
124,0	129,9	46,9	52,3
104,8	118,6	90,2	89,8
91,9	103,2	107,7	93,1
118,3	129,7	118,7	112,2
104,2	87,8	106,7	103,9

ALD	HOSPITALISATION	MORTALITE Réf : 4 départements	MORTALITE Réf : France
SR	SHR	SMR	SMR
96,1	117,9	90,7	90,7
56,4	132,1	75,5	57,5
108,1	151,5	111,9	105,3
112,4	103,0	101,6	99,6
57,7	117,0	73,3	64,5 *
159,4 *	160,2 **	131,6 *	141,0 ***
34,5	137,2	131,3	136,2
115,9	98,5	111,6	108,4
-	184,4	136,4	109,0
139,0	96,4	117,7	113,3
86,0 *	86,9 *	97,9	94,1
93,6	95,3	115,8	119,3
104,0	123,8	100,2	91,4
102,7	78,3	82,2	79,7
73,2	83,8	121,5	120,5
138,3	103,5	81,9	79,1
139,7	149,9	135,6	127,6
82,1	64,0	171,8	168,6
103,9	127,3	133,8 *	124,7
95,7	104,2	161,3	107,4
132,0	149,2	108,7	107,4
126,2	144,8	106,1	99,8

* SMR significativement différent de 100 au risque 5% ; ** SMR significativement différent de 100 au risque de 1% ;
*** SMR significativement différent de 100 au risque de 1%.

Il n'existe qu'une seule localisation pour laquelle on observe une situation défavorable de manière homogène pour toutes les sources de données. Il s'agit du cancer du pancréas chez les femmes pour lequel les indicateurs de mortalité, d'admission en ALD et d'incidence hospitalière sont tous significativement défavorables pour la population de la zone d'étude en comparaison à la référence des 4 départements (et également en comparaison avec la France pour la mortalité). Les deux sous-zones A et B sont concernées.

A l'inverse, le cancer du sein chez la femme apparaît en sous-incidence significative au travers des données d'admissions en ALD et d'hospitalisation.

Pour toutes les localisations cancéreuses on observe soit aucun indicateur significativement différent des références, soit des résultats significativement différents pour une seule source de données.

Dans ce dernier cas, on retrouve pour les localisations qui présentent des indicateurs défavorables :

- une sur-mortalité par cancer de la prostate significative (uniquement en comparaison de la référence composée des quatre départements) et non confirmée par les indicateurs d'admission en ALD et d'incidence hospitalière. Cette sur-mortalité concerne la sous-zone B ;
- une sur-mortalité féminine par lymphome malin non hodgkinien en comparaison avec les quatre départements de référence, mais différence non significative pour les autres indicateurs. Cette sur-mortalité concerne également la sous-zone B.

Les localisations cancéreuses qui présentent un indicateur favorable sont :

- le cancer de la thyroïde pour les données d'hospitalisations (surtout en sous-zone B) ;
- le cancer du foie pour les deux sexes et le cancer de l'œsophage chez l'homme qui présentent une sous-mortalité en comparaison avec la France (surtout en sous-zone A) ;
- le cancer de la vessie et le mélanome de la peau qui présentent chez l'homme une sous-incidence hospitalière isolée.

Tous ces constats sont formulés à partir d'un seuil de significativité fixé, comme cela est habituellement le cas dans les études épidémiologiques, à 5%. Cela signifie que les résultats sont jugés significatifs lorsque le risque que ces résultats soient observés du fait d'une simple répartition aléatoire est statistiquement inférieur à cinq chances sur cent. Un seuil supérieur (10% par exemple) aurait accru le nombre de constats significatifs dans un sens ou dans l'autre. Cependant, la multiplicité des indicateurs (quatre sources de données, déclinaisons par type de localisations, par sexe, par sous-zone, par sous-période) qui augmente la probabilité d'avoir des résultats significatifs plaide pour une approche plus restrictive avec un seuil à 5%.

Cette étude n'a pas pour objectif d'établir ou d'identifier un lien entre les éventuelles particularités sanitaires observées et un facteur explicatif, quel qu'il soit. Elle ne peut pas permettre d'évaluer l'éventuel impact sanitaire des installations industrielles du site. Elle peut cependant permettre d'évoquer et de discuter certaines hypothèses.

La synthèse des résultats ci-dessus fait ressortir le cancer du pancréas chez la femme comme seule localisation cancéreuse où l'ensemble des indicateurs collectés et analysés confirment une situation défavorable sur le territoire d'étude. C'est également la seule localisation qui apparaît en situation défavorable pour l'incidence (survenue de nouveaux cas, estimée par les données d'admissions en ALD et les données d'hospitalisation).

Le cancer du pancréas est un cancer au pronostic sombre qui représentait en France en 2005, selon l'Institut national de Veille Sanitaire, 2,3% de l'ensemble des cas de cancers et 5,3% des décès par cancer (soit la 5^{ème} localisation cancéreuse pour le nombre de décès). Son incidence apparaît en hausse sur les deux dernières décennies sans que les origines de cette évolution soient bien connues. Les facteurs de risque de cette maladie sont également très partiellement identifiés. Celui qui apparaît comme le plus probable est le tabagisme. Le rôle de l'alcool, du café, de la surcharge pondérale et d'autres facteurs nutritionnels sont également évoqués. Un léger excès de risque est également évoqué, dans les pays développés, chez les sujets atteints de

diabète ou de pancréatite chronique^{2,3,4}. On peut noter que dans une précédente étude de l'ORS Rhône-Alpes sur « L'Analyse des variations spatiales de la mortalité par cancers »⁵, plusieurs territoires présentent une surmortalité par cancer du pancréas (dont le sud-ouest de la Drôme), sans qu'aucune hypothèse explicative ne puisse être avancée.

En dehors du cas particulier du pancréas la situation du territoire n'apparaît globalement pas défavorable (elle apparaît même significativement favorable pour la mortalité par cancer chez les hommes). Au vu des liens connus entre situation socio-économique et état de santé cette situation pourrait être liée à une situation socio-économique favorable de la population du territoire. Cependant, l'analyse très synthétique de cette situation par le biais d'un indice de défavorisation sociale tend au contraire à mettre en évidence une situation défavorable par rapport à la fois aux quatre départements de référence et à la France métropolitaine. Même si cette analyse mériterait d'être largement affinée, ceci ne plaide donc pas pour l'hypothèse qu'une situation socio-économique privilégiée pourrait « contrebalancer » un facteur de risque externe et masquer l'effet défavorable de celui-ci.

Sur le plan géographique, au sein de la zone d'étude, on peut souligner que lorsque les indicateurs placent le territoire en situation défavorable, cette situation apparaît majoritairement liée à la situation de la sous-zone B, c'est-à-dire la zone la plus à distance des installations nucléaires. A l'inverse les situations favorables reposent plus largement sur la situation de la sous-zone A, à proximité du site.

L'analyse spatiale de la mortalité, à l'échelle des communes au sein du territoire, montre qu'il n'existe pas globalement de différences significatives entre les valeurs communales et qu'il ne semble pas exister de structure spatiale (répartition géographique) particulière de la mortalité au sein du territoire. Il faut cependant souligner que, malgré une période d'observation importante (17 ans), les effectifs par commune sont faibles et limitent les possibilités pour ce type d'analyse.

Le profil sanitaire des hommes et des femmes étant très différents les analyses épidémiologiques sont classiquement déclinées par sexe. C'est le choix méthodologique qui a été fait ici. En effet, même si dans l'hypothèse de rechercher l'effet de l'exposition à un facteur de risque environnemental, les indicateurs auraient pu être également analysés par population tous sexes confondus, les facteurs de risque des hommes et des femmes apparaissent trop distincts pour rendre ce type d'analyse très pertinent. On peut d'ailleurs souligner qu'il y a peu de convergence de constats entre hommes et femmes, les situations particulières mises en évidence pour certains indicateurs ne sont jamais retrouvées pour les deux sexes, à l'exception de la sous-mortalité par cancer du foie.

En conclusion et en rappelant que cette étude, uniquement descriptive, ne peut permettre d'affirmer ou d'infirmer une association entre un facteur de risque supposé et la situation sanitaire de la population étudiée, on peut énoncer que :

- le territoire étudié présente un profil épidémiologique non différent de ceux des territoires de référence ;
- la seule localisation cancéreuse pour laquelle la population du territoire apparaît dans une situation défavorable est le cancer du pancréas chez la femme ;

² Belot A, Velten M, Bossard N *et al.* Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. InVS 2008; pp 36:39.

³ Remontet L. *et al.* Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1978 et 2000. InVS 2002; pp 67:72

⁴ Effects of ionizing radiation. Report to the general assembly : volume 1. UNSCEAR 2006 pp 68 :70.

⁵ Sonko A, Guye O. Analyse des variations spatiales de la mortalité par cancers en Rhône-Alpes. ORS Rhône-Alpes 2007; pp 45:49.

- sur les éléments recueillis, aucun constat (type de localisations en cause, analyse géographique au sein de la zone d'étude, situation socio-économique de la population, constats distincts selon le sexe) ne permet d'évoquer l'hypothèse d'un facteur de risque environnemental spécifique au territoire.

Avis du comité de pilotage

L'étude cancers n'a pas mis en évidence de situation sanitaire spécifique sur la zone d'étude du Tricastin, par rapport à une situation de référence (régionale et nationale).

En revanche, concernant le cancer du pancréas, le comité de pilotage note une sur-incidence chez la femme, qui ne peut être expliquée compte tenu des connaissances scientifiques actuelles. La réalisation d'une étude de niveau national voire international apparaît opportune au comité de pilotage pour approfondir la connaissance des facteurs de risque de ces cancers.

En conséquence, il apparaît au comité de pilotage, qu'il n'est pas nécessaire d'envisager une suite à cette étude sur ce territoire.