

Agrégats de sarcomes des tissus mous et de lymphomes non-hodgkiniens autour d'une usine d'incinération d'ordures ménagères émettant un taux élevé de dioxine.

A paraître dans l'American Journal of Epidemiology, 26 juin 2000

Par le terme « dioxines », on désigne les polychlorodibenzo-p-dioxines et les polychlorodibenzofuranes, composés aromatiques tricycliques chlorés. Il existe un grand nombre de combinaisons différentes, dont la plus toxique est la 2,3,7,8 TCDD. Les dioxines présentent une très grande stabilité chimique et physique qui, avec leur caractère lipophile, explique qu'elles se concentrent au long des chaînes alimentaires, notamment dans les graisses et le lait.

La 2,3,7,8 TCDD a été classée en 1997 dans les substances cancérigènes pour l'homme (groupe 1) par le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC) (les autres formes de dioxines figurant dans le groupe 3, constitué de substances non classifiables en ce qui concerne leur cancérogénicité). Cette conclusion repose, pour ce qui concerne les aspects épidémiologiques, sur des études menées en milieu professionnel (en particulier des usines de fabrication de pesticides).

Par contre, d'importantes incertitudes demeurent quand au risque que représente une exposition environnementale pour la population générale. Une des principales sources de rejets de dioxines dans l'environnement est constituée de la combustion et de l'incinération. Les émissions des usines d'incinération d'ordures ménagères atteindraient, selon l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe), 400 g d'équivalent toxique international (I-TEQ) par an, représentant 30 à 40 % des émissions nationales.

Lors de la première campagne nationale de mesure des émissions de dioxines, effectuée en 1997, 15 usines d'incinération traitant plus de 6 tonnes de déchets par heure, présentaient un taux supérieur à 10 ng I-TEQ/m³ (rappelons qu'une directive européenne de 1994 fixe le niveau d'émission à 0,1 ng I-TEQ/m³). Parmi ces 15 établissements, un seul (avec un taux de 16 ng I-TEQ/m³) est situé dans une zone couverte par un registre des tumeurs, Besançon, dans le département du Doubs. Outre un taux élevé de dioxines, cet incinérateur s'est caractérisé par des rejets élevés de poussière et d'acide chlorhydrique.

L'objectif de cette étude était donc de rechercher un accroissement du risque de sarcome des tissus mous (STM) et de lymphome non hodgkinien (LNH), sous forme d'un agrégat spatial (« cluster ») à proximité de l'usine d'incinération de Besançon. Le choix de ces localisations cancéreuses a été guidé par la littérature, et par le fait que dans une telle analyse géographique

descriptive, l'étude du cancer du poumon (incriminé par le CIRC) aurait simplement reflété les habitudes tabagiques de la population, avec un biais socio-économique important. Un autre cancer, la maladie de Hodgkin, a servi de pathologie « témoin », car traité par les mêmes structures médicales que les LNH, mais apparemment non associé selon la littérature à l'exposition aux dioxines.

La période d'étude porte sur les années 1980-1995. Tous les cas (et non les seuls décès) de cancers ont été recueillis prospectivement par le registre des tumeurs du Doubs, et à l'occasion de cette étude revérifiés par un médecin spécialiste, qui ignorait le lieu de résidence des patients au moment du diagnostic.

L'unité spatiale retenue est le canton pour obtenir un nombre suffisant de cas (les pathologies étudiées restant des événements rares au niveau d'une population), et donc une puissance statistique raisonnable. Pour chaque canton, outre un nombre observé (O) de cas, un nombre attendu (A) est calculé en appliquant à la pyramide des âges du canton les taux d'incidence observés par classe d'âge pour l'ensemble du Doubs. Le ratio O/A, appelé SIR (*standardized incidence ratio*), caractérise un risque augmenté s'il est supérieur à 1, et un risque égal à la moyenne du Doubs s'il est égal à 1.

Une technique statistique récemment développée (« SaTScan ») permet de balayer l'ensemble des cantons, et pour chacun d'entre eux, d'établir des cercles concentriques de rayon croissant, pour détecter l'agrégat spatial (incluant un ou plusieurs cantons) le plus significatif. Des variantes permettent de concentrer l'analyse sur un point source de pollution potentiel (l'incinérateur municipal), ou d'intégrer une dimension temporelle.

L'analyse a mis en évidence un agrégat spatial autour de l'incinérateur (incluant les cantons de Audeux et Besançon) à la fois pour les STM (O = 45, A = 31,22, SIR = 1,44, p = 0,004¹) et pour les LNH (O = 286, A = 225,25, SIR = 1,27, p = 0,00003). Les résultats sont similaires quand on étudie séparément les hommes et les femmes. Une dimension temporelle significative est retrouvée pour cet agrégat spatial (1994-1995 pour les STM, et 1991-1994 pour les LNH). Par contre, on ne met en évidence aucun contraste spatial et/ou temporel significatif pour la maladie de Hodgkin.

Cette étude présente à nos yeux quelques avantages. Elle repose sur des données de morbidité (et non de mortalité), recueillies dans le cadre d'un registre permanent des tumeurs, ce qui élimine tout biais de sélection. De plus, l'hypothèse de recherche a été générée *a priori* (effet des dioxines sur la santé) et non *a posteriori* au vu d'un agrégat pré-identifié, dont il aurait fallu chercher une cause potentielle. Les résultats similaires chez les hommes et les femmes sont

plutôt en faveur d'une exposition environnementale que professionnelle (des résultats significatifs chez les seuls hommes auraient plutôt favorisé cette dernière hypothèse). Enfin, la dimension temporelle significative sur la fin de la période d'étude est compatible avec un délai de latence entre exposition et survenue du cancer, mais doit être tempérée, car l'augmentation de l'incidence des STM et LNH est un phénomène observé dans l'ensemble des pays occidentaux.

Le niveau socio-économique, une exposition importante aux pesticides (facteur de risque connu), un recours aux soins différentiel² (auquel cas la maladie de Hodgkin devrait aussi être plus fréquente dans les cantons d'Audeux et Besançon), l'urbanisation (les autres villes importantes du département ne sont pas l'objet de sur-incidence des cancers étudiés), ne semblent pas pouvoir expliquer les résultats.

Néanmoins, la méthode utilisée ne permet pas une analyse spatiale plus fine (coordonnées exactes du lieu de résidence, prise en compte des vents dominants...) qui fera l'objet d'une prochaine étude. De même, on ne peut distinguer l'effet des dioxines de celui des poussières ou de l'acide chlorhydrique (sous réserve que ces deux expositions soient aussi liées aux pathologies étudiées, ce qui n'est pas décrit dans la littérature).

En conclusion, bien que l'ensemble des données descriptives spatiales et temporelles soient compatibles avec une responsabilité potentielle des dioxines, il n'est pas encore possible à ce stade d'établir un lien de cause à effet. Seules des études individuelles, avec mesure des dioxines et autres toxiques chimiques dans les tissus biologiques, permettrait d'avancer dans ce domaine. Une telle étude est envisagée avec des partenaires européens dans le cadre d'un appel d'offre de la Commission européenne. Notons enfin que, tout en ignorant nos résultats, les décideurs locaux ont appliqué le principe de précaution en fermant le four le plus polluant, et en portant une étude d'impact environnemental à la connaissance de la population, dans le cadre d'une enquête d'utilité publique précédant la construction d'un nouveau four d'incinération.

Pr. Jean-François Viel

Dr. Patrick Arveux

Pr. Jean-Yves Cahn

¹ p : degré de signification, correspond à la probabilité que le hasard à lui seul explique un tel écart entre O et A. Par convention, s'il est inférieur à 0,05 on dit que la différence est « statistiquement significative ».

² Puisque le CHU, comme l'incinérateur, est localisé à Besançon, on peut imaginer qu'un lieu de résidence à proximité encourage des consultations spécialisées en cancérologie ou en hématologie plus aisées et donc un diagnostic de cancer plus fréquent, entraînant un agrégat dû à un recours aux soins différentiel et non à l'incinérateur.