

« Les registres de cancers pédiatriques peuvent-ils contribuer à améliorer les investigations de cluster ? »

Séminaire du 16 octobre 2007

Organisé par la Cire Ile de France en collaboration avec le Registre National des Hémopathies malignes de l'Enfant (RNHE), le Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE) et le Département Santé Environnement de l'InVS

Organisation et interventions par :

- Mme le Dr Jacqueline Clavel, responsable du Registre National des Hémopathies malignes de l'Enfant (RNHE)
- Mme Stéphanie Bellec, ingénieur statisticienne au Registre National des Hémopathies malignes de l'Enfant (RNHE)
- Mme le Dr Brigitte Lacour, responsable du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE)
- M Philippe Germonneau, épidémiologiste au Département Santé Environnement –InVS, auteur du guide InVS relatif à l'investigation des agrégats de pathologies non-infectieuses
- Mme Céline Legout et Dr Dominique Salamanca, pour la Cire Ile de France.

Les services santé environnement des Ddass franciliennes investiguent en lien avec les médecins de santé publique des suspicions de clusters signalées à l'échelle locale. Les enquêtes réalisées jusqu'à présent ont souvent confirmé l'excès de cas mais n'ont jamais permis d'identifier de facteur de risque environnemental partagé. Par ailleurs, les services santé environnement sont aussi fortement impliqués dans les évaluations de risques produites lors de l'implantation d'une nouvelle installation industrielle, ou lors de la reconversion d'un ancien site industriel en école ou logements. Dans la mesure où toutes ces évaluations mentionnent la présence de substances cancérigènes dans l'environnement à des degrés divers, les services Santé Environnement ont soulevé deux questions : **Existe-t-il des agrégats de cancers avec une réelle surexposition environnementale qui échapperaient au signalement ? et si oui les registres de cancers pédiatriques pourraient-ils aider à les identifier ?**

En réponse, la Cire Ile de France a co-organisé un séminaire le 16 octobre 2007 en liaison avec Mme le Dr Jacqueline Clavel (responsable du Registre National des Hémopathies Malignes de l'enfant), Mme le Dr Brigitte Lacour (responsable du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant) et M. Philippe Germonneau (Département Santé Environnement de l'InVS).

Ont assisté à ce séminaire des représentants des Ddass mais aussi les équipes en charge des études de faisabilité de registre de cancers en région Nord Picardie et Ile de France, ainsi que l'ORS Ile de France. Ce séminaire a permis de partager des connaissances sur le fonctionnement des registres, rappeler les connaissances épidémiologiques sur les cancers des enfants, rappeler le cadrage méthodologique sous-tendant les investigations de clusters, et clarifier les collaborations possibles entre Ddass, Cire et Registres de cancers pédiatriques.

Les interventions présentées sont reprises en annexe, ainsi que l'article relatif à l'organisation du CDC. Nous proposons de retranscrire le débat sous forme de questions réponses ci-joint, en espérant que l'ensemble de ces éléments contribuent à enrichir la réflexion des professionnels de santé amenés à investiguer ce type de signalement.

Céline Legout et Dominique Salamanca
Cire Ile de France

« Les registres de cancers pédiatriques peuvent-ils contribuer à améliorer les investigations de cluster ? »

1 – Si les Ddass sont en mesure d’apporter une carte comportant des zones (potentiellement) polluées par des substances cancérigènes, les registres peuvent-ils indiquer si l’incidence des cancers pédiatriques domiciliés sur ces mêmes zones est « normale » ou augmentée ?

1- La cartographie des zones polluées constitue une représentation simplificatrice par rapport à la problématique. Les limites géographiques des pollutions ne correspondent pas à celles des communes : à l’échelle d’une commune les sites pollués sont souvent très localisés et leur géocodage correspond souvent au siège social de l’entreprise. De plus, une carte n’illustre pas nécessairement les transferts des polluants dans l’environnement ni les voies d’exposition de la population à ces substances, telle que l’inhalation de composés volatils qui seraient présents dans les nappes phréatiques.

2- Les registres pédiatriques peuvent fournir le détail des cas recensés, sur la ou les communes concernées par la pollution, pendant les périodes couvertes par leur surveillance respective.

Cependant, les informations en provenance des registres de cancer pédiatriques ne permettent pas de reconstruire les parcours résidentiels de l’enfant (ou celui de la mère pendant la grossesse), qui seraient pourtant nécessaires pour documenter l’exposition passée. Les registres disposent de l’adresse de l’enfant au moment du diagnostic et celui de la commune de naissance (qui peut ne refléter que l’adresse de la maternité !). Ces informations ne sont pas géocodées pour l’instant. Enfin, pour protéger l’anonymat des personnes, la CNIL refuse aux registres une utilisation des données qui permettrait la localisation des cas à un niveau infra-communal. Cette contrainte empêche le croisement des données des registres avec les îlots IRIS de l’INSEE (correspondant entre 2000 et 5000 habitants).

Conclusion : il est possible d’obtenir des données des registres pour des cas de cancers pédiatriques domiciliés sur une commune, et ce depuis la mise en œuvre de leur surveillance. Mais en l’état actuel, l’interprétation d’un excès de cas autour d’un site (potentiellement) pollué serait difficile et nécessiterait en tout état de cause la mise en œuvre d’investigations locales lourdes pour documenter l’exposition des cas.

2 – Que se passerait-il si les registres détectaient des zones de sur-incidence de cancers pédiatriques ?

L’équipe du Registre National des Hémopathies malignes de l’Enfant mène des recherches étiologiques sur l’ensemble des cancers de l’enfant et l’équipe du Registre National des Tumeurs Solides de l’Enfant se concentre sur l’évaluation des pratiques et des traitements. Le registre des tumeurs solides de l’enfant n’a pas encore un recul suffisant (début de l’enregistrement en 2000) pour permettre une analyse géographique de l’incidence, mais ceci se fera dans les prochaines années dans le cadre des travaux de recherche communs avec le RNHE et l’Unité Inserm 754. Le RNHE a d’ores et déjà transmis à la Cire Ile de France des signalements de suspicion de cluster en provenance des professionnels de santé, et apporté un soutien méthodologique à l’investigation mise en oeuvre. Ce séminaire, témoin de la relation déjà

établie entre Registres / Cire / Ddass, a permis de réaffirmer la possibilité qu'ont les registres de saisir les Cire pour investigation d'un signal sanitaire local le cas échéant.

L'amélioration de l'outil informatique rend possible la recherche systématique, sans hypothèse environnementale a priori, de zones de sur-incidence supérieure à ce que produirait le hasard (« clustering »). Il existe toutefois des limites liées à la méthode. D'autres recherches sont en cours, notamment pour mieux détecter des regroupements de cas de forme irrégulière (autre que « forme circulaire »).

Pour les leucémies, le RNHE a fait une recherche d'agrégats de leucémies par communes diagnostiquées entre 1990 et 2003. Il n'a pas mis en évidence de tendance générale à l'agrégation spatio-temporelle. Toutefois, avec certaines méthodes, la question d'une agrégation spatiale dans certaines zones soulève la question d'un lien avec l'exposition au radon résidentiel.

3 – Comment met-on en évidence de nouveaux facteurs de risque environnementaux de cancer ?

Les nouvelles hypothèses sur des facteurs de risque environnementaux peuvent surgir d'études écologiques reposant sur des données d'exposition agrégées (ex : leucémie et rayonnements ionisants, étude en cours J.Clavel et al). Ces hypothèses demandent à être confirmées ensuite par des études analytiques de type cohorte ou cas témoins. Les études cas témoins sont utilisées quand la maladie est rare (prévalence < 5%, ce qui est le cas des cancers).

L'Inserm utilise les données des registres pour mettre en place des études cas témoins. Celles-ci permettent de tester une hypothèse étiologique en comparant la fréquence d'exposition au facteur suspecté parmi les cas à celle des témoins, non malades et choisis au hasard parmi la même population. Elles nécessitent un recueil spécifique complémentaire de données d'exposition tant pour les témoins que pour les cas. C'est une étude de ce type qui a mis en évidence une association entre la survenue de leucémies et la proximité de la résidence durant l'enfance avec des stations services (C. Steffen *et al.*, 2004).

En tout état de cause, l'hypothèse d'un nouveau facteur de risque environnemental a très rarement émergé d'une investigation de cluster en population générale : les doses d'exposition environnementale sont très faibles, les cancers sont multi-factoriels, les personnes présentes sur le territoire ne sont pas forcément celles qui ont été exposées (déménagement)...

4 – Il y a-t-il plus de signalements de suspicions de clusters dans le sud de la région francilienne que dans le Nord, en relation avec des conditions économiques ou sociales plus favorables ?

Il ne semble pas qu'il y ait plus de signalement dans le sud que dans le nord. D'une manière certaine les Ddass et la Cire ont enregistré récemment moins de signalements de suspicions d'agrégat, alors que s'expriment de plus en plus fréquemment des inquiétudes sur la qualité de l'air intérieur dans les bureaux, les écoles et autres bâtiments. Les Ddass sont régulièrement sollicitées pour investiguer des signalements de syndromes des bâtiments malsains ou hermétiques.

Ce nouveau type de sollicitation, comme les signalements de cluster, expriment les inquiétudes des populations vis à vis de leur environnement (habitat, l'école...) perçu comme dégradé et nuisible pour la santé. Si la méthode d'investigation diffère, ces phénomènes requièrent l'un comme l'autre une écoute attentive, bienveillante et une réaction rapide des autorités sanitaires.

5- Comment garantir que les réponses apportées par l'autorité sanitaire sont «équilibrées» et sensiblement similaires d'un territoire à l'autre ?

En matière de cluster, il existe un guide d'investigation réalisé par l'InVS en 2005, qui a donné lieu à de nombreuses formations des Ddass. Depuis ces formations, la Cire IDF reçoit beaucoup moins de saisines de ce type. Il n'est pas réalisé de recensement exhaustif des signalements traités par les Ddass, ni en Cire ni au Département Santé Environnement de l'InVS.

Certains pays proposent une autre organisation : ainsi le CDC américain met en place une structure centralisée de triage des suspicions d'agrégat destinée aux institutions et au public (Annexe . L'objectif est de créer un guichet unique pour une réponse rapide aux questionnements et la diffusion d'information aux institutions qui peuvent être impliquées (ATSDR, NIOSH, EPA, DCPC). En complément, un site web est dédié au partage d'information entre les départements de santé et les agences impliquées .

<http://www.ehponline.org/members/2006/9021/9021.pdf> .

La pertinence de la mise en place d'un « guichet unique » national en France a été débattue par les participants. Le débat contradictoire a fait ressortir les arguments suivants :

- Un tel système permettrait d'homogénéiser les réponses et d'assurer un suivi optimal des investigations en cours. Il permettrait aussi de capitaliser les expériences des autres régions. Il permettrait le cas échéant la mise en place d'un suivi des situations sanitaires où un excès de cas est confirmé. Il ouvrirait la possibilité de constitution de cohortes de personnes exposées autour de certaines installations.
- La centralisation des signalements telle que décrit par le CDC risque de rallonger les délais de réponse, alors que la rapidité de réponse est un élément clé de la méthode et dans la relation avec les populations. Il éloigne le citoyen de l'autorité locale qui connaît le mieux le territoire et ses particularités.

En conclusion, un consensus s'est dégagé pour l'*institutionnalisation d'un espace collaboratif*, piloté plutôt à l'InVS, dont les missions pourraient être :

- améliorer le recensement des investigations et en décrire les caractéristiques clés (nombre et caractéristiques des personnes concernées, lieu et dates de survenue, type de pathologies, sources environnementales évoquées ou confirmées) au moyen d'un rapport annuel par exemple ;
- mise au point d'outils (« calculatrice du clusterologue », fiches thématiques des principaux facteurs de risque par type de cancer...) en se basant sur les signalements et les travaux existants (notamment les revues bibliographiques déjà établies par les registres) ;
- organiser le retour d'expérience au moyen d'un séminaire national associant notamment les équipes des registres et autres partenaires.

Paris, le 30 janvier 2008