

Signalements d'agrégats de cancer : comment sont-ils investigués ?

Maria Eugênia Gomes do Espirito Santo¹, Dominique Dejour-Salamanca²

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² Cellule interrégionale d'épidémiologie de l'Île-de-France, Paris

Introduction

Face à l'intérêt croissant que suscitent les questions de risques liés à l'environnement, nombreux sont ceux qui s'interrogent sur les liens entre l'environnement, la santé de la population et le développement des cancers [1,2,3]. Des ouvrages récents largement médiatisés renforcent dans le public l'idée générale que l'exposition à un produit toxique est à l'origine de la plupart des cancers humains. Ils renforcent aussi le sentiment que des cas de cancers observés parmi des personnes regroupées géographiquement soient forcément à l'origine d'une épidémie de cancers résultant d'une exposition à un contaminant présent localement. Cette perception génère des signalements et des demandes d'études épidémiologiques auprès des services de l'État, visant à confirmer ou à infirmer l'existence d'un excès de cas de cancers et à identifier une exposition pouvant expliquer le phénomène.

Les professionnels de santé publique et les épidémiologistes chargés de mettre en œuvre les investigations des signalements d'agrégats, sont en général plus septiques sur l'issue de ce type d'investigations que le public. Certains signalements devenus « historiques », ont permis de mettre en évidence une association de causalité entre certains types de cancers et une exposition précise. Néanmoins les conditions permettant aux investigations d'aboutir sont rarement remplies en population générale, élément difficile à expliquer au public. De fait, les investigations permettent rarement d'identifier une exposition susceptible d'être responsable des pathologies observées. Le risque de produire un sentiment de frustration est alors important tant pour les équipes d'investigations que pour les personnes concernées dans la population.

Des données françaises sur la fréquence et les modes d'investigations de ce type de signalements sont documentées un peu plus loin (tableau 1).

L'objectif de cet article est de fournir un cadre permettant d'expliquer comment émergent les signalements d'agrégats de cancers, de présenter la démarche d'investigation et d'en souligner les limites notamment dans un contexte de survenue en population générale.

Qu'est-ce qu'un agrégat de cancers ?

Le terme agrégat implique que plusieurs cas de cancers (en général du même type) sont observés au sein d'un groupe d'individus, d'une zone géographique plus ou moins limitée et au cours d'une période de temps réduite. En général, un agrégat concerne une zone géographique délimitée : une école, un lieu de travail mais aussi souvent une rue, un quartier ou une commune. Les pathologies impliquées peuvent être très variées : malformations congénitales, dysfonctionnements thyroïdiens ou autres conditions pathologiques peu fréquentes. Cependant, ces signalements concernent le plus souvent des cancers d'un ou plusieurs types combinés. Compte-tenu de la croyance actuelle concernant le rôle de l'environnement pris dans un sens large, dans l'étiologie de certains, voire de tous les cancers, une installation industrielle, une usine, un incinérateur ou une autre source de nuisance (olfactive ou visuelle) sont souvent incriminés comme étant à l'origine des pathologies observées. En fait, ce qui est initialement perçu comme un agrégat peut finalement ne pas en être un. L'analyse peut montrer que le regroupement de cas de cancers reste dans la fourchette attendue pour cette population.

Un signalement de cas groupés de cancers a une probabilité plus forte d'être un agrégat s'il implique :

- un seul type de cancer ;
- un cancer de type rare (cancer du système nerveux central par rapport à un cancer plus fréquent tel que le cancer du poumon) ;
- un type de cancer dans un groupe de population non habituellement affecté par cette pathologie, comme par exemple un cancer observé normalement chez des adultes et survenant chez des enfants.

Cependant, la plupart des agrégats signalés par le public concernent des types communs et assez fréquents de cancers.

Historique

Historiquement, les investigations d'agrégats de cancers ayant conduit à l'identification d'une substance carcinogène concernent en large majorité des expositions professionnelles et très rarement la population générale. Des exemples connus sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1

Exemples d'agrégats de cancers ayant conduit à l'identification de substances carcinogènes pour l'homme

Catégories d'exposition	Description de l'agrégat	Année
Professionnelle	Cancer du scrotum chez les ramoneurs exposés à la poussière du charbon	1775
	Ostéosarcome chez les travailleurs de l'horlogerie exposés au radium	1929
	Mésothéliome chez des travailleurs de l'amiante	1965
	Angiosarcome du foie chez des travailleurs petro-chimistes exposés au chlorure de vinyle	1974
Médicale	Carcinome du vagin en descendantes chez des femmes exposées au diéthylstilbestrol	1971

Presque toutes ces situations impliquent des agrégats de cancers rares, survenus dans des populations ayant subi une longue exposition à des carcinogènes dans un contexte professionnel ou médical. Ces exemples sont peu fréquents et montrent que la mise en évidence d'une association entre une pathologie et un produit cancérigène est difficile et qu'elle a plus de chance d'être réalisée en milieu professionnel, car les expositions sont plus fortes, sont généralement connues et parfois mesurables. Il est plus facile de décrire ces situations en dépit de la période de latence pour l'apparition d'une pathologie cancéreuse, car les personnes ont pu travailler longtemps dans la même entreprise et avoir eu un suivi médical. Des données sur les expositions et l'histoire passée des pathologies peuvent être alors disponibles pour des longues périodes.

En population générale, les signalements comportent relativement peu de cas du même type. Il n'y a souvent pas de liens plausibles entre l'exposition suspectée et le type de cancers pour permettre la formulation d'hypothèses.

Comment les signalements d'agrégats de cancers sont-ils investigués ?

Sur la base de l'expérience des départements de santé de plusieurs états des États-Unis [4], le *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC) a recommandé l'utilisation d'une approche en quatre étapes : 1) la réponse initiale ; 2) une évaluation sanitaire et environnementale succincte ; 3) une évaluation de la faisabilité d'une étude étiologique ; 4) l'étude étiologique pour tester l'hypothèse d'association entre une exposition identifiée et la survenue des pathologies [5]. À l'issue de chaque étape, les données sont rassemblées et analysées et la décision peut être prise d'arrêter ou de continuer l'investigation. Bien que cette approche ne puisse pas toujours être suivie de façon séquentielle, elle fournit un cadre avec des points de repères pour guider les décisions.

En s'inspirant de cette approche par étapes décisionnelles, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a proposé en 2004 un guide, réactualisé en 2005, destiné à aider les professionnels des Ddass et des Cire à standardiser les procédures de traitement des signalements d'agrégats de pathologies non-infectieuses en France [6].

La première étape de l'investigation proposée dans ce guide consiste à valider le signalement, c'est-à-dire à recueillir auprès des personnes ayant signalé l'agrégat les informations nécessaires pour décider si la situation peut correspondre effectivement à un regroupement inhabituel de pathologies. Il s'agit de rassembler des données sur le nombre de personnes affectées, leur âge et leur sexe, le ou les types de cancers concernés, les dates de diagnostic, etc. Très souvent à ce stade, les signalements impliquent différents types de cancers et ne peuvent pas être considérés tels quels. Si l'analyse de ces informations montre que la suspicion de l'existence d'un agrégat est une hypothèse plausible, la décision est prise de continuer l'investigation.

Lors de la deuxième étape, l'information sur les pathologies sera complétée. Des calculs statistiques sur un excès probable de cas peuvent être effectués si le nombre de cas signalés est suffisant. Ces calculs sont effectués en comparant le nombre de cas attendus à un nombre de cas observés. Malgré l'importance qui peut être donnée aux statistiques, le hasard est encore l'explication la plus plausible pour la presque totalité des signalements dans lesquels un excès de cas a été estimé. Notamment lorsqu'aucune source d'exposition environnementale commune aux cas n'a pu être identifiée.

Des informations environnementales seront recherchées dans les bases de données existantes (ministère de l'Environnement) :

- Basol (<http://basol.environnement.gouv.fr>) ;
- Basias (<http://basias.brgm.fr>) - pour les sites et sols potentiellement pollués ;
- Andra (<http://www.andra.fr>) - pour les sites de stockage de déchets radioactifs ;
- Aria (<http://www.aria.environnement.gouv.fr>) - pour les accidents industriels.

La Direction régionale de l'industrie, de la recherche et de l'environnement (Drire) et les services techniques des communes constituent les interlocuteurs privilégiés pour les informations plus détaillées sur l'environnement artisanal et industriel.

Le plus souvent l'investigation s'arrête à la fin de la deuxième étape car aucune exposition plausible n'a pu être identifiée et aucune hypothèse n'a pu être dégagée des explorations initiales.

Pourquoi ces investigations sont-elles difficiles ?

Contrairement aux idées reçues, le cancer de l'adulte est aujourd'hui une pathologie très fréquente : environ une femme et deux hommes sur trois développeront un cancer au cours de leur vie. Le cancer est la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme [7]. Et si la plupart de ces cas surviennent et se distribuent de façon dispersée à l'intérieur d'un territoire, certains vont apparaître groupés sans qu'il existe une origine commune. Les personnes observant ces regroupements, n'ont pas conscience que ces cas de cancers, qu'elles interprètent comme la conséquence d'un facteur agissant au niveau local, font en fait partie d'une distribution aléatoire plus large.

Plusieurs facteurs limitent la portée des investigations d'agrégats, notamment lorsque les signalements sont issus de la population générale, avec une exposition beaucoup plus difficile à préciser qu'en milieu professionnel. Les populations à risque sont moins bien définies et les limites dans le temps et dans l'espace des populations de l'étude sont souvent très arbitraires. Les méthodes épidémiologiques sont très utiles lors des études avec des échantillons importants, où il est possible de mettre en évidence des associations fortes. Elles ont une valeur limitée lors des signalements d'agrégats où le nombre de cas est le plus souvent faible et l'information sur les expositions, clairessemée ou manquante.

Une autre limite provient des difficultés à obtenir des données démographiques et des données de référence sur le cancer qui soient fiables et précises. Les estimations de population à partir des données des recensements sont moins précises pour les petites communes que pour les grosses agglomérations. En ce qui concerne les données de référence sur le cancer en France, les registres n'existent que dans certains départements et ne couvrent parfois que certains types de cancer. De fait, il existe des difficultés pour retrouver les cas lors d'un signalement car les personnes peuvent se faire soigner dans un autre départe-

tement ou dans une autre région. Lorsque l'on dispose des registres, la recherche des cas réalisée auprès de plusieurs sources d'information est plus complète et peut conduire à surestimer l'excès en accroissant artificiellement l'écart entre l'observé et l'attendu.

Les causes de la plupart des cancers ne sont pas connues. Les études épidémiologiques ont pu identifier des « facteurs de risque », des facteurs qui sont associés au risque de développer un cancer dans des groupes de population mais qui ne précisent pas les causes de la maladie chez un individu. Ainsi du fait de toutes ces limitations, ces agrégats suspects sont attribués le plus souvent au hasard ou à des expositions suspectées mais qui ne peuvent pas être documentées.

Comment communiquer avec le public ?

La tâche la plus importante et la plus difficile pour les responsables de la santé publique est de pouvoir communiquer clairement avec le public sur ces événements et ces agrégats perçus. La communication doit commencer très tôt en début d'investigation pour permettre aux personnes concernées par un problème, d'exposer leurs points de vue et de participer le cas échéant à la prise de décisions, en étant informées des tenants et des aboutissants des problèmes.

Il est aussi pertinent d'organiser des réunions ou d'avoir des contacts avec les personnes ayant signalé les événements de santé pour expliquer ce qui est connu et ce qui ne l'est pas, pour décrire la méthode et les étapes qui devront être franchies, le temps nécessaire, ce qu'il est possible de faire et ce qui ne l'est pas. La crédibilité de cette action sera renforcée si des représentants des groupes concernés sont impliqués dans la démarche. Les médecins constituent également une source d'information sur la santé et la maladie et peuvent contribuer au débat public en donnant des informations sur la fréquence, la répartition et la distribution des cancers. Leurs contacts avec les patients et leurs familles peuvent aider dans la conduite de l'investigation en relayant par exemple les demandes des patients.

Conclusion

Au cours des dernières années, l'investigation de signalements d'agrégats a pris une importance croissante. S'il est légitime de répondre à l'inquiétude des populations s'interrogeant sur un possible impact sur la santé d'une source environnementale, les professionnels de santé doivent conduire leur investigation d'une façon rationnelle afin de n'engager des moyens globalement plutôt restreints seulement si la situation le requiert réellement. Ceci suppose l'établissement d'une démarche claire et transparente ainsi que la mise en œuvre rapide d'une investigation en associant la population la plus en amont possible. Les cliniciens peuvent jouer un rôle important en informant les patients et leurs familles de la fréquence du cancer et en contribuant au débat public ainsi qu'au processus décisionnel.

RÉFÉRENCES

- [1] « L'appel de Paris », Association pour la recherche thérapeutique anticancer. Colloque international « Cancer, environnement et société », Paris, Unesco, 7 mai 2004.
- [2] Association Apic – Prévention des Cancers. « Cancer : santé et environnement : la France démunie face au risque toxique » - <http://www.apic-cancer.com/nature.html>
- [3] Site du débat Santé Environnementale : « Cancer et environnement : inaction de la recherche ou recherche de l'inaction ? » - <http://www.debatse.org/forum/forumpolitiques/230956437818>
- [4] Werner S, Aldrich T. The status of cancer cluster investigations undertaken by state health departments and development of a standard approach. *Am J Public Health*. 1988; 78:306-307.
- [5] Guidelines for Investigating Clusters of Health Events. *MMWR*. 1990; 39(RR-11):1-16; APPENDIX. Summary of Methods for Statistically Assessing Clusters of Health Events. *MMWR* 1990; 39(RR-11):17-23.
- [6] Institut de veille Sanitaire, Guide méthodologique pour l'évaluation et la prise en charge des agrégats spatio-temporels de maladies non-infectieuses, Juillet 2005.
- [7] Remontet L, Buerni A, Velten M, Jouglu E, Estève J (eds.). Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Francim, Hôpitaux de Lyon, Inserm, InVS, Paris, 2003.