

Cancer et environnement : quels cancers cibler pour améliorer la couverture spatiale des données d'incidence et les connaissances ?

19

J. Le Moal¹, D. Eilstein¹, K. Straif², M. Ledrans¹
 1/ InVS, Saint-Maurice - 2/ Circ, Lyon

Introduction

L'étude des liens de causalité entre cancer et environnement et la mesure des risques, en particulier aux faibles doses et à long terme en population générale, se heurtent aux limites des connaissances et des méthodes disponibles. Les outils qui permettent d'argumenter l'aide à la décision sont, d'une part l'épidémiologie, d'autre part l'évaluation quantitative des risques. L'un et l'autre sont limités en France par l'insuffisance spatiale des données d'incidence. En effet, les registres de cancer ne couvrent actuellement que 14 % de la population et contribuent à établir des tendances temporelles mais ne peuvent renseigner suffisamment sur les tendances spatiales. Un nouveau système "multisources" ayant vocation à couvrir tout le territoire est actuellement testé par l'InVS sur le cancer de la thyroïde et pourrait être étendu à d'autres localisations prochainement. Pour contribuer au développement de données d'incidences permettant des études spatiales, le Département santé environnement de l'InVS a cherché à identifier les localisations cancéreuses qu'il conviendrait d'examiner en priorité pour leur lien potentiel avec l'environnement.

Méthodes

ELABORATION DE LA MÉTHODE DE CLASSEMENT (VOIR DIAGRAMME MÉTHODOLOGIQUE)

- Sélection de 24 localisations cancéreuses à classer à partir des données épidémiologiques disponibles en France [1]
- Les critères de classement ont été choisis pour documenter les trois notions suivantes définissant trois séries de critères : lien suspecté ou prouvé avec l'environnement, importance en santé publique, perception sociale
- Tous les critères ont été discutés au sein d'un groupe d'experts du Département santé environnement de l'InVS, élargi à un expert du Circ. Un poids (peu important, important, très important) a été attribué par consensus scientifique à chaque critère
- Un indicateur, transformable en variable semi-quantitative, a été attribué à chaque critère pour le documenter

RECUEIL DES DONNÉES

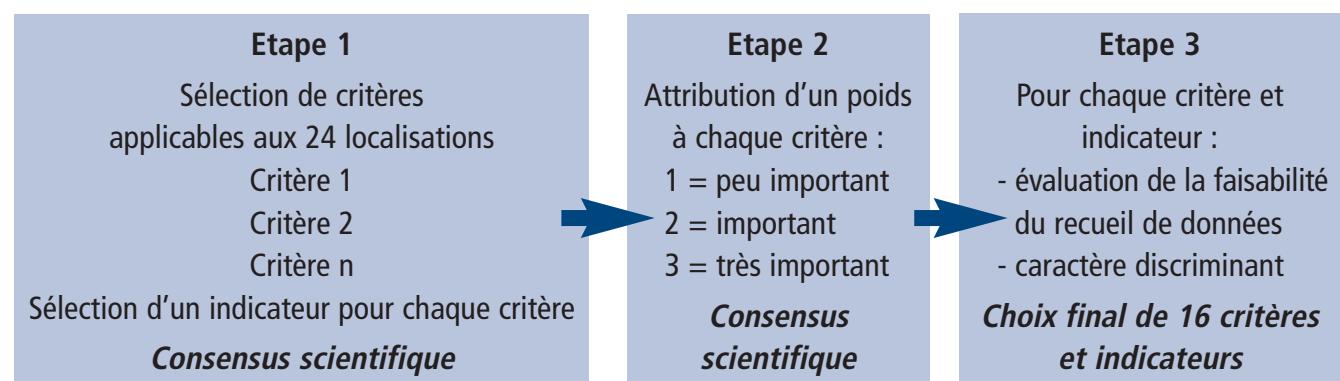
- Recherche bibliographique
- Réalisation de 27 entretiens semi-directifs en face à face avec des cliniciens spécialisés dans chaque localisation, en utilisant la même grille d'interrogations ; deux entretiens complémentaires avec un chercheur en toxicologie et un vétérinaire universitaire ont également été menés

TRAITEMENT DES DONNÉES

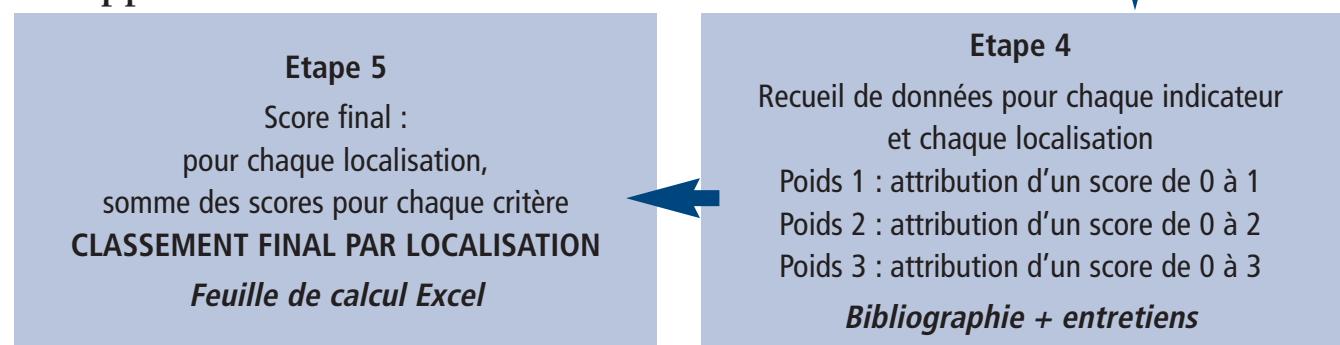
- Attribution de score pour chaque localisation et chaque critère
- Feuille de calcul Excel

Diagramme méthodologique

A - Elaboration de la méthode de classement



B - Application et classement



Résultats

CLASSEMENT FINAL DES LOCALISATIONS EN PRENANT EN COMPTE TOUS LES CRITÈRES		
Localisations	Score	Rang
Cerveau et système nerveux central	30	1
Poumon	29	2
Lymphome non hodkinien	27.5	3
Mésothéliome	25.8	4
Leucémie	24.5	5
Peau (tous types)	24	6
Foie	23.3	7
Myélome multiple et maladies immunoprolifératives	23.3	7
Pancréas	21.8	9
Rein	21	10
Vessie	21	10
Lèvre - bouche - pharynx	20.3	12
Sein	19.5	13
Oesophage	19.3	14
Estomac	19	15
Prostate	17.5	16
Larynx	16.8	17
Colon rectum	14.5	18
Testicule	12.5	19
Ovaire	10.3	20
Thyroïde	10	21
Col de l'utérus	8	22
Corps de l'utérus	7.3	23
Maladie de Hodgkin	6.3	24

LISTE DES CRITÈRES SÉLECTIONNÉS, JUSTIFICATION, INDICATEURS ET POIDS

Critères	Justification	Indicateurs	Poids
Lien suspecté ou prouvé avec l'environnement			
1- Variations temporelles non expliquées pour cette localisation	Plausibilité épidémiologique/ principe d'attention	Augmentation annuelle du taux d'incidence standardisé entre 1978 et 2000 [1] de plus de la moyenne pour au moins un sexe, non expliquée par les facteurs connus	2
2- Résultats d'études de jumeaux ou familiales	Situation quasi-expérimentale	Résultats quantitatifs de Lichtenstein [5] et Czene [6] par localisation cancéreuse	3
3- Cancers professionnels reconnus pour cette localisation	Critère de Hill [2] (analogie)	Cité ou pas dans les tableaux de maladies professionnelles	3
4- Facteurs de risque inconnus en population	Critère par défaut	Données recueillies par entretiens	2
5- Résultats de méta-analyses concluant à un risque relatif significativement augmenté pour une exposition environnementale pour cette localisation	Critère de Hill [2] (concordance)	Au moins une étude positive publiée dans la littérature depuis 5 ans	3
6- Facteur émergent en population générale faisant l'objet d'hypothèses causales pour cette localisation	Principe de précaution	Données recueillies par entretiens	1
7- Données évocatrices sur des cancers de même siège chez les animaux de compagnie	Critère de Hill [2] (analogie)	Données recueillies auprès du référent vétérinaire concernant les chiens et les chats	1
8- Persistance dans l'environnement des agents en cause ou suspectés pour cette localisation	Augmentation du niveau et de la probabilité d'exposition + lien entre la persistance environnementale et le risque cancérogène [3]	Parmi les agents identifiés par le Circ pour cette localisation, au moins un est persistant (POP ou métal)	3
Importance en santé publique			
9- Fréquence	Critère d'importance en santé publique [4]	Incidence estimée en 2000 [1]	3
10- Augmentation du risque pour cette localisation pour les nouvelles générations	Souci de protection des générations futures	Pente de la courbe du RR par cohorte de naissance [1]	3
11- Prévalence d'exposition en population générale (avérée ou potentielle) concernant les agents du Circ identifiés pour cette localisation	Principe de précaution/ fréquence potentielle	Evaluée selon les résumés des monographies du Circ et les connaissances sur l'agent	3
12- Gravité	Critère d'importance en santé publique [4]	Taux de survie moyen à 5 ans	3
13- Qualité de vie des patients traités	Gravité + impact socio-économique [4]	Données recueillies par entretiens	2
14- Situation défavorable de la France en Europe en incidence pour cette localisation	Principe d'attention	Données extraites de la référence [1]	1
Perception sociale d'un lien avec l'environnement			
15- Préoccupation des malades souffrant de ce cancer relativement à son lien avec l'environnement	Perception sociale des patients	Données recueillies par entretiens : fréquence des questions posées aux cliniciens	2
16- Préoccupation clinique d'un lien avec l'environnement incitant à la surveillance	Perception sociale des cliniciens	Données recueillies par entretiens	1

Discussion - Conclusion

La méthode s'est révélée faisable et discriminante. Elle a permis d'obtenir un classement clair des 24 localisations avec des scores variant de 6,3 à 30.

Six localisations ont pu être identifiées comme prioritaires avec une certaine robustesse : "Système nerveux central", "Poumon", "Lymphome malin non hodkinien", "Mésothéliome de la plèvre", "Leucémies" et "Peau". En effet, ces six localisations se retrouvent constamment dans les sept premiers rangs du classement lorsque l'on fait varier les séries de critère prises en compte.

La méthode élaborée comporte les limites inhérentes à la construction d'une échelle composite : valeur du jugement d'expert, qualité du recueil de données, choix dans l'attribution des scores. Elle est soumise à l'évolutivité des connaissances.

Néanmoins, les six localisations identifiées comme prioritaires sont en cohérence avec les résultats d'autres équipes utilisant d'autres critères de choix [7].

Ce travail en santé environnement s'inscrit dans une nouvelle approche qui prend pour point de départ les pathologies et propose une contribution à la réflexion et aux décisions.

Références

- [1] Remontet L., Buemi A., Velten M., Jouglard E., Esteve J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. InVS, 2003.
 - [2] HILL AB. The environment and disease: association or causation? Proc R Soc Med 1965 May; 58:295-300.
 - [3] Pollack N, Cunningham AR, Rosenkranz HS. Environmental persistence of chemicals and their carcinogenic risks to humans. Mutat Res 2003 Jul 25;528(1-2):81-91.
 - [4] Haut-Comité de Santé Publique. Critères de priorisation en santé publique. 1994.
 - [5] Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. N Engl J Med 2000 Jul 13;343(2):78-85.
 - [6] Czene K, Lichtenstein P, Hemminki K. Environmental and heritable causes of cancer among 9.6 million individuals in the Swedish Family-Cancer Database. Int J Cancer 2002 May 10;99(2):260-6.
 - [7] Inserm. Cancer. Approche méthodologique du lien avec l'environnement. 2005.
- Merci aux experts du Département santé environnement de l'InVS et aux référents cliniciens et scientifiques interrogés pour leur collaboration.