

Guillois-Bécel Yvonnick, Gagnière Bertrand

Investigation d'une suspicion d'agrégat de cancers Ecole Bignon, Mortagne-au-Perche (61)



**Ministère des Solidarités,
de la Santé et de la Famille**



Sommaire

1	Introduction	5
1.1	Signalement	5
1.2	Contexte social	5
1.3	Evaluation du signal	6
2	Objectifs de l'étude	6
2.1	Objectif général	6
2.2	Objectifs spécifiques	6
3	Matériel et méthodes	7
3.1	Description des cas	7
3.2	Validation de l'excès signalé de cancers de l'enfant	7
3.2.1	Définition de cas	7
3.2.2	Population et période d'étude	7
3.2.3	Calcul des personnes à risque	7
3.2.4	Taux d'incidence de référence	8
3.2.5	Analyse des données	8
3.3	Analyse du contexte environnemental	8
3.3.1	A l'intérieur de l'école	8
3.3.2	A l'extérieur de l'école	8
4	Résultats	8
4.1	Description des cas	8
4.2	Etude d'incidence	9
4.3	Analyse du contexte environnemental	9
4.3.1	A l'intérieur de l'école	9
4.3.2	A l'extérieur de l'école	9
5	Discussion	10
5.1	Commentaires des résultats	10
5.1.1	Description des cas	10
5.1.2	Etude d'incidence	10
5.1.3	Analyse du contexte environnemental	11
5.2	Recommandations	11
6	Conclusions	12
	Annexe 1 - Composition du groupe de travail	13
	Annexe 2 - Etiologie des trois types de cancers	14
	Annexe 3 - Taux d'incidence des cancers de l'enfant	16
	Annexe 4 - Description des rejets atmosphériques des établissements Caillaud	17

Résumé

Quatre cas de cancers perçus comme étant survenus au sein de l'école Bignon (Mortagne-au-Perche) sur une période inférieure à trois années scolaires ont été signalés au Service de promotion de la santé en faveur des élèves (SPSFE). Le directeur de l'école était à l'origine du signalement.

Afin de prendre en compte le contexte local et notamment l'existence d'une demande sociale, le préfet de l'Orne a sollicité la Cire Ouest pour « mettre en œuvre les outils méthodologiques d'investigation des clusters ».

Méthode

Les cas ont été décrits (type, âge de survenue) et comparés entre eux ainsi qu'aux pathologies les plus fréquemment observées par le registre lorrain des cancers de l'enfant.

Le nombre de cas incidents dans l'école Bignon entre septembre 1973 et juillet 2003 a été comparé à un nombre attendu de cas sous forme d'un ratio standardisé d'incidence (SIR).

Une investigation du contexte environnemental a été menée afin de rechercher dans l'environnement des cas une exposition plausible à un facteur de risque cancérigène.

Résultats

Le signalement correspondait à trois types de cancers différents pour lesquels il n'existe aucun facteur de risque établi et commun. Les trois formes de cancers signalés sont relativement fréquemment observées et les âges de survenue étaient cohérents avec les données du registre lorrain.

Un excès de cancers de l'enfant a été constaté au sein de l'école Bignon entre septembre 1973 et juillet 2003 correspondant à un SIR de 4,25 associé à une probabilité p de 0,016 (probabilité d'observer au moins 4 cas dans la population d'étude).

Aucune exposition plausible à un facteur de risque cancérigène n'a été mise en évidence.

Discussion – conclusion

En l'absence d'exposition environnementale, à un facteur de risque spécifique de l'école Bignon, le calcul du SIR est seulement un moyen de mettre en perspective les cas observés avec un nombre attendu de cas pour une fenêtre temporelle d'observation plus étendue que celle utilisée par le directeur de l'école lors du signalement.

L'absence d'exposition associée à la très grande diversité des pathologies signalées conduisent à penser que l'observation des 4 cas de cancers relève d'avantage de fluctuations naturelles de l'incidence de la maladie que d'un véritable agrégat associé à une cause environnementale. Il n'apparaît donc pas pertinent de prolonger les investigations épidémiologiques ou environnementales.

1 Introduction

1.1 Signalement

Le 26 juin 2003, le directeur de l'école Bignon (primaire et maternelle) de Mortagne-au-Perche a signalé au Service de promotion de la santé en faveur des élèves (SPSFE) la survenue de 4 cas de cancers entre septembre 2000 et juillet 2003 parmi les élèves fréquentant cet établissement. Lors du diagnostic médical, 3 des élèves étaient scolarisés au sein de l'école maternelle tandis que le quatrième, scolarisé en primaire avait auparavant fréquenté le bâtiment des classes maternelles.

Le médecin responsable du SPSFE a transmis cette information à la Ddass de l'Orne.

1.2 Contexte social

L'observation de 4 cas de cancers en moins de trois années scolaires, dont 3 cas sur une période inférieure à douze mois, suscitait des inquiétudes au sein de l'école d'autant plus vives que les enseignants les plus anciens dans l'école ne gardaient la mémoire d'aucun autre cas de cancer antérieur parmi les élèves. La direction de l'école à l'origine du signalement, les enseignants et les familles s'inquiétaient d'une possible association entre les 4 cas observés sur une période inférieure à trois ans et une exposition environnementale à un facteur de risque cancérigène au sein de l'école.

Par ailleurs, une usine d'équarrissage est implantée depuis le début des années 50 sur la commune de St Langis-Lès-Mortagne (876 habitants – recensement Insee 1999) à 1,5 km au nord-ouest du centre ville de Mortagne-au-Perche (4 513 habitants – recensement Insee 1999) et de l'école Bignon. L'établissement industriel connaissait une augmentation importante d'activité associée à la crise de la vache folle et avait obtenu en 2000 l'autorisation d'adjoindre une unité d'incinération des farines et déchets crus non valorisables. Ce dernier équipement n'avait cependant jamais été mis en place.

Les activités d'équarrissages sont associées à des rejets atmosphériques de composés organiques volatils odorants au cours des différentes étapes du procédé industriel. L'impact olfactif de l'usine d'équarrissage perçu par les populations de Mortagne-au-Perche était à l'origine de plaintes répétées. Lors du signalement des cas de cancers, une campagne d'évaluation des nuisances olfactives était en cours permettant à 120 riverains volontaires, répartis sur les communes de Mortagne-au-Perche et St Langis-Lès-Mortagne, de caractériser la nuisance olfactive qu'ils percevaient. L'impact de l'usine d'équarrissage soulevait d'autant plus de questions que la ville de Mortagne-au-Perche est située dans une région rurale, sans réelle autre activité industrielle, dans un environnement qui pourrait par ailleurs apparaître préservé.

Dans ce contexte, l'usine d'équarrissage était perçue par les enseignants et les parents d'élèves comme une possible exposition environnementale à un facteur de risque cancérigène. Le signalement du directeur de l'école maternelle était donc concomitant avec la démarche de l'une des 4 familles, demandant à la Ddass, la réalisation d'une enquête « liée aux risques sanitaires sur Mortagne-au-Perche ». Le courrier daté du 4 juillet 2003 soulignait : « De notre point de vue, ces cas *de cancers* à répétition nous semblent anormaux car leur concentration dans le temps et dans l'espace ne peut plus représenter une coïncidence etc. »

Le préfet de l'Orne sollicitait alors, par lettre du 10 juillet 2003, une intervention de la Cire Ouest « pour mettre en œuvre les outils méthodologiques d'investigation des clusters au sein d'un groupe de travail (annexe 1) ». Ce groupe de travail a été animé par la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de l'Orne et est à l'origine du présent document.

1.3 Evaluation du signal

Les 4 cancers signalés appartenait à trois groupes diagnostiques différents de la classification internationale des cancers de l'enfant (ICCC-International Classification of Childhood Cancer [1]) : deux tumeurs rénales (2 enfants), une tumeur du système nerveux central, et un sarcome des tissus mous. Aucun facteur de risque établi n'était commun aux trois groupes diagnostiques [2]. Seuls pouvaient être évoqués, des facteurs pour lesquels les preuves étaient contradictoires ou limitées (annexe 2).

Le nombre et la diversité des pathologies ne plaidaient pas en faveur de l'existence d'un agrégat. En effet, généralement on soupçonne qu'un nombre perçu comme élevé de cancers peut constituer un agrégat s'il implique un grand nombre de cas d'un type spécifique de cancers plutôt que plusieurs types différents.

De plus, une école n'est pas *a priori* un lieu d'exposition classique à un produit ou une substance cancérigène.

Enfin, le signalement ne rapprochait les 4 cas de cancers observés d'aucune source polluante clairement identifiée au sein de l'école.

De ce fait, l'existence d'un agrégat de cancers d'enfants apparaissait peu probable. Néanmoins, compte tenu de l'inquiétude de la population suite à ce signalement et aux nuisances olfactives de l'usine d'équarrissage, compte tenu de la demande de quelques parents d'élèves et du préfet de l'Orne, le groupe technique a décidé de poursuivre l'investigation pour répondre à une demande sociale.

2 Objectifs de l'étude

2.1 Objectif général

Ayant pris connaissance des difficultés méthodologiques associées aux investigations des agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses [3;4], le groupe de travail animé par la Ddass de l'Orne s'est fixé pour objectif général d'évaluer la plausibilité de l'existence d'un agrégat de cancers, à partir du signalement de 4 cas de cancers de 3 types parmi des élèves de l'école Bignon.

2.2 Objectifs spécifiques

Le groupe de travail a retenu les trois objectifs spécifiques suivants pour l'investigation :

- décrire sommairement les cas (diagnostic, âge de survenue) en vue d'une comparaison des cas entre eux, ainsi qu'avec les pathologies les plus fréquemment observées par le Registre lorrain des cancers de l'enfant ;
- confirmer ou infirmer l'excès signalé par comparaison du nombre de cas de cancers observés au sein de l'école Bignon à un nombre attendu de cas ;
- décrire le contexte environnemental dans lequel évoluent les cas, pour confirmer ou infirmer l'existence d'une exposition commune à une source polluante représentant un facteur de risque cancérigène plausible.

Les activités pour atteindre ces objectifs ont été menées de façon concomitante.

3 Matériel et méthodes

3.1 Description des cas

La description des cas a été établie à partir des données collectées par le médecin inspecteur de santé publique de la Ddass lors du signalement.

Un entretien avec chacune des familles a également permis d'évaluer, au moyen d'un questionnaire, l'existence de facteurs de susceptibilité individuelle.

3.2 Validation de l'excès signalé de cancers de l'enfant

3.2.1 Définition de cas

La diversité des pathologies signalées a amené à définir les cas comme « tout cancer survenu entre 1973 et juillet 2003 chez un enfant scolarisé au sein de l'école Bignon de Mortagne-au-Perche ».

3.2.2 Population et période d'étude

S'agissant de confirmer un signal émis à partir de l'école Bignon, la population d'étude sélectionnée était composée des élèves scolarisés au sein de l'école Bignon entre septembre 1973 et juillet 2003, quelle que soit la durée de leur scolarisation.

L'enseignante la plus ancienne dans l'établissement était présente depuis 25 à 30 ans (déclaration du directeur) et l'école était supposée avoir une bonne mémoire des cas incidents sur une durée de 30 ans. Ces éléments justifiaient de retenir pour la période d'étude, septembre 1973 à juillet 2003.

3.2.3 Calcul des personnes à risque

Une exploitation du système informatique de l'école a permis d'évaluer la contribution de la population d'étude au calcul des personnes à risque pour les trois années scolaires entre le 28 août 2000 et le 4 juillet 2003.

Les nombres d'élèves répartis par année de naissance à la rentrée et à la fin de chacune des trois années scolaires 2000/2001, 2001/2002, 2002/2003 ainsi que les effectifs à la rentrée scolaire 2003/2004 ont été obtenus. Pour chaque nouvel élève entrant à l'école Bignon (ou chaque enfant quittant l'établissement), entre le 28 août 2000 et le 4 juillet 2003, le système informatique a fourni l'année de naissance de l'enfant et la date d'entrée à l'école Bignon (ou de sortie). La cohérence des données issues du système informatique a été validée par des tests logiques. Les incohérences mises en évidence ont été prises en compte : les données brutes ont été corrigées et majorent légèrement le calcul des personnes à risque sur la période du 28 août 2000 au 4 juillet 2003.

Après avoir fait l'hypothèse que chaque élève était né le 186^{ème} jour (milieu d'année) de son année de naissance, et avoir retiré les 4 cas de la population d'étude à partir de la date du diagnostic de cancer, le calcul des personnes à risque a été effectué par tranche d'âge d'un an pour la période du 28 août 2000 au 4 juillet 2003.

Cette évaluation a ensuite été corrigée par un facteur multiplicatif (346/34) pour évaluer la contribution globale sur l'ensemble de la période d'étude : 346 correspond au nombre de mois de la période d'étude et 34 correspondant au nombre de mois entre le 28 août 2000 et le 4 juillet 2003.

3.2.4 Taux d'incidence de référence

Les taux d'incidence de référence correspondent aux taux d'incidence spécifiques fournies par le Registre lorrain des cancers de l'enfant (annexe 3), pour les tranches d'âge 2 à 12 ans (tous types de cancers, 2 sexes confondus) [5]. Celui-ci enregistre depuis 1983, tous les cas de cancers diagnostiqués en région Lorraine chez des enfants de moins de 15 ans et fournit une base acceptable de comparaison avec la situation observée à Mortagne-au-Perche : les incidences des cancers de l'enfant sont relativement stables d'une région à l'autre.

3.2.5 Analyse des données

Un nombre μ attendu de cas a été évalué à partir du calcul des personnes à risque et des taux d'incidence de référence. Les 4 cas signalés ont été comparés à ce nombre attendu sous forme d'un ratio standardisé d'incidence (SIR). En complément, la probabilité p d'observer dans la population d'étude un nombre de cas supérieur ou égal à 4 a été évaluée sous l'hypothèse d'une distribution naturelle des cancers de l'enfant assimilée à une loi de Poisson, $P(\mu)$.

3.3 Analyse du contexte environnemental

L'analyse du contexte environnemental vise à confirmer ou infirmer l'existence d'expositions communes à des sources polluantes représentant un facteur de risque cancérigène plausible.

3.3.1 A l'intérieur de l'école

Le maître d'ouvrage et les administrations ont été sollicités afin d'établir un historique de l'établissement scolaire. Une visite de l'école a également été organisée dès la réception du signal.

3.3.2 A l'extérieur de l'école

Une description des rejets atmosphériques de l'usine d'équarrissage Caillaud a été réalisée.

Enfin, une rencontre avec chacune des familles a permis de s'assurer de l'absence de toute autre exposition commune à une source polluante extérieure à l'école (lieu de domicile, profession des parents etc.).

4 Résultats

4.1 Description des cas

Le tableau 1 décrit les pathologies signalées à partir des informations rassemblées par le médecin inspecteur de santé publique.

Tableau 1 - Description des cas signalés

	Date du diagnostic	Age au diagnostic	Diagnostic	Groupe diagnostique (ICCC)
Enfant 1 ♂	Sept. 2001	7 ans 4 mois	Rhabdomyosarcome embryonnaire paratesticulaire localisé	Sarcomes des tissus mous
Enfant 2 ♂	Août 2002	5 ans 1 mois	Néphroblastome droite	Tumeurs rénales
Enfant 3 ♂	Mai 2003	3 ans 8 mois	Médulloblastome dans le IV ^{ème} ventricule	Tumeurs du système nerveux central
Enfant 4 ♀	Juin 2003	5 ans 11 mois	Néphroblastome gauche	Tumeurs rénales

Les entretiens avec les familles n'ont pas mis en évidence de facteurs de susceptibilité individuelle pour les 4 cas.

4.2 Etude d'incidence

L'école Bignon ne gardait la mémoire d'aucun autre cas de cancer antérieur aux 4 cas signalés. La contribution de la population d'étude a été estimée à 790,99 personnes-années à risque entre le 28 août 2000 et le 4 juillet 2003, soit 8 049,45 personnes-années sur l'ensemble de la période d'étude. Le nombre attendu de cas était de 0,94 correspondant à un SIR de 4,25 associé à une probabilité p de 0,016 (probabilité d'observer au moins 4 cas dans la population d'étude).

Tableau 2 - Nombre attendu de cas - cohorte Bignon (septembre 1973 à juillet 2003)

Age	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans	7 ans	8 ans	9 ans	10 ans	11 ans	12 ans	Total
Personnes à risque	162,18	652,74	874,59	828,20	824,32	876,85	945,44	995,54	1139,26	595,42	154,91	8049,45
Taux d'incidence	182,80	188,60	157,30	109,50	119,80	117,10	98,30	92,00	87,50	95,40	115,6	-
Nombre attendu de cas	0,03	0,12	0,14	0,09	0,10	0,10	0,09	0,09	0,10	0,06	0,02	0,94

4.3 Analyse du contexte environnemental

4.3.1 A l'intérieur de l'école

L'école est composée de deux bâtiments d'enseignement datant pour l'un des années 60 (bâtiment des classes maternelles) et l'autre de 1971 (bâtiment des classes primaires). Un troisième bâtiment regroupant le restaurant scolaire et la salle de spectacle date de 1937 et a fait l'objet de travaux au début des années 1990 afin d'aménager le restaurant scolaire. Le groupe scolaire a été bâti sur une parcelle qui auparavant correspondait au jardin d'une villa voisine. La construction des bâtiments et l'aménagement des cours ont été réalisés sans apport de remblais extérieurs.

La Direction régionale de la recherche, de l'industrie et de l'environnement (Drire) a signalé la survenue d'un incendie en 1968 au sein d'un établissement de fabrication de produits d'entretien, cierges et bougies situé dans la rue Aristide Briand à une distance de 100 à 200 mètres par rapport aux bâtiments d'enseignement. L'incendie était ancien et n'a pu être associé avec une modification récente et rapide des expositions au sein de l'école. Il ne constituait donc pas une source plausible d'exposition à un facteur de risque.

Aucune autre exposition potentielle à l'intérieur ou à proximité immédiate de l'école n'a été mise en évidence.

4.3.2 A l'extérieur de l'école

Les rejets atmosphériques de l'usine Caillaud décrits en annexe 4, sont traditionnels des activités d'équarrissage. De plus, ils sont anciens et susceptibles d'exposer de nombreuses personnes extérieures à l'école Bignon. Ils ne pouvaient donc constituer une hypothèse plausible d'exposition à un facteur de risque mal connu.

En dehors de l'école, aucune autre exposition commune à une source polluante n'a été mise en évidence, notamment en terme de lieu de résidence ou de professions des parents.

Trois des 4 cas étaient ou avaient été domiciliés à Mortagne-au-Perche avant le diagnostic d'un cancer. Les domiciles n'étaient pas voisins. Le quatrième enfant avait été domicilié à 10 et 11,5 kilomètres au nord-ouest du centre ville de Mortagne-au-Perche.

Les activités professionnelles des parents depuis la conception de l'enfant jusqu'au diagnostic de cancer correspondaient à des métiers, employeurs et secteurs d'activité distincts.

Le groupe de travail a également discuté puis écarté l'hypothèse d'une exposition aux pesticides car les études épidémiologiques qui discutent la solidité de ce facteur de risque ne portent pas sur des expositions environnementales diffuses de faible intensité [6]. Elles prennent en compte des expositions associées aux domiciles ou aux activités professionnelles des parents incohérentes avec les 4 cas signalés.

5 Discussion

5.1 Commentaires des résultats

5.1.1 Description des cas

Le signalement correspondait à trois types de cancers différents pour lesquels il n'existe aucun facteur de risque établi et commun. Les 4 cancers signalés n'avaient pas de caractère atypique : les trois formes de cancers de l'enfant sont relativement fréquemment observées (annexe 3) et les âges de survenue étaient cohérents avec les données du registre lorrain. La diversité, la nature et l'âge de survenue des pathologies signalées sont donc des éléments forts qui plaident en défaveur de l'existence d'un agrégat associé à une exposition environnementale.

Aucun facteur de susceptibilité individuelle n'a été mis en évidence. Cet élément doit être interprété avec précaution car les questions utilisées auprès des familles ne peuvent être assimilées à un moyen sensible de détection des facteurs de susceptibilité, en raison du caractère général des informations recueillies (syndromes malformatifs, autres cas de cancers dans la famille).

5.1.2 Etude d'incidence

5.1.2.1 Exhaustivité du recensement des cas

Le dénombrement des cas sur la période 1973-2003 reposait uniquement sur la mémoire des enseignants présents depuis de longues années dans l'établissement. En l'absence de registre, il apparaît impossible de confirmer l'exhaustivité des cas incidents dans la population d'étude. On peut cependant légitimement penser que la survenue d'un cas de cancer de l'enfant, générateur d'angoisse et d'inquiétude, reste inscrit durablement dans la mémoire d'un établissement scolaire. La survenue d'un cas supplémentaire augmenterait le SIR à 5,31 associé à une probabilité p' de 0,003 (probabilité d'observer au moins 5 cas dans la population d'étude).

5.1.2.2 Calcul des personnes à risque

Le calcul des personnes à risque entre septembre 1973 et juillet 2003, devait reposer dans le cadre d'une analyse préliminaire, sur des données d'accès facile.

Pour une première approche du signal, il n'était pas justifié de reconstituer précisément la population d'étude. Un tel travail aurait nécessité d'identifier chaque élève scolarisé (nom, âge, sexe, durée de scolarisation) et aurait été probablement difficile en raison d'un nombre élevé de personnes perdues de vue.

L'effectif des personnes à risque n'est pas fourni par sexe et n'a pas permis de calculer un ratio d'incidence standardisé sur l'âge et le sexe. De plus, la validation des données issues du système informatique a légèrement majoré l'effectif des personnes à risque sur la période du 28 août 2000 au 4 juillet 2003. Ces erreurs et incertitudes restent toutefois négligeables.

Par ailleurs, la contribution de la population d'étude sur la période du 28 août 2000 au 4 juillet 2003 a été extrapolée à l'ensemble de la période d'étude par un facteur multiplicatif fonction uniquement de l'étendue de la période d'étude. Une telle approche ne pouvait pas rendre compte des possibles évolutions des effectifs sur la période 1973-2003. Dans l'hypothèse où cette démarche majorerait de 20 % le calcul des personnes-années à risque, le nombre attendu de cas serait 0,75 correspondant à un SIR de 5,31 associé à une probabilité p de 0,007 (probabilité d'observer au moins 4 cas dans la population d'étude).

5.1.2.3 Valeur du ratio standardisé d'incidence

Lors d'une analyse a posteriori de la révélation des cas, toute définition de zone et période d'étude est sujette à discussion puisqu'elle peut conduire à une concentration ou une dilution des risques.

Le signalement était centré sur les élèves : il s'agissait de 4 cas de cancers perçus comme étant survenus au sein de l'école Bignon sur une période inférieure à trois années scolaires. En l'absence d'exposition environnementale à un facteur de risque spécifique de l'école, il n'y avait cependant aucune raison objective de privilégier le dénombrement des cas au sein de l'école Bignon. Un dénombrement exhaustif des cas était difficile à envisager pour des populations d'étude extérieures à l'école du fait de l'absence de registre. Dans ces conditions, le calcul du SIR doit seulement être interprété comme un moyen de mettre en perspective les cas observés avec un nombre attendu de cas pour une fenêtre temporelle d'observation plus étendue que celle utilisée par le directeur de l'école lors du signalement. La valeur du rapport d'incidence ne peut donc être, à elle seule, un critère décisionnel pour la mise en œuvre d'études ultérieures. Il faut d'ailleurs noter qu'un élargissement de la période d'étude en l'absence de nouveau cas diminuerait le SIR, tandis qu'une restriction de la période d'étude augmenterait la valeur du SIR. A titre d'exemple, l'absence de nouveau cas au cours des cinq années scolaires postérieures à 2003 associée à une extension de la période d'étude entraînerait une diminution du SIR à 3,62 associée à une augmentation de la probabilité p (=0,026).

La valeur de p obtenue (0,016 soit 1,6 %) montre que l'observation sur trente ans de 4 cas au sein de l'école Bignon est certes un événement rare ($p < 5$ %) mais il n'est pas isolé : il est attendu une à deux écoles associées à une incidence cumulée de 4 cas (ou plus) de cancers de l'enfant en trente ans parmi une centaine d'établissements scolaires identiques à l'école Bignon.

5.1.3 Analyse du contexte environnemental

L'investigation environnementale n'a pas mis en évidence d'exposition à une source polluante représentant un facteur de risque cancérigène plausible. Cette investigation de l'environnement de l'école est une démarche extrêmement prudente en l'absence de facteur de risque établi : elle intègre l'incertitude qui entoure la connaissance des facteurs de risque.

5.2 Recommandations

Les pathologies signalées sont très hétérogènes et aucune surexposition commune à un facteur de risque plausible n'a pu être mise en évidence. Il ne semble donc pas pertinent de prolonger les investigations épidémiologiques ou environnementales, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de l'école.

Les éléments recueillis conduisent à penser que le phénomène observé relève d'avantage de fluctuations naturelles de l'incidence de la maladie que d'un véritable agrégat associé à une cause

environnementale. L'observation des cas de cancers au sein de l'école Bignon doit pouvoir être interprétée comme un événement de la distribution naturelle des maladies.

On comprend aisément qu'une pathologie susceptible de concerner par an environ 7 cas dans le département de l'Orne et 34 cas dans la région Basse-Normandie ne peut être associée à une apparition régulière des cas, dans une population de très petite taille comme celle constituée des élèves d'une école. Quand on attend statistiquement 0,94 cas en trente années scolaires, tout cas observé une année donnée peut être interprété comme un excès s'il n'est pas observé avec le recul nécessaire.

Dans le cadre de futurs signalements, la mise en place du registre national des tumeurs solides de l'enfant facilitera ces nécessaires mises en perspective des cas signalés avec un nombre attendu de cas sur des périodes et des zones plus étendues.

6 Conclusions

Un excès d'incidence a été mis en évidence au sein de l'école Bignon sur une période de trente ans. Toutefois, cet excès n'est associé à aucune exposition environnementale à un facteur de risque plausible et la description des cas a mis en évidence une très grande diversité des pathologies signalées.

Il est donc probable que l'augmentation d'incidence perçue et observée lors de cette étude soit le reflet de la distribution naturelle des cancers de l'enfant.

Annexe 1 - Composition du groupe de travail

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de l'Orne :

- Mme Levet, ingénieur du génie sanitaire
- Dr Chazalon, médecin
- Dr Raillard ; médecin inspecteur de santé publique

Cellule interrégionale d'épidémiologie Ouest :

- M. Guillois-Bécel, ingénieur du génie sanitaire
- Dr Gagnière, médecin épidémiologiste
- Dr Briand, médecin inspecteur de santé publique

Centre antipoison de Rennes :

- Dr Baert, toxicologue

Centre hospitalier universitaire de Caen :

- Dr Boutard, pédiatre oncologue

Direction régionale des affaires sanitaires et sociales de Basse Normandie :

- Dr Millard, médecin inspecteur de santé publique

Inspection académique de l'Orne :

- Dr Duchemin, médecin responsable départementale du service médical en faveur des élèves

Direction départementale des services vétérinaires de l'Orne :

- Mme Beauclair, directrice départementale des services vétérinaires de l'Orne
- Mme Cadudal, responsable qualité

Direction régionale de l'industrie de la recherche et de l'environnement :

- M. Guillaud, ingénieur chef de la subdivision Alençon 2

Centre psychothérapique de l'Orne :

- Dr Naveau, psychiatre

Ecole Bignon de Mortagne-au-Perche :

- M. Noury, directeur de l'école

Annexe 2 - Etiologie des trois types de cancers

L'étiologie est décrite à partir d'une monographie du National Cancer Institute (NCI) relative aux cancers de l'enfant¹ complétée par une note du Centre antipoison de Rennes établie à la demande de la Ddass de l'Orne.

La monographie du NCI présente une hiérarchisation en trois catégories des facteurs ayant été associés à des excès de cancers chez l'enfant dans une ou plusieurs études épidémiologiques :

- facteurs établis : la nature causale de la relation entre l'excès de risque observé et le facteur étudié est admise. Les critères traditionnels de causalité sont vérifiés ;
- facteurs de risque suggérés : la relation entre l'excès de risque observé et le facteur étudié vérifie plusieurs des critères de causalité. Les connaissances restent toutefois insuffisantes pour admettre le caractère causal de la relation ;
- facteurs pour lesquels les preuves sont limitées et/ou contradictoires : très peu d'études épidémiologiques sont disponibles. Les résultats des études sont contradictoires. Le format des études existantes n'est pas satisfaisant et entraîne des difficultés d'interprétation.

Facteurs de susceptibilité individuelle

Le NCI évoque plusieurs facteurs de susceptibilité individuelle dont certains sont considérés établis.

Tableau TA1 - Facteurs de susceptibilité individuelle établis

	TUMEURS RENALES	TUMEURS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL (SNC)	SARCOMES DES TISSUS MOUS
FACTEURS DE RISQUE ETABLIS	<ul style="list-style-type: none"> - Origine ethnique : incidence moitié moindre chez les populations d'origine asiatique - Aniridie - Malformations génitourinaires - Syndromes de WAGR, de Beckwith-Wiedemann, de Perlman, de Denys-Drash, de Simpson-Golabi-Behmel 	<ul style="list-style-type: none"> - Sexe : incidence plus élevée des médulloblastomes et épendymomes parmi les garçons - Neurofibromatose, sclérose tubéreuse du cerveau, syndromes de Li-Fraumeni, de Turcot, de Gorlin 	<ul style="list-style-type: none"> - Anomalies congénitales - Neurofibromatose, syndrome de Li-Fraumeni

D'après *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents : United states SEER Program 1975-1995*.

¹ Ries L.A.G., Smith M.A., Gurney J.G., Linet M., Tamra T., Young J.L., Bunin G.R. (eds). *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999. <http://seer.cancer.gov/publications/childhood/>

Facteurs de risque

Le tableau TA2 est construit à partir des facteurs de risque identifiés par le NCI, complétés en italique par des facteurs cités par le Centre antipoison de Rennes.

Tableau TA2 - Facteurs de risque

	TUMEURS RENALES	TUMEURS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL (SNC)	SARCOMES DES TISSUS MOUS
FACTEURS DE RISQUE ETABLIS		- Radiothérapie avec fortes doses délivrées à la tête	
FACTEURS DE RISQUE SUGGERES	- Activité professionnelle du père : soudeur, mécanicien	- Régime alimentaire pendant la grossesse à base de viandes séchées, fumées	
PREUVES CONTRADICTOIRES OU LIMITEES	<ul style="list-style-type: none"> - Exposition des parents aux pesticides. - Exposition in utero aux rayonnements ionisants. - Consommation de café et de thé pendant la grossesse. - Utilisation de teintures pour cheveux pendant la grossesse. - Consommations médicamenteuses pendant la grossesse. - Activités professionnelles de la mère : coiffeuse, assistante dentaire, employée laboratoire, de l'industrie textile ou électronique. - Poids de naissance élevé 	<ul style="list-style-type: none"> - Exposition aux champs électromagnétiques - Exposition à des produits contenant des composés N-Nitrosés - Activités professionnelles du père : agriculture, imprimerie, industrie aéronautique, papetière, électronique et pétrolière. Travail des métaux, exposition aux peintures, rayonnements ionisants, solvants et champs électromagnétiques. - Exposition aux pesticides. - Blessure à la tête - <i>Exposition aux animaux de la ferme et animaux domestiques.</i> - <i>Exposition au chlorure de Vinyle</i> - <i>Exposition à l'aspartame</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Exposition in utero aux rayonnements ionisants. - Toxicomanie des parents. Consommation de marijuana, de cocaïne pendant la grossesse. - Faible statut socio-économique

D'après Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents : United states SEER Program 1975-1995.

Les facteurs de risque évoqués correspondent parfois à des expositions multiples mal définies. Ainsi, les activités professionnelles dans l'industrie textile peuvent entraîner des expositions à des colorants, solvants et agents de finition variés.

Enfin, les facteurs pour lesquels les preuves sont limitées et/ou contradictoires ont été très différemment étudiés. Ainsi Zahm et coll.² ont recensé plusieurs études investiguant une possible relation entre tumeurs du système nerveux central, tumeurs de Wilms et expositions aux pesticides. Sont notamment évoquées, 16 études cas-témoin et une étude de cohorte pour les tumeurs du cerveau. Parallèlement, le NCI identifie en 1999 une seule et unique étude associant les activités professionnelles de la mère à un excès significatif de risque de néphroblastome.

² Zahm S.H., Ward M.H.. Pesticides and childhood cancer. Environmental Health Perspectives 1998; 106 (suppl 3):893-908

Annexe 3 - Taux d'incidence des cancers de l'enfant

Tableau TA3

Taux d'incidence (cas par million et par an) par groupe diagnostique de la classification internationale

Groupe diagnostique	[0-1[[1-5[[5-10[[10-15[[0-15[
Leucémies	46,7	67,4	33,7	26,3	40,6
Lymphomes et tumeurs réticulo-endothéliales	11,7	10,0	20,5	20,0	17,1
Tumeurs du système nerveux central	40,9	33,7	30,0	27,4	30,7
Tumeurs du système nerveux Sympathique	48,7	21,8	2,9	0,4	9,8
Rétinoblastome	11,7	7,1	0,7	0,0	2,8
Tumeurs rénales	17,5	14,2	5,9	0,7	7,0
Tumeurs hépatiques	1,9	5,7	0,4	0,4	1,8
Tumeurs osseuses	0,0	3,3	3,7	13,0	6,6
Sarcomes des tissus mous	13,6	8,5	7,0	7,7	8,0
Tumeurs germinales	9,7	4,7	0,0	5,3	3,7
Carcinomes	0,0	2,4	2,6	8,1	4,3
Autres tumeurs malignes	0,0	0,0	0,0	0,4	0,1
Tous cancers	202,6	179,0	107,3	109,4	132,4

D'après Registre Lorrain des Cancers de l'Enfant 1983-1999 [Erreur ! Signet non défini.].

Tableau TA4

Taux d'incidence spécifiques (cas par million et par an) – tous types de cancers

	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans	7 ans	8 ans	9 ans	10 ans	11 ans	12 ans	13 ans	14 ans
Garçons	189,56	206,07	146,12	104,94	114,97	128,42	99,22	109,07	111,51	99,82	119,24	142,22	137,92
Filles	175,77	170,32	169,03	114,29	124,93	105,24	97,34	74,11	62,30	90,65	111,74	96,58	120,80
Total	182,80	188,60	157,30	109,50	119,80	117,10	98,30	92,00	87,50	95,40	115,60	120,00	129,60

D'après Registre Lorrain des Cancers de l'Enfant 1983-1999 [5].

Annexe 4 - Description des rejets atmosphériques des établissements Caillaud

L'usine d'équarrissage des établissements Caillaud est située sur la commune de Saint Langis-Lès-Mortagne à 1,5 km au nord-ouest du centre ville de Mortagne-au-Perche. Les conditions locales ne favorisent pas l'exposition des populations aux rejets atmosphériques des établissements Caillaud. L'usine est implantée sur un des points d'altimétrie les plus élevés des environs et le centre-ville n'est pas dans la direction privilégiée des vents (secteurs sud-ouest et nord-est) par rapport à l'établissement industriel.

Les activités de la filière agroalimentaire et plus particulièrement les usines d'équarrissage sont régulièrement générateurs d'odeurs engendrant des plaintes des populations voisines³.

Les établissements Caillaud ont fait l'objet en 1999 d'une procédure administrative dans le cadre d'une augmentation de leur niveau d'activité. L'étude d'impact évoque des procédés industriels traditionnels des usines d'équarrissage et identifie trois types de rejets atmosphériques :

- 1 - Des envols de poussières sont associés aux passages des véhicules et aux chargements des farines dans les camions. L'impact de ces envols reste limité à des zones proches de l'entreprise.
- 2 - Des gaz de combustion sont rejetés par plusieurs équipements représentant une puissance thermique maximale de l'ordre de 60 MW, inférieure à celle des grandes chaufferies collectives (fuel/gaz) implantées en zones urbaines. Les combustibles utilisés avant 2002 étaient essentiellement le gaz naturel et les graisses animales (à partir de 2000). Depuis 2002, de nouvelles chaudières permettent d'utiliser en complément le fuel lourd. L'utilisation des graisses animales comme combustible est récente, cependant, l'exposition aux gaz de combustion des graisses animales n'est pas spécifique de Mortagne-au-Perche : l'utilisation des graisses comme combustible s'est développée de façon importante dans les chaufferies industrielles suite à leur interdiction d'usage en alimentation animale.
- 3 - Des composés chimiques odorants sont entraînés à l'atmosphère sous forme de rejets canalisés (après traitement) ou diffus. A l'occasion de nombreuses plaintes autour de l'usine d'équarrissage Alex Couture Inc. à Charny (Canada – Québec) le Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec a établi en 2002 une liste (Tableau TA5) de diverses substances fréquemment responsables de mauvaises odeurs⁴.

³ Gingras B., Veillette B. Avis de santé publique relié aux émissions d'odeurs par l'usine d'équarrissage Alex Couture Inc. de Charny au cours de l'été 2001. Direction de la santé publique, de la planification et de l'évaluation de Chaudières-Appalaches, Québec. Janvier 2002. 25 pages.

⁴ Tremblay G. Analyse de l'air à l'aide du laboratoire mobile TAGA. Dossier Alex-Couture Inc., Charny, Québec.. Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec. Septembre 2001. 18 pages + annexes.

Tableau TA5 - Liste de composés chimiques générateurs d'odeurs

	Nom	Formule	N°CAS	Seuil de perception olfactive en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (val. basse et haute)
Ammoniac et composés azotés	Ammoniac	NH_3	7664-41-7	26,6 – 39600
	Méthylamine	$\text{CH}_3\text{-NH}_2$	74-89-5	25,2 – 12000
	Diméthylamine	$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	124-40-3	84,6
	Triméthylamine	$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	75-50-3	0,8 – 0,52
	Scatole	$(\text{C}_6\text{H}_4)\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHNH}$	83-34-1	$4 \cdot 10^{-6}$ – 268
Composés soufrés	Anhydride sulfureux	SO_2	7446-09-5	7980 – 13300
	Hydrogène sulfuré	H_2S	7783-06-4	0,7 – 14
	Sulfure de carbonyl	COS	463-68-1	–
	Disulfure de carbone	CS_2	75-15-0	24,3 – 23000
	Sulfure de diméthyle	$(\text{CH}_3)_2\text{S}$	75-18-3	2,5 – 50,8
	Disulfure de diméthyle	$(\text{CH}_3)_2\text{S}_2$	624-92-0	0,1 – 346
	Trisulfure de diméthyle	$(\text{CH}_3)_3\text{S}_3$	3658-80-8	6,2
	Méthanethiol	CH_3SH	74-93-1	0,04 – 82
	Ethanethiol	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$	75-08-1	0,032 – 92
Alcools	Méthanol	CH_3OH	67-56-1	1800 – 1170000
	Ethanol	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	64-17-5	2000 – 3000000
	Propanol	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{OH}$	71-23-8	45 – 100000
	Butanol	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	71-36-3	100 – 48000
Acides volatiles	Acide formique	HCOOH	64-18-6	45 – 37800
	Acide acétique	CH_3COOH	64-19-7	20 – 250000
	Acide propionique	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	79-09-04	2 – 60000
	Acide butyrique	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	107-92-6	0,4 – 9000
	Acide valérique	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	109-52-4	0,8 – 2,6
Cétones	Acétone	CH_3COCH_3	67-64-1	550 – 1610000
	2-butanone	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_3$	78-93-3	737 – 147000
	2-pentanone	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	107-87-9	28000 – 45000
Autres	Benzothiazole	$\text{C}_6\text{H}_4\text{SCHN}$	95-16-9	412 – 2210
	Ethanal	CH_3CHO	75-07-0	0,2- 4140
	Phénol	$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$	108-95-2	178 - 2240

D'après Tremblay G.⁴

Certains composés disposent d'un seuil de perception olfactif très bas. Une campagne d'évaluation des nuisances olfactives⁵ menée sur six mois (26 mars au 24 octobre 2003) autour de l'usine Caillaud de Saint Langis-Lès-Mortagne montre que la majorité du temps, les concentrations dans l'atmosphère en composés chimiques odorants restent inférieures aux seuils de perception olfactive. Pour les composés odorants dont les seuils de perception sont bas, les immissions et les expositions sont donc très faibles.

La liste établie par le Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec n'est pas spécifique des unités d'équarrissage mais est très cohérente avec les composés identifiés (tableau TA6) dans les rejets atmosphériques des établissements agroalimentaires assurant la production de corps gras animaux ou l'abattage et la découpe de viande⁶.

Tableau TA6 - Liste de composés présents dans les rejets d'établissements agroalimentaires

Secteur d'activité	Activité	Nom	Formule	N°CAS
Secteur des corps gras	Production de corps gras animaux	Ammoniac	NH_3	7664-41-7
		Triméthylamine	$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	75-50-3
		Acide acétique	CH_3COOH	64-19-7
		Ethanal	CH_3CHO	75-07-0
		Butanal	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COH}$	123-72-8
		Hydrogène sulfuré	H_2S	7783-06-4
		Méthanethiol	CH_3SH	74-93-1
		Ethanethiol	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$	75-08-1
		Sulfure de diméthyle	$(\text{CH}_3)_2\text{S}$	75-18-3
Secteur de la viande	Activité d'abattage et de découpe	Ammoniac	NH_3	7664-41-7
		Disulfure de diméthyle	$(\text{CH}_3)_2\text{S}_2$	624-92-0
		Hydrogène sulfuré	H_2S	7783-06-4
		Acide acétique	CH_3COOH	64-19-7

D'après Bosque F.⁶

En 1995, l'Agence américaine de l'environnement (US-EPA) a également élaboré une liste des substances potentiellement présentes dans les rejets atmosphériques des usines d'équarrissage⁷. Les principales substances associées aux activités d'équarrissage sont l'ammoniaque, l'hydrogène sulfuré, les sulfures et disulfures organiques, les aldéhydes (C4 à C7), la triméthylamine, les amines en C4, les pyrazines et les acides organiques (C3 à C6). Cette liste recoupe partiellement celle proposée plus récemment par le Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec.

Aucune des substances évoquées par le Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec et l'US-EPA n'est classée cancérigène pour l'homme par le Centre international de recherche sur le cancer et l'US-EPA.

⁵ Campagne d'évaluation des nuisances olfactives. Synthèse des résultats. Interprétation et conclusions. Usine Caillaud / Saint-Langis-lès-Mortagne. SODAE. Avril 2004.

⁶ Bosque F. Caractérisation des odeurs émises par l'agro-industrie et détermination des traitements appropriés. Institut des corps gras – ITERG. Décembre 2001: 72 pages.

⁷ Emission Factor Documentation for AP-42. Section 9.5.3. Meat rendering plants. Final report. For U.S. Environmental Protection Agency. Office of Air Quality Planning and Standards. Emission Factor and Inventory Group. EPA Contract N°68-D2-0519. Work assignment N°II-03. MRI Project N°4602-03. September 1995.
http://oaspub.epa.gov/web/meta_first_new2.try_these_first

Bibliographie

- [1] Kramarova E., Stiller C.A. The international classification of childhood cancer. *International Journal of Cancer* 1996; 68:759-765
- [2] Ries L.A.G., Smith M.A., Gurney J.G., Linet M., Tamra T., Young J.L., Bunin G.R. (eds). *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999. <http://seer.cancer.gov/publications/childhood/>
- [3] Centers for Disease Control. Guidelines for investigating clusters of health events. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1990 ; 39.
- [4] 1 LAGUE J. Protocole d'investigation des agrégats de nature non infectieuse. DSC du CHUL, Québec, janvier 1991.
- [5] Lacour B., Désandes E., Guissou S., Sommelet D. Résultats préliminaires basés sur les données du Registre Lorrain des Cancers de l'Enfant. *Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant*. Avril 2003. 8 pages. <http://www.chu-nancy.fr/mtse>
- [6] Zahm S.H., Ward M.H.. Pesticides and childhood cancer. *Environmental Health Perspectives* 1998; 106 (suppl 3):893-908