

Analyse d'un agrégat de cas de cancers dans l'école Franklin Roosevelt de Vincennes

Rapport final - mai 2002

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Ce rapport a été rédigé par les Drs. J. Clavel et E. Fourme, responsables de la mise en œuvre des investigations épidémiologiques. Il a été relu, amendé et approuvé par l'ensemble des membres du sous-groupe épidémiologique du Comité Scientifique.

Membres du sous-groupe épidémiologique

Dr Jacqueline CLAVEL, coordinateur,

INSERM, U170, Responsable du Registre National des Leucémies et Lymphomes de l'Enfant

Dr Emmanuelle FOURME,

InVS, Département des Maladies Chroniques et Traumatismes

Dr Olivier HARTMANN,

Chef du Service d'Oncologie Pédiatrique, Institut Gustave Roussy

Mr Eric JOUGLA,

INSERM CépiDc, Responsable du Centre d'Epidémiologie sur les Causes Médicales de Décès,

Dr Brigitte LACOUR,

CHU de Nancy, Responsable du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant

Dr Philippe QUENEL,

InVS, Responsable du Département Santé Environnement

TABLE DES MATIERES

1.	INTRODUCTION	7
2.	CONTEXTE ET OBJECTIFS	9
2.1	Rappel des faits épidémiologiques	9
2.1.1	Mai 2000 : signalement d'un cluster de cas	9
2.1.2	Mai 2001 : survenue d'un quatrième cas dans l'école	10
2.2	Interview des cas	11
2.3	Objectif des investigations épidémiologiques	12
3.	CONSTITUTION DU REGISTRE DES CANCERS DE L'ENFANT DU VAL DE MARNE	15
3.1	Recensement des cas du Val-de-Marne entre 1990 et 1999	15
3.1.1	Recueil de données	15
3.1.2	Validation des cas et contrôle de qualité	19
3.1.3	Résultat du dénombrement des cas du Val-de-Marne	20
3.1.4	Détermination de la population d'enfants du Val de Marne sur la période 1990-1999	21
3.1.5	Analyse statistique	22
4.	ETUDE DE L'INCIDENCE DES CANCERS DANS LA COHORTE DES ENFANTS DE L'ÉCOLE FRANKLIN ROOSEVELT	23
4.1	Identification des membres de la cohorte des enfants de l'école Franklin-Roosevelt	23
4.2	Dénombrement des cas de cancer	24
4.2.1	Recherche des adresses actuelles	24
4.2.2	Interrogation des parents par questionnaire	26
4.2.3	Utilisation des registres de cancer	26
4.2.4	Bilan des informations collectées	26
4.3	Comparaison de l'incidence des cancers de la cohorte à celle de la population générale	27
4.3.1	Calcul des personnes-années de la cohorte	27
4.3.2	Choix des taux de référence	28
4.3.3	Calcul des SIR (Standardized Incidence Ratio)	28
4.4	Discussion et conclusion	Erreur! Signet non défini.
5.	ETUDE DE L'INCIDENCE DES CANCERS CHEZ LES ENFANTS DE VINCENNES ET DU QUARTIER SUD DE VINCENNES	31
5.1	Dénombrement des cas de Vincennes	31
5.2	Comparaison de l'incidence des cancers de la cohorte à celle de la population générale	32
5.2.1	Estimation des populations d'enfant de Vincennes et du Quartier Sud	32
5.2.2	Choix des taux de référence	34
5.2.3	Calcul des SIR (Standardized Incidence Ratio)	34
5.3	Discussion et conclusion	38
6.	CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS	39
7.	REMERCIEMENTS	41

Abréviations

ALD	Affection de longue durée
AP-HP	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
ASR	Adjusted Standardized Rate (taux standardisé sur la population mondiale)
CHIC	Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CLCC	Centre de Lutte contre le Cancer
CRAMIF	Caisse Régionale d'Assurance Maladie d'Ile de France
DIM	Département d'Information Médicale
ICD-O-2	International Classification of Diseases en Oncology –2 ^{ème} classification
IGR	Institut Gustave Roussy
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
InVS	Institut de Veille Sanitaire
MSA	Mutualité Sociale Agricole
RNIAM	Répertoire National Inter-régimes des bénéficiaires de l'Assurance Maladie
SIR	Standardized Incidence Ratio

1. INTRODUCTION

En mai 2000, trois cas de cancers, deux leucémies et un rhabdomyosarcome, diagnostiqués entre mars 1995 et mai 1999 chez des enfants fréquentant l'école maternelle Franklin Roosevelt de Vincennes ont été signalés. Cet ensemble de cas constitue ce que nous appellerons par la suite "le cluster initial". Un an plus tard, le signalement d'un nouveau cas de cancer, diagnostiqué en février 2001 et ayant fréquenté l'école pendant six mois, a posé la question d'un excès de cas persistant dans cette école située sur la friche d'un ancien site industriel Kodak.

La mission confiée au sous-groupe Epidémiologique du Comité Scientifique était d'explorer cet agrégat de cas de cancers, c'est-à-dire de le quantifier et d'en déterminer les limites dans le temps et dans l'espace, de mettre en place les bases d'un suivi épidémiologique de la population, de rechercher les déterminants éventuels de l'excès de cas.

Nous avons noté, lors de l'expertise initiale de la situation, qu'il existait une probabilité élevée qu'un agrégat local de cas de la même importance se produise dans une école de cette taille. Même si l'hypothèse d'un agrégat de cas lié au hasard nous semblait la plus plausible, nous devons explorer l'hypothèse alternative pour ne pas risquer de passer à côté d'un facteur de risque susceptible d'expliquer quantitativement l'agrégat de cas.

Lors de la mise en route des investigations épidémiologiques –et c'est toujours vrai aujourd'hui-, les explorations environnementales n'avaient pas mis en évidence, dans l'école ou dans le quartier, d'exposition aux radiations ionisantes à forte dose qui sont, aujourd'hui, les seules expositions dont la responsabilité est établie avec certitude dans plusieurs cancers de l'enfant. Elles n'ont pas non plus mis en évidence de facteur de risque potentiel, c'est-à-dire de cancérogènes connus ou soupçonnés pour d'autres types de cancers et présents sur le site à des concentrations supérieures à celles que l'on rencontre habituellement en milieu urbain. Aucun élément ne conduisait à envisager une approche de type "Exposé/Non exposé", comparant le risque de cancer pédiatrique mesuré dans une zone exposée à un agent environnemental particulier à celui d'une zone non exposée. Cette question sera réexaminée en fonction des résultats des investigations environnementales en cours.

Dans ce contexte, le regroupement de cas de l'école maternelle Franklin Roosevelt de Vincennes ne pouvait se définir que sur une base géographique et temporelle. Nous avons donc mis en œuvre 2 études épidémiologiques destinées à quantifier l'excès de cas et à déterminer ses limites dans le temps et dans l'espace, outils indispensables à la réflexion étiologique et à la décision de santé publique :

- dans l'une, "*l'étude de cohorte*", nous définissons la base géographique et temporelle du regroupement de cas par l'école dans laquelle il est apparu : l'événement d'appel initial est le *regroupement de 3 cas de cancers de l'enfant entre 1995 et 1999 dans l'école maternelle Franklin Roosevelt de Vincennes* et la population étudiée est la *cohorte* des enfants ayant fréquenté cette école depuis son ouverture. Ces enfants sont suivis jusqu'à l'âge de 15 ans (âge pédiatrique) et l'on compare le nombre de cas de cancers survenus parmi eux au nombre que l'on s'attend à observer en population générale.
- dans l'autre, "*l'étude d'incidence*", nous définissons la base géographique et temporelle du regroupement de cas par le périmètre scolaire de l'école Franklin Roosevelt, zone de résidence partagée par l'ensemble des cas : l'événement d'appel initial est le *regroupement de 3 cas de cancers de l'enfant entre 1995 et 1999 parmi les résidents du Quartier Sud de Vincennes* et la population étudiée est la population de ce quartier âgée de moins de 15 ans.

Dans l'une comme dans l'autre de ces études, trois périodes ont été définies :

- la période dite *d'alerte* : c'est celle qui correspond aux 3 cas du cluster initial, c'est à dire la période 1995-1999. On ne peut pas statuer statistiquement sur le caractère aléatoire ou non de ce regroupement de 3 cas puisque l'on a défini *a posteriori* la population et la période cibles autour de lui. Il est néanmoins nécessaire de chiffrer l'excès de cas sur cette période et d'étudier qualitativement les cas à la recherche d'éventuelles pistes étiologiques.
- la période *pré-alerte* : c'est la période 1990-1994, donc des 5 ans précédant l'alerte. Cette période est déterminée *a priori* et peut donc être explorée statistiquement. Par exemple, s'il existe un facteur de risque de cancer de l'enfant du fait de la présence d'une friche industrielle et si ce facteur est présent depuis le début de l'aménagement du site, la période 1990-1994 est particulièrement informative.
- la période *post-alerte* : c'est la période 2000-2004, donc des 5 ans suivant l'alerte. Comme la période pré-alerte, cette période est déterminée *a priori* et peut donc être explorée statistiquement. Là encore, s'il existe localement un facteur de risque de cancer de l'enfant et si ce facteur n'a pas été supprimé depuis, la période 2000-2004 sera particulièrement informative.

Pour servir ces 2 enquêtes épidémiologiques, nous avons dû constituer un registre des cancers de l'enfant de moins de 15 ans sur l'ensemble du département du Val-de-Marne pour la période 1990-1999. Son objectif était de créer un cadre de travail permettant de rechercher efficacement les cas de Vincennes et de fournir des taux d'incidence de référence estimés sur la même période, sur une population analogue et basés sur un recueil de données identique.

Les 2 études ont bien atteint leur objectif sur les 2 périodes 1990-1994 et 1995-1999. La période 2000-2004 n'est évidemment pas traitée, mais l'étude de cohorte fournit déjà des données partielles jusqu'au 31 décembre 2001. Les chiffres de la période post-alerte seront produits annuellement jusqu'à 2005.

2. CONTEXTE ET OBJECTIFS

2.1 Rappel des faits épidémiologiques

2.1.1 Mai 2000 : signalement d'un cluster de cas

En mai 2000, trois cas de cancers — deux leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) et un rhabdomyosarcome — diagnostiqués entre mars 1995 et mai 1999 chez des enfants fréquentant l'école maternelle Franklin Roosevelt de Vincennes ont été signalés (un 4^{ème} cas signalé alors s'est avéré être une maladie bénigne). Cet excès de cas a été observé sur une unité géographique et temporelle qui ne peut être définie a posteriori ; il n'est donc pas possible de quantifier sa probabilité de survenue.

Devant l'absence, a priori, d'hypothèses permettant d'expliquer la survenue de ces trois cas, une attitude prudente a été adoptée consistant à réaliser un diagnostic environnemental de l'école pour rechercher :

- soit une exposition de niveau supérieur au bruit de fond de substances habituellement rencontrées en milieu urbain ;
- soit une exposition à des substances cancérigènes particulières ;
- soit une exposition à des substances spécifiques en rapport avec les anciennes activités industrielles Kodak.

Trois campagnes de mesure ont été réalisées dans l'environnement de l'école. Une première campagne a été réalisée en octobre 1999 pour étudier la composition chimique et les niveaux de radioactivité rencontrés dans les terres du sous-sol sur lequel a été construite l'école. Les résultats ont permis de conclure que les niveaux de radioactivité étaient équivalents à ceux qui sont observés en moyenne en région parisienne. Les résultats ont permis par ailleurs d'identifier dans les terres la présence des composés de type cétones, alcools et alcènes, des antioxydants de polymères, des plastifiants ainsi que des traces d'Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (H.A.P.). Parmi ces substances, deux d'entre elles, qualifiées de possiblement cancérigènes par les instances scientifiques internationales, ont été retrouvées à l'état de traces. Cette première campagne a également permis d'étudier la qualité de l'air dans les salles de classes, le dortoir, les sous-sols et la cour de récréation de l'école, afin de rechercher des composés volatils retrouvés dans les terres. Les niveaux détectés étaient proches du seuil de détection des méthodes analytiques utilisées.

Une deuxième campagne de mesure a été réalisée de janvier à avril 2000, pour quantifier de manière plus précise les niveaux d'exposition potentiels des enfants dans ces mêmes locaux : aucun des produits majoritairement retrouvés dans les terres lors de la précédente campagne d'analyses n'a été détecté dans l'air. Par ailleurs, concernant les substances probablement cancérigènes retrouvées dans les terres du sous-sol à l'état de traces, les résultats indiquaient des teneurs inférieures au seuil de quantification et les recherches qualitatives du laboratoire n'ont pas permis de déceler la présence de produits utilisés par KODAK au seuil de détection de 10 microg/m³.

Une troisième campagne a été réalisée en avril 2000 afin de caractériser l'exposition des enfants aux polluants généralement rencontrés en milieu urbain, en procédant à de nouvelles mesures de qualité de l'air intérieur des locaux. A l'exception de quelques composés (propène, éthanol, isopropanol), les concentrations en composés organiques volatils étaient comparables à celles qui sont observées dans les environnements intérieurs des écoles parisiennes. Ces résultats ne mettaient pas en évidence de source de contamination significative, susceptible d'altérer de façon permanente la qualité de l'air de l'enceinte de l'école.

Sur les arguments suivants :

- absence d'expositions dans l'école, susceptibles d'induire un cancer,

- absence de particularités cliniques des cas : âge habituel et formes cliniques habituelles pour l'âge,
- durée de fréquentation de l'école courte donc difficilement compatible avec les délais d'induction d'un cancer par exposition environnementale,

le groupe d'experts réuni en juin 2000 par l'InVS a conclu qu'il n'avait pas d'élément pour penser que cet agrégat (cluster) avait une autre origine que le hasard et a recommandé de ne pas effectuer d'investigations complémentaires :

« Les informations collectées sur la qualité de l'environnement de l'école et l'épidémiologie des maladies observées ne permettent pas de suspecter un lien entre la fréquentation de l'école et la survenue des cas de cancer. Il ne paraît donc pas justifié de poursuivre les investigations épidémiologiques et environnementales ».

2.1.2 Mai 2001 : survenue d'un quatrième cas dans l'école

Un an plus tard, le signalement d'un nouveau cas de cancer, diagnostiqué en février 2001 et ayant fréquenté l'école pendant six mois, posait la question d'un excès de cas persistant à l'école Franklin Roosevelt.

De nouvelles investigations environnementales ont été réalisées par l'Ineris :

Suite à des interrogations sur la possibilité que les enfants aient pu être exposés à des substances cancérigènes, non pas par inhalation mais par ingestion de terres, de consommation d'eau contaminée ou par contact cutané, des études environnementales complémentaires ont été réalisées.

Les analyses de qualité de l'eau de distribution, réalisées en juillet 2000, n'ont pas mis en évidence de concentrations anormales à des substances chimiques. Des analyses des terres superficielles prélevées en 5 points de l'école ont été réalisées en avril 2001. Les résultats mettent en évidence une présence normale de nombreuses substances ubiquistes ou généralement rencontrées dans les sols urbains et la présence inhabituelle de certains composés terpéniques et des teneurs significatives en chloroforme. Le fait, notamment, que les concentrations de ces composés soient plus importantes dans les couches les plus superficielles et que ces substances n'aient pas été retrouvées dans les sols profonds, est en faveur d'un apport récent externe depuis la surface.

Au total, 4 cas de cancer ont été rapportés :

- entre 1995 et 2001,
- chez des enfants fréquentant l'école Franklin Roosevelt de Vincennes,
- dont 3 cas appartiennent au cluster initial.

Parmi ces 4 cas, 3 sont des cancers typiquement pédiatriques (2 LAL pré-B, 1 rhabdomyosarcome), le quatrième étant observé à tout âge (fibrosarcome).

Une particularité environnementale notable de cette école est d'avoir été construite sur un ancien site industriel Kodak. Toutefois, les expositions environnementales chimiques ou radioactives mesurées en octobre 1999 et avril 2001 sont similaires à celles d'une école implantée en milieu urbain.

TABLEAU 2.1 : Description des 4 cas dénombrés à l'école de Vincennes depuis 1995. Les 3 premiers cas appartiennent au cluster initial.

	Date de naissance	Date d'entrée à l'école	Date du diagnostic	Diagnostic	Résidence
(1) Fille	1991	1994	Mars 1995	LAL pré-B1	Hors terrain Kodak
(2) Fille	1993	1996	Juillet 1997	LAL pré-B1	Bordure terrain Kodak
(3) Garçon	1994	1997	Mai 1999	Rhabdomyosarcome ²	Bordure terrain Kodak
(4) Garçon	1997	2000	Février 2001	Sarcome ³	Hors terrain Kodak

¹ Leucémie Aiguë Lymphoblastique à lymphoblastes immatures de la lignée B ²Rhabdomyosarcome paratesticulaire ; ³Sarcome indifférencié de la loge parotidienne

D'autres cas de cancer de l'enfant ont ensuite été signalés spontanément au Collectif Vigilance Franklin : deux cas de neuroblastome (diagnostiqués, l'un en mai 2000 et l'autre en septembre 1996, les deux ayant résidé dans le même immeuble en bordure du site Kodak) et une leucémie, diagnostiquée en 1981, auxquels s'est ajoutée la déclaration d'un ostéosarcome chez une jeune fille de 15 ans révolus au diagnostic ayant résidé 4 ans dans un immeuble situé sur le site Kodak. Aucun des enfants concernés n'a fréquenté l'école. Ces cas, qui n'ont pas fait l'objet d'une recherche systématisée, ont été validés médicalement. L'analyse ne les fait pas apparaître dans les populations explorées : ils n'ont pas fréquenté l'école Franklin Roosevelt, ne résidaient pas dans le périmètre scolaire au moment de leur diagnostic, ou sont survenus avant les périodes d'étude. Ils ne présentaient aucune particularité susceptible de réorienter notre stratégie d'investigation.

2.2 Interview des cas

Les interviews des 4 cas ont été réalisées en Mai et Juin 2001 par Mr Henri Pézerat à la demande du Comité Vigilance Franklin et par la DDASS du Val de Marne.

Résidence de la mère pendant la grossesse : pour 3 cas, la mère a résidé dans le Quartier Sud pendant sa grossesse. L'absence de cave en terre battue pour ces 3 logements a été notée.

Résidence secondaire de la mère pendant la grossesse ou de l'enfant : pour 2 cas, une résidence secondaire est signalée, et les parents indiquent dans les 2 cas qu'elle se situe dans une région non polluée.

Résidence principale de l'enfant avant sa maladie : les 4 enfants ont résidé dans le Quartier Sud avant leur diagnostic.

Aires de jeux, nature des sols : pour 2 enfants un square est signalé. Dans les 2 cas, il se situe dans le Quartier Sud. Il s'agit du square du 52 rue des Vignerons et pour l'autre du 30, rue Anatole France. L'un de ces enfants a également joué dans un jardin d'immeuble situé rue des Vignerons pour lequel la mère signale une pollution par des déchets de laboratoire.

Fréquentation de la crèche : 3 cas ont fréquenté une crèche, l'un la crèche Anatole France, les deux autres la crèche Robert Jobert. L'un de ces cas signale également une garde en nourrice.

Fréquentation de l'école maternelle : tous les cas ont fréquenté l'école Franklin Roosevelt de Vincennes, et ce à des périodes différentes : le premier en 1994-1995, le second en 1996-1997, le troisième en 1997-2000, et le quatrième en 2000-2001. Pour l'un d'entre eux mangeait à la cantine.

Présence d'animaux domestiques : aucun cas n'avait d'animal domestique.

Utilisation de pesticides pour les plantes : une mère a signalé l'utilisation d'antilimace dans le jardin. Une autre a indiqué avoir utilisé une fois un pesticide sur quelques plantes.

Utilisation de sprays de peinture, vernis, solvants ... en présence de la mère enceinte ou de l'enfant : aucun cas ne signale ce type d'exposition.

Travaux : une mère signale la réfection de son appartement (maçonnerie et dallage) en 1994 et une autre en 1997 et 1999 (peintures et vernis).

Lieu de travail de la mère pendant la grossesse : les 4 mères ont travaillé pendant leur grossesse. Selon Henri Pézerat, aucune d'entre elles n'a été exposée à des produits particuliers pendant sa grossesse. Une mère travaille en laboratoire, les 3 autres en bureau.

Autres expositions de la mère ou de l'enfant : aucune mère ne signale d'autres risques éventuels (ex : radiographies fréquentes pendant la grossesse). Une mère note que son enfant a été traité régulièrement par du Bactrim depuis sa naissance.

Profession du père : les pères exercent des professions différentes ne comportant pas d'exposition commune particulière (un médecin, un directeur commercial, un architecte urbaniste et un directeur informatique).

Au vu de cette interview, les 4 cas ne présentent pas de particularité commune évidente autre que la fréquentation de l'école Franklin Roosevelt et une résidence au diagnostic située dans le quartier Sud de Vincennes

2.3 Objectif des investigations épidémiologiques

Les objectifs généraux des investigations épidémiologiques réalisées sont les suivants :

- quantifier l'excès de cas et en déterminer les limites dans le temps et dans l'espace. La quantification du risque consiste à mesurer l'incidence des cancers dans la population dont ils sont issus. L'excès de risque a été observé dans l'école. La population source des cas peut donc être considérée de deux manières : d'une part comme la cohorte des enfants de l'école (première caractéristique temporo-spatiale partagée par les cas) et d'autre part, comme les enfants habitant le quartier de recrutement de l'école (deuxième caractéristique temporo-spatiale partagée par les cas);
- mettre en place les bases d'un suivi épidémiologique de la population de façon à surveiller l'évolution au cours du temps de l'excès de cas,
- rechercher les déterminants éventuels de l'excès de cas.

L'étude de la *cohorte des enfants de l'école Franklin Roosevelt* a pour objectifs spécifiques :

- mesurer le risque de cancer avant l'âge de 15 ans chez les enfants qui ont fréquenté l'école Franklin Roosevelt à une période quelconque depuis son ouverture en septembre 1990,
- comparer ce risque à celui de la population générale de même âge et de même sexe, en utilisant des taux de référence appropriés,
- préciser les limites dans le temps de l'excès de cas observé initialement.

L'étude de l'*incidence des cancers de l'enfant dans le périmètre scolaire* (Quartier Sud de Vincennes) a pour objectifs spécifiques :

- mesurer le risque de cancer de l'enfant chez les enfants résidant dans le quartier correspondant au périmètre scolaire de l'école Franklin Roosevelt,
- comparer ce risque à celui de la population générale de même âge et de même sexe, en utilisant des taux de référence appropriés,
- préciser les limites dans le temps de l'excès de cas.

Pour servir ces 2 études, un *registre des cancers pédiatriques du Val-de-Marne* a été constitué. Son objectif général est d'enregistrer et documenter tous les cas de cancers survenus chez des enfants de moins de 15 ans résidant dans le Val-de-Marne au moment de leur diagnostic. Son objectif spécifique est de créer un cadre de travail permettant de rechercher les cas de Vincennes et de fournir des taux d'incidence de référence. C'est cette étape que nous décrivons pour commencer.

3. CONSTITUTION DU REGISTRE DES CANCERS DE L'ENFANT DU VAL DE MARNE

Ce travail a été réalisé du 15/09/2001 au 20/05/2002 par l'Unité 170 de l'INSERM sous la responsabilité du Dr Jacqueline CLAVEL. Les enquêtes sur le terrain ont été coordonnées par le Dr. Céline Fleury et effectuées par Clémentine HERZ, Nora BOUDJOURI, Sid Ahmed BENMANSOUR, et Nathalie ZINSOU. Elles ont été financées par l'Institut de Veille Sanitaire. Catherine FROLICH, enquêtrice du Registre National des Leucémies et des Lymphomes de l'Enfant et du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant a également participé au recueil de données. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'Unité 170 par Jacqueline Clavel, Stéphanie Bellec, ingénieur statisticienne du Registre National des Leucémies et des Lymphomes de l'Enfant, et par Mélanie Koning, stagiaire ingénieur.

3.1 Recensement des cas du Val-de-Marne entre 1990 et 1999

La méthodologie adoptée est celle des registres de cancer. Elle a été appliquée en respectant la confidentialité des données et les règles de la CNIL concernant l'informatisation des données (autorisations n° 998198 et 900183).

Définition des cas : Ce sont tous les nouveaux cas de cancer survenus depuis le 1^{er} Janvier 1990 chez des enfants âgés de moins de 15 ans et résidant dans le Val-de-Marne au moment de leur diagnostic. Chaque cas est validé par l'histologie, la cytologie ou des marqueurs tumoraux spécifiques.

3.1.1 Recueil de données

Il n'existe pas, dans le Val-de-Marne, de fichier permettant la reconstitution des cas survenus sur la période d'étude. La seule façon d'identifier ces cas est d'aller les rechercher dans toutes les structures susceptibles de les avoir accueillis.

Les cas ont ainsi été recherchés activement dans tous les Centres de Lutte contre le Cancer et Centres Hospitaliers Universitaires de l'Ile de France et dans les centres hospitaliers du Val-de-Marne. Cette recherche active a été effectuée par 4 attachés de recherche clinique encadrés par une coordinatrice médecin qui ont reconstitué les listes de cas des services de soin et des laboratoires d'anatomie pathologique et consulté les dossiers médicaux correspondants. Cette recherche active a été complétée par des demandes de signalements adressées aux *médecins spécialistes libéraux* du Val-de-Marne et aux caisses d'Assurance Maladie.

En complément, nous avons également obtenu les données de plusieurs *Départements d'Information Médicale* (DIM) des hôpitaux. Les données du DIM de l'AP-HP nous ont été communiquées de façon anonyme et très partielle, mais elles ont néanmoins été utilisées pour confirmer certaines notifications de cas. Bien qu'anonymes, les données du Centre épidémiologique sur les causes médicales de décès de l'INSERM nous ont également été très utiles pour retrouver certaines filières de soin. De même, nous avons pu utiliser les données des inclusions dans plusieurs *protocoles thérapeutiques*, pour retrouver certaines filières de soin et confirmer des diagnostics. Enfin, nous nous sommes bien sûr appuyés sur le *Registre National des Leucémies et Lymphomes de l'Enfant*.

Pour chaque source, nous avons d'abord recensé tous les cas potentiels, puis investigué ces cas pour vérifier les critères d'inclusion :

- diagnostic de cancer avéré ou tumeur cérébrale maligne ou non,
- date de diagnostic à partir du 1^{er} janvier 1990,
- âge inférieur à 15 ans au diagnostic,
- résidence habituelle dans le Val de Marne au moment du diagnostic (consultation du fichier des admissions ou consultation du dossier médical).

En cas de confirmation de l'inclusion ou de doute sur cette inclusion, une fiche d'enregistrement a été remplie et les éléments permettant de valider le diagnostic ont été photocopiés.

- **Recherche active dans les services hospitaliers** (tableau 3.1)
- ***Recueil de données dans les centres de Lutte contre le Cancer***

Le recueil a été effectué dans les hôpitaux suivants :

..... Institut Curie, Paris
 Institut Gustave Roussy (IGR), Villejuif

Les CLCC recrutent très largement au-delà de la région Parisienne. Ils assurent la prise en charge des cancers de l'enfant mais jouent également un rôle majeur en administrant des traitements complémentaires (radiothérapie notamment) à des enfants pris en charge ailleurs.

Le système informatique des CLCC est complet, fiable et performant. Il existait dès le début de la période d'étude. Les adresses des enfants y sont régulièrement mises à jour au fur et à mesure du suivi et il a été nécessaire de retourner au dossier médical pour retrouver l'adresse au moment du diagnostic.

- ***CHU d'Ile de France et au CHIC***

Le recueil de données a été effectué dans les hôpitaux suivants :

..... Hôpital Armand Trousseau, Paris
 Hôpital Necker - Enfants malades, Paris
 Hôpital Robert Debré, Paris
 Hôpital Saint Vincent de Paul, Paris
 Hôpital Saint-Louis, Paris
 Hôpital Jean Verdier, Bondy
 Hôpital Ambroise Paré, Boulogne
 Hôpital Antoine Bécère, Clamart
 Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (CHIC), Créteil
 Hôpital du Kremlin-Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre
 Hôpital des Quinze Vingt

La recherche a été basée sur les listes de cas tenues par les services concernés. Ces listes ont été complétées dans chaque hôpital grâce aux DIM (au plus tôt après 1995).

L'informatisation des hôpitaux de l'AP-HP est beaucoup plus récente que celle des CLCC. Elle n'est accessible que pour les admissions survenues depuis 1994. Le fichier de gestion des dossiers de malades est relié au système de facturation ce qui permet de revenir au séjour correspondant au diagnostic et de retrouver l'adresse indiquée lors de l'admission, ce qui facilite la recherche des adresses.

- **Recueil de données dans les hôpitaux généraux du Val-de-Marne**

Le recueil de données a été effectué dans les hôpitaux suivants :

Centre Hospitalier Intercommunal, Villeneuve Saint-Georges
Hôpital Sainte-Camille, Bry sur Marne

TABLEAU 3. 1 : Investigation des cas dans les services spécialisés en oncologie pédiatrique

Source des cas	Nombre de cas recensés*	Nombre de cas confirmés**
Curie, IGR	3724	273
Services spécialisés	Oncologie	309
	Neurochirurgie	70
CHG du Val-de-Marne	124	41

* après élimination des doublons internes à un type de centre

**Cancer confirmé, diagnostic entre 1990 et 1999, âge < 15 ans, résidence dans le Val-de-Marne au diagnostic.

- **Recueil de données dans les laboratoires d'anatomie pathologique** (tableau 3.2)

Le recueil de données a été effectué dans les hôpitaux suivants :

Hôpital Jean Verdier, Bondy,
Hôpital Ambroise Paré, Boulogne,
Hôpital Avicenne, Bobigny,
Hôpital Antoine Bécère, Clamart,
Hôpital Beaujon, Clichy,
Hôpital Louis Mourier, Colombes,
Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (CHIC), Créteil,
Hôpital Henri Mondor, Créteil,
Hôpital du Kremlin-Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre,
Fondation Ophtalmologique Rothschild, Paris,
Hôpital Armand Trousseau, Paris,
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris,
Hôpital Bichat, Paris,
Hôpital Cochin, Paris,
Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris,
Hôpital Hôtel Dieu, Paris,
Hôpital Lariboisière, Paris,
Hôpital Necker - Enfants malades, Paris,
Hôpital des Quinze Vingt, Paris,
Hôpital Raymond Poincaré, Garches,
Hôpital Robert Debré, Paris,
Hôpital Saint Vincent de Paul, Paris,
Hôpital Saint-Antoine, Paris,
Hôpital Saint-Louis, Paris,
Hôpital Tenon, Paris,
Institut Curie, Paris,
Institut Gustave Roussy (IGR), Villejuif,
Hôpital Paul Brousse, Villejuif,
Centre Hospitalier Intercommunal de Villeneuve Saint-Georges.

Le plus souvent, les laboratoires d'anatomie pathologique ont été informatisés à partir de 1992.

Pour les années antérieures, nous avons consulté les classeurs d'archivage des comptes-rendus pour constituer une liste de cas comportant le nom, le prénom, la date de naissance de l'enfant, le diagnostic et la date de l'examen, les noms des médecins et des hôpitaux demandeurs. Environ 360 000 comptes-rendus ont été consultés, 4329 cas ont été recensés et 368 d'entre eux ont été confirmés.

TABLEAU 3. 2 : Investigation des cas dans les laboratoires d'anatomie pathologique

Source des cas	Nombre de cas recensés*	Nombre de cas confirmés**
Laboratoires	4329	368

* après élimination des doublons internes à un type de centre

**Cancer confirmé, diagnostic entre 1990 et 1999, âge < 15 ans, résidence dans le Val-de-Marne au diagnostic.

- **Sources complémentaires** (tableau 3.3)
- **Recueil de données par mailing auprès des médecins spécialistes libéraux**

Nous avons adressé un courrier à tous les médecins libéraux exerçant dans le Val-de-Marne l'une des spécialités suivantes : dermatologie, ophtalmologie, pédiatrie, ORL, chirurgie orthopédique, endocrinologie, néphrologie, urologie, oncologie, médecine interne, anatomopathologie, radiothérapie. La liste a été établie par le Conseil de l'Ordre du Val-de-Marne. Les médecins généralistes n'ont pas été contactés. Parmi les 22 notifications de cancer reçues, 17 émanaient d'un pédiatre, 2 d'un ORL et 3 d'un dermatologue. 17 cas ont été confirmés.

- **Recueil de données auprès des caisses d'assurance maladie**

Nous avons obtenu les listes de déclaration en affections de longue durée (ALD) des 4 Caisses d'Assurance Maladie (CRAMIF, MSA, Assurance maladie des professions indépendantes, Caisse Régionale des professions libérales d'Ile de France) déposées dans le Val de Marne depuis le 1er Janvier 1990. Dans ces listes, l'enfant peut figurer sous le nom de jeune fille de sa mère ce qui complique la recherche de doublons. Par ailleurs, l'adresse de domiciliation pour l'assurance maladie ne correspond pas toujours à l'adresse au diagnostic.

- **Identification de cas non recensés lors des étapes précédentes**

Les fichiers résultant des recueils précédents ont été croisés sur le nom, le prénom et la date de naissance. Compte tenu du nombre important de variantes d'orthographe et de dates entre les différents fichiers, les croisements informatiques ont été vérifiés et complétés manuellement. Beaucoup de recoupements ne sont apparus que beaucoup plus tard dans le processus, après retour au dossier médical.

Cette étape a nécessité un retour aux comptes-rendus d'anatomie pathologique originaux pour éliminer les erreurs de fichier (adultes avec âge nul passant pour des nouveau-nés) et les lames adressées par un service de province ou de l'étranger. Les autres cas ont ensuite été recherchés aux admissions des hôpitaux du médecin demandeur de l'examen anatomo-pathologique, ou directement dans le service demandeur (services de chirurgie, d'ORL, d'ophtalmologie, et de réanimation).

TABLEAU 3. 3 : Investigation des cas dans les services non spécialisés en oncologie pédiatrique

Source des cas	Nombre de cas recensés*	Nombre de cas confirmés**	
Autres services	Chirurgie	303	93
	Réanimation	45	13
	Pédiatrie	61	7
	Ophtalmologie	50	7
	ORL	8	3
	Dermatologie	6	2
Médecins libéraux	22	17	
ALD	192	137	

* après élimination des doublons internes à un type de centre

**Cancer confirmé, diagnostic entre 1990 et 1999, âge < 15 ans, résidence dans le Val-de-Marne au diagnostic.

3.1.2 Validation des cas et contrôle de qualité

• Validation des cas, codification des diagnostics

Les cas ont été codés suivant la classification internationale des cancers ICD-O-2 utilisée par tous les registres qualifiés.

La pratique adoptée a été celle d'un registre : codage standardisé à partir du compte-rendu d'anatomie pathologique et expertise des dossiers inclassables par un pédiatre oncologue (Dr Olivier Hartmann).

Selon les recommandations internationales, ont été inclus comme cas :

- les cancers avérés (comportement en /3 de l'ICD-O-2),
- les tumeurs intracrâniennes quelle que soit leur malignité.

Après vérification des comptes-rendus d'anatomie pathologique, 50 enfants ont été exclus parce qu'ils ne se sont avérés porteurs d'aucune pathologie cancéreuse.

• Nombre de sources de signalement par cas

Les sources suivantes ont été comptabilisées pour chaque cas :

- laboratoires d'anatomie pathologique,
- services d'oncologie pédiatrique et services de pédiatrie ayant régulièrement pris en charge des traitements anti-cancéreux au cours de la période,
- services de neurochirurgie pédiatrique,
- services de chirurgie pédiatrique,
- signalements pour ALD,
- médecins libéraux.

En revanche, les sources anonymes, trop incertaines, n'ont pas été comptabilisées. Il s'agit des données communiquées par le DIM de l'AP-HP et des données de mortalité de l'Inserm.

Le nombre de signalements de cas obtenus des différentes sources explorées pour la constitution du registre et le nombre moyen de sources par cas est récapitulé dans le tableau suivant.

TABLEAU 3. 4 : Nombre de sources ayant contribué au signalement des cas du Val-de-Marne

		Hôpitaux*	Anatomo- pathologie	DIM	ALD	Médecins libéraux	Nombre de sources	Nombre de cas total
Vincennes	hors Quartier Sud	16	7	4	4	1	3,6	9
	Quartier Sud	8	4	3	2	1	4,7	4
	Total Vincennes	24	11	7	6	2	4,0	13
Hors Vincennes		645	277	147	81	11	3,4	350
Total Val de Marne		669	288	154	87	13	3,5	363

* un cas peut être pris en charge et signalé par plusieurs hôpitaux

• Estimation de l'exhaustivité par méthode de capture-recapture

Le nombre N_0 de cas susceptibles d'avoir échappé à un recensement peut être estimé par la méthode dite de capture-recapture lorsque l'on dispose de systèmes de dénombrement indépendants. Pour 2 systèmes, il se calcule très simplement à partir du nombre $N_{1,2}$ de cas détectés par les 2 systèmes et des nombres N_1 et N_2 de cas détectés par un seul système ($N_0 = (N_1 \times N_2) / N_{1,2}$). Le degré d'exhaustivité est le rapport entre le nombre total de cas observé N_{OBS} et le nombre total de cas estimé N_{EST} .

L'exhaustivité du registre a été estimée (tableau 3.5) en s'appuyant sur les 2 sources principales que sont les laboratoires d'anatomie pathologique et les services de soin d'Ile de France spécialisés ou ayant été spécialisés en oncologie ou en neurochirurgie pédiatriques.

TABLEAU 3.5 : Estimation de l'exhaustivité du registre par capture – recapture basée sur les services d'oncologie et neurochirurgie et les laboratoires d'anatomie pathologique

		Services d'oncologie et neurochirurgie	
		-	+
Anatomie pathologique	-	$N_0?$	$N_1=71$
	+	$N_2=4$	$N_{1,2}=284$

$$N_0 = 1 \text{ cas} - N_{EST}=360,0 [357,8-362,2]$$

$$N_{OBS}=359$$

$$\text{Degré d'exhaustivité} = 99,7 \%$$

Le degré d'exhaustivité est similaire sur les 2 périodes : il est de 99,8% pour la période 1990-1994 et de 99,7% pour 1995-1999.

3.1.3 Résultat du dénombrement des cas du Val-de-Marne

• Nombre de cas observés

Le tableau suivant (tableau 3.6) montre la répartition observée des cancers pédiatriques du Val-de-Marne entre 1990 et 1999 par âge, sexe et famille de cancer.

TABLEAU 3.6 : Nombre de cas observés dans le Val-de-Marne sur la période 1990-1999

	Garçons					Filles					Total				
	0	1-4	5-9	10-14	0-14	0	1-4	5-9	10-14	0-14	0	1-4	5-9	10-14	0-14
1 Leucémies	1	28	14	11	54	5	26	11	6	48	6	54	25	17	102
2 Lymphomes	1	5	13	6	25	0	1	5	7	13	1	6	18	13	38
3 Tumeurs du SNC	2	12	14	12	40	7	11	10	7	35	9	23	24	19	75
4 Tumeurs du SNS	6	13	0	0	19	6	7	1	0	14	12	20	1	0	33
5 Rétinoblastomes	1	3	0	1	5	5	1	0	0	6	6	4	0	1	11
6 Tumeurs du rein	2	6	1	1	10	4	7	5	1	17	6	13	6	2	27
7 Tumeurs du foie	4	2	0	0	6	0	0	0	1	1	4	2	0	1	7
8 Tumeurs osseuses	0	0	3	9	12	0	2	3	6	11	0	2	6	15	23
9 Sarcomes tissus mous	4	3	3	6	16	1	3	3	0	7	5	6	6	6	23
10 Tumeurs germinales	1	2	0	1	4	1	2	1	6	10	2	4	1	7	14
11 Carcinomes	0	0	0	5	5	0	0	2	3	5	0	0	2	8	10
TOTAL 1990-1999	22	74	48	52	196	29	60	41	37	167	51	134	89	89	363

SNC = système nerveux central ; SNS=système nerveux sympathique

3.1.4 Détermination de la population d'enfants du Val de Marne sur la période 1990-1999

- **Estimation inter-censitaire de la population**

La population du département du Val de Marne a été estimée par l'INSEE par méthode diagonale à partir des données des recensements de population de 1990 et de 1999. L'INSEE interpole entre les recensements (rapportés au tableau 3.7) en répercutant les données 1990-1999 de l'Etat Civil (naissances et décès) sur les générations présentes en 1990, et répartit ensuite le solde migratoire (différence entre les 2 recensements après prise en compte du solde naturel) sur chaque année en supposant la constance des taux de migration. Des données complémentaires comme les taxes d'habitation sont utilisées pour prendre en compte les irrégularités migratoires. L'erreur de l'estimation est de l'ordre de 1 %.

TABLEAU 3.7 : Nombre d'enfants recensés dans le Val-de-Marne lors des 2 derniers recensements de population (INSEE)

	< 1an	1 an	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	Total
1990																
M	1726	9436	9139	8613	8398	8206	7872	7683	8062	7940	8116	7439	7464	7618	7283	114995
F	1724	8823	8812	8493	8204	8038	7835	7376	7761	7608	7749	7249	7043	7292	6935	110942
Total	3450	18259	17951	17106	16602	16244	15707	15059	15823	15548	15865	14688	14507	14910	14218	225937
1999																
M	1626	9222	8858	8747	8449	8397	8177	8402	8373	8253	8126	8198	7675	7636	7490	117629
F	1483	8807	8454	8372	7884	7963	7858	7910	7994	7895	7852	7838	7642	7387	7355	112694
Total	3109	18029	17312	17119	16333	16360	16035	16312	16367	16148	15978	16036	15317	15023	14845	230323

Les recensements ayant été réalisés le 4 Mars 1990 et les 8 Mars 1999, la première classe d'âge est très sous-estimée (environ au sixième de son effectif). L'estimation intercensitaire concerne la population estimée au 1^{er} janvier et corrige donc ce déséquilibre.

- **Calcul des personnes-années**

Une fois estimé l'effectif des populations aux 1er janvier des années calendaires étudiées, le nombre de personnes années sources de cas s'obtient en faisant la moyenne, pour chaque âge et chaque année, des effectifs de population de l'année considérée et de l'année suivante (tableau 3.8).

TABLEAU 3.8 : Estimation des personnes-années du Val-de-Marne 1990-1999

	Garçons				Filles				Total			
	0-4	5-9	10-14	0-14	0-4	5-9	10-14	0-14	0-4	5-9	10-14	0-14
1990-1994	223 016	197 011	189 830	609 857	2 13 155	192 439	181 492	587 085	436 171	389 450	371 322	1 196 942
1995-1999	218 749	205 987	189 362	614 097	207 983	198 072	184 225	590 280	426 732	404 059	373 587	1 204 377
1990-1999	441 765	402 998	379 192	1 223 954	421 138	390 511	365 717	1 177 365	862 903	793 508	744 908	2 401 319

3.1.5 Analyse statistique

• Taux d'incidence estimés à partir du registre du Val-de-Marne

Les taux d'incidence ont été calculés en rapportant le nombre de cas observés pour une tranche d'âge, un sexe et une période donnée aux personnes années correspondantes. Ils sont présentés ci-dessous en fonction de l'âge, du sexe et de la famille de cancer (tableau 3.9).

TABLEAU 3.9: Taux d'incidence par âge et sexe entre 1990 et 1999 dans le Val de Marne (nombre de cas par million d'enfants et par an)

	Garçons				Filles				Total			
	0-4	5-9	10-14	0-14	0-4	5-9	10-14	0-14	0-4	5-9	10-14	0-14
1 Leucémies	65,6	34,7	29,0	44,1	73,6	28,2	16,4	40,8	69,5	31,5	22,8	42,5
2 Lymphomes	13,6	32,3	15,8	20,4	2,4	12,8	19,1	11,0	8,1	22,7	17,5	15,8
3 Tumeurs du SNC	31,7	29,8	26,4	32,7	42,7	25,6	19,1	29,7	37,1	27,7	22,8	31,2
4 Tumeurs du SNS	43,0	0,0	0,0	15,5	30,9	2,6	0,0	11,9	37,1	1,3	0,0	13,7
5 Rétinoblastomes	9,1	0,0	0,0	4,1	14,2	0,0	0,0	5,1	11,6	0,0	0,0	4,6
6 Tumeurs du rein	18,1	2,5	2,6	8,2	26,1	12,8	2,7	14,4	22,0	7,6	2,7	11,2
7 Tumeurs du foie	13,6	0,0	0,0	4,9	0,0	0,0	2,7	0,8	7,0	0,0	1,3	2,9
8 Tumeurs osseuses	0,0	7,4	23,7	9,8	4,7	7,7	16,4	9,3	2,3	7,6	20,1	9,6
9 Sarcomes tissus mous	15,8	7,4	15,8	13,1	9,5	7,7	0,0	5,9	12,7	7,6	8,1	9,6
10 Tumeurs germinales	6,8	0,0	2,6	3,3	7,1	2,6	16,4	8,5	7,0	1,3	9,4	5,8
11 Carcinomes	0,0	0,0	10,5	4,1	0,0	5,1	8,2	4,2	0,0	2,5	9,4	4,2
TOTAL 1990-1999	217,3	114,1	126,6	160,1	211,3	105,0	101,2	141,8	214,4	109,6	114,1	151,2

SNC = système nerveux central ; SNS=système nerveux sympathique

Les taux d'incidence utilisés par la suite comme référence sont calculés sur le Val-de-Marne après exclusion de Vincennes (tableau 3.10).

TABLEAU 3.10 : Taux d'incidence par âge et sexe entre 1990 et 1999 dans le Val de Marne hors Vincennes (nombre de cas par million d'enfants et par an)

	0-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
Garçons	224,8	114,6	129,6	158,8
Filles	206,3	105,2	103,7	140,7
Total	215,8	110,0	116,9	149,9

4. ETUDE DE L'INCIDENCE DES CANCERS DANS LA COHORTE DES ENFANTS DE L'ECOLE FRANKLIN ROOSEVELT

Cette étude de cohorte a été réalisée par le Département des Maladies Chroniques et des Traumatismes de l'Institut de Veille Sanitaire, en collaboration avec l'Unité 170 de l'INSERM (Dr Jacqueline CLAVEL) et le Département Santé Environnement de l'Institut de Veille Sanitaire. Elle s'est déroulée du 01/09/2001 au 20/05/2002. Sa réalisation pratique a été assurée par Elina MARQUIZEAU, monitrice d'étude, sous la coordination du Dr Emmanuelle FOURME et du Dr Hubert ISNARD responsable du département.

4.1 Identification des membres de la cohorte des enfants de l'école Franklin-Roosevelt

L'enquête comporte 3 étapes :

- recensement exhaustif des membres de la cohorte,
- dénombrement des cas de cancers par suivi individuel,
- analyse statistique : comparaison du nombre de cas observé au nombre attendu en population générale.

Définition de la cohorte : il s'agit de l'ensemble des enfants ayant fréquenté l'école maternelle Franklin Roosevelt, quelle que soit leur durée de scolarisation entre le 1^{er} septembre 1990 et le 30 juin 2001, et indemnes de pathologie cancéreuse à l'entrée à l'école.

L'école est située au 4, allée Georges Méliès à Vincennes. Elle a ouvert ses portes en septembre 1990 et a été déplacée fin juin 2001.

La dynamique d'ouverture des classes dans l'école maternelle reflète la dynamique de la population dans ce quartier avec affluence de familles avec des enfants en bas âge au fur et à mesure des constructions du quartier. Le tableau 4.1 récapitule l'historique de l'ouverture des classes.

TABLEAU 4.1 : Description du nombre de classes de la maternelle FR et de leur date d'ouverture depuis septembre 1990

septembre 1990	5 classes (3 classes de l'ancienne école et 2 classes nouvelles)
septembre 1991	7 classes
septembre 1992	7 classes
septembre 1993	7 classes
septembre 1994	8 classes
septembre 1995	9 classes
septembre 1996	9 classes
septembre 1997	9 classes
septembre 1998	9 classes
septembre 1999	9 classes
septembre 2000	9 classes

La reconstitution de la cohorte a nécessité l'identification de l'ensemble des élèves ayant fréquenté l'école maternelle depuis septembre 1990, et la recherche de leur adresse actuelle de façon à permettre le suivi des enfants.

Le recensement a reposé sur le registre manuscrit tenu par les directrices de l'école maternelle Franklin Roosevelt et sur la consultation des fichiers d'inscriptions scolaires fournis par la mairie.

Le registre de l'école est resté l'outil majeur de recherche, notamment en raison du nombre d'informations complémentaires associées à chaque enfant (départs en cours d'année, noms et prénoms des parents, parfois le lieu de naissance ou la notion du lieu de déménagement).

Le registre de l'école est le plus exhaustif. C'est aussi le plus spécifique, car certains parents peuvent avoir inscrit leur enfant à la mairie sans que l'enfant ne se présente jamais à l'école.

4.2 Dénombrement des cas de cancer

L'état de santé des membres de la cohorte a été recherché par questionnaire adressé individuellement aux parents, d'où la nécessité de procéder à la recherche des adresses actuelles des enfants.

4.2.1 Recherche des adresses actuelles

La recherche des adresses des parents s'est organisée en premier lieu en fonction de l'âge actuel des enfants, selon la stratégie suivante :

- **Recherche dans les établissements publics de Vincennes**

- Enfants encore en maternelle actuellement :
 - recherche dans le registre de l'école maternelle Franklin Roosevelt,
 - puis recherche dans l'ensemble des écoles maternelles publiques de Vincennes (listes fournies par la mairie de Vincennes).
- Enfants en primaire actuellement :
 - recherche des enfants dans l'école primaire du Sud dont la carte scolaire est superposable à celle de l'école maternelle Franklin Roosevelt,
 - puis recherche dans l'ensemble des écoles primaires publiques de Vincennes (listes fournies par la mairie).
- Enfants en secondaire actuellement :
 - recherche des enfants dans les établissements secondaires dont dépend le quartier
 - puis recherche dans l'ensemble des établissements secondaires publics de Vincennes (listes fournies par les établissements)

- **Recherche dans les établissements privés de Vincennes**

L'investigation a porté sur les établissements privés suivants :

- Institution Notre Dame de la Providence,
- Ecole Ohel Barouch

- **Autres sources scolaires**

Les bases informatiques suivantes ont été interrogées :

- Base informatique regroupant les élèves scolarisés actuellement en maternelle et en primaire dans la Ville de Paris (Etablissements publics)
- Bases informatiques des Rectorats. Cette base informatique centralise l'ensemble des élèves scolarisés dans les établissements publics et une proportion variable des établissements privés du rectorat.

Le service de médecine scolaire du Val-de-Marne a été mobilisé.

Les parents d'élèves et le Collectif Vigilance Franklin ont également été sollicités.

- **Autres sources non scolaires**

Nous avons interrogé le Répertoire National Inter-régimes des bénéficiaires de l'Assurance Maladie (RNIAM) à partir des nom, prénom et date de naissance des enfants. Cette interrogation a nécessité l'accord de la CNIL (n°901245) et la publication au Journal Officiel d'un arrêté spécifique.

Nous avons également consulté les listes électorales à la Mairie de Vincennes pour rechercher les radiations pour déménagement.

- **Bilan de la recherche des membres de la cohorte**

L'effectif de la cohorte est de 1205 enfants. Après une première étape de recherche dans les établissements publics et privés de Vincennes, 568 enfants de la cohorte ont été localisés (47%). La proportion d'enfants retrouvés scolarisés à Vincennes est variable en fonction de l'âge : seul un tiers des enfants ayant fréquenté la maternelle se retrouve actuellement scolarisé en secondaire à Vincennes. La deuxième étape a fait appel à plusieurs sources potentielles mobilisées en parallèle. Le bilan du recouvrement de la cohorte est rapporté ci-dessous (tableau 4.2).

TABLEAU 4.2 : Répartition et sources des enfants de la cohorte scolarisés actuellement dans les établissements publics et les principaux établissements privés de Vincennes

	Naissances 1984-1990 (N=455)	Naissances 1991-1995 (N=537)	Naissances 1996-1998 (N=213)	
Première étape : Vincennes	Collège Hector-Berlioz...106 Collège Saint-Exupéry 15 Lycée Hector-Berlioz..... 14 ND de la Providence 13	Ecole du Sud254 Ecole du Centre 8 Ecole de l'Ouest..... 10 Ecole Est-Passeleu 2 Ecole Est-Libération 5 Ecole R-Vernaudon 0 Ecole Ohel Barouch 0	Ecole FR 133 Ecole du Centre8 Ecole de l'Ouest.....0 Ecole Est.....0 Ecole Clément-Viénot....0 Ecole R-Vernaudon.....0 Ecole Joseph-Clouet.....0 Ecole du Nord0 Ecole Ohel Barouch.....0	568 adresses (47%)
	148 adresses (33%)	279 adresses (52%)	141 adresses (66%)	
Deuxième étape : Hors Vincennes	Rectorat de Créteil134 Rectorat de Paris27 Rectorat de Versailles 6 Autres Rectorats 11 Médecine scolaire 3 Recherche annuaire..... 15 RNIAM68	Mairie de Paris 16 Médecine scolaire..... 17 Recherche annuaire 5 Autres sources44 RNIAM.....138	Médecine scolaire3 Recherche annuaire.....2 Autres sources 29 RNIAM..... 34	552 adresses (46%)
	264 adresses (58%)	220 adresses (41%)	68 adresses (32%)	
TOTAL	412 adresses	499 adresses	209 adresses	1120 adresses (93%)

4.2.2 Interrogation des parents par questionnaire

Un questionnaire a été adressé par la poste aux parents des membres de la cohorte, à l'exclusion des parents des cas connus pour lesquels les informations avaient déjà été recueillies. Le questionnaire était accompagné d'une lettre d'information rappelant le contexte et les objectifs de l'enquête et les numéros de téléphone disponibles pour obtenir des informations complémentaires.

Les données recueillies par auto-questionnaire comprenaient :

- l'identité de l'enfant,
- l'historique de ses résidences depuis sa conception,
- son cursus scolaire à l'école maternelle,
- son état de santé : en cas d'antécédent de pathologie cancéreuse, précision de la date du diagnostic et du type de tumeur. Le questionnaire comportait une demande d'autorisation écrite de contacter le médecin traitant afin d'avoir accès aux comptes-rendus médicaux nécessaires pour valider les cas.

Le taux de réponse après le premier envoi était de l'ordre de 60%. Le protocole initial prévoyait une relance postale 3 semaines après l'envoi initial en cas de non réponse et une relance téléphonique (recherche sur Minitel du numéro de téléphone) après 3 semaines en l'absence de réponse à la relance postale. Nous avons augmenté le nombre de relances postales, notamment pour les personnes dont les numéros de téléphone étaient introuvables. Certaines familles ont ainsi reçu plusieurs questionnaires avant de répondre par téléphone.

Refus : Seule une famille contactée par téléphone a refusé de répondre au questionnaire. Le reste des contacts téléphoniques a abouti au renseignement des questions posées.

Les questionnaires de 1038 enfants nous sont parvenus, ce qui représente 86,1% des enfants de la cohorte initiale, et 92,7% des questionnaires envoyés.

4.2.3 Utilisation des registres de cancer

Les nom, prénom et date de naissance des enfants non répondants ont été soumis au Registre National des Leucémies et Lymphomes de l'Enfant et au Registre du Val-de-Marne afin de détecter d'éventuels cas de cancer supplémentaires. Aucun nouveau cas de cancer pédiatrique n'a été retrouvé parmi les enfants restants à trouver.

Aucun des 164 non-répondants ou non identifiés (dont 77 ont une adresse connue) n'a été identifié dans le Registre National des Leucémies et Lymphomes de l'Enfant.

Aucun des 36 enfants non-répondants résidant dans le Val-de-Marne n'a été identifié dans le Registre du Val-de-Marne.

4.2.4 Bilan des informations collectées

Au total (tableau 4.3) le statut des enfants vis-à-vis d'un antécédent de cancer est connu pour 1078 (89,5%) membres de la cohorte initiale (1038 enfants indemnes de cancer d'après leur questionnaire, 4 enfants déjà connus et atteints de cancer, et 36 cas non-répondants).

TABLEAU 4.3 : Bilan du suivi de la cohorte au 31 décembre 2001

	Années de naissance						Total	
	1984-1990		1991-1995		1996-1998			
Nombre total d'enfants	455	(100%)	537	(100%)	213	(100%)	1205	(100%)
Adresses retrouvées	412	(90,5%)	499	(92,9%)	209	(98,1%)	1120	(92,9%)
Etat de santé inconnu	71	(15,6%)	48	(8,9%)	9	(4,2%)	128	(10,6%)
Cas de cancer	0	(0,0%)	3	(0,6%)	1	(0,5%)	4	(0,3%)
Indemnes de cancer	383	(84,2%)	488	(90,9%)	203	(95,3%)	1074	(89,1%)
Information par questionnaires	368	(80,9%)	471	(87,7%)	199	(93,4%)	1038	(86,1%)
Information par registres*	15	(3,3%)	17	(3,2%)	4	(1,9%)	36	(3,0%)

* Absents du registre du Val-de-Marne et du Registre National des Leucémies et des Lymphomes de l'Enfant

Aucun nouveau cas de cancer pédiatrique n'a été signalé. Les 4 cas dénombrés, déjà connus, sont décrits ci-dessous (tableau 4.4).

TABLEAU 4.4 : Description des 4 cas dénombrés à l'école de Vincennes depuis 1995. Les 3 premiers cas appartiennent au cluster initial.

	Date de naissance	Date d'entrée à l'école	Date du diagnostic	PA*	Diagnostic
• Période d'alerte 1995-1999					
(1) Fille	12/1991	09/1994	03/1995	0,53	LAL
(2) Fille	11/1993	09/1996	07/1997	0,85	LAL
(3) Garçon	04/1994	09/1997	05/1999	1,69	Rhabdomyosarcome
• Période post-alerte 2000-2002					
(4) Garçon	06/1997	09/1999	02/2001	0,51	Sarcome

* nombre de personnes années contribuant à la cohorte de l'école

Deux tumeurs bénignes ont été signalées par des parents. Les comptes-rendus anatomo-pathologiques ont été obtenus auprès des médecins traitants et revus par le Dr Olivier Hartmann, conformément au protocole. Le caractère bénin de ces tumeurs a été confirmé.

La cohorte des enfants est composée de 50,0% filles et de 50,0% garçons. Quatre-vingt-quinze pour cent de ceux qui ont répondu sont nés en France et 57,0% des parents d'entre eux étaient domiciliés à Vincennes au moment de leur naissance (52,0 % dans le Quartier Sud). Parmi ces répondants, 12,5% ont fréquenté la crèche Anatole France ou la crèche Jobard, situées dans le quartier.

4.3 Comparaison de l'incidence des cancers de la cohorte à celle de la population générale

4.3.1 Calcul des personnes-années de la cohorte

La contribution de chaque membre de la cohorte a été déterminée en *personnes-années* depuis sa date d'entrée à l'école jusqu'à la première des dates suivantes : date de diagnostic, date anniversaire des 15 ans, 31 décembre 2001. Les personnes-années ont été comptabilisées par année calendaire, sexe et année d'âge.

Le tableau 4.5 détaille le nombre total de personnes-années calculé pour l'ensemble de la cohorte.

TABLEAU 4.5 : Personnes-années accumulées par l'ensemble de la cohorte

	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	Total
1990	8,54	15,97	11,80	6,38	0,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	43,4
1991	15,16	53,52	47,87	29,90	12,65	1,42	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	160,5
1992	13,85	57,21	67,13	54,66	31,90	12,66	1,43	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	238,8
1993	12,98	57,53	68,81	69,71	55,76	32,36	12,65	1,42	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	311,2
1994	13,67	60,32	70,13	72,30	70,05	55,76	32,36	12,65	1,42	0,00	0,00	0,00	0,00	388,7
1995	13,16	69,50	76,16	78,06	73,72	70,05	55,76	32,36	12,65	1,42	0,00	0,00	0,00	482,8
1996	10,51	74,66	83,16	82,53	79,83	74,86	70,23	55,90	32,42	12,66	1,43	0,00	0,00	578,2
1997	14,30	65,78	93,26	87,57	85,43	79,62	74,67	70,05	55,76	32,36	12,65	1,42	0,00	672,9
1998	13,00	75,36	79,15	100,26	89,68	86,00	79,62	74,67	70,05	55,76	32,36	12,65	1,42	770,0
1999	15,21	73,49	90,51	84,21	102,59	90,53	86,00	79,62	74,67	70,05	55,76	32,36	12,65	867,6
2000	12,36	79,51	85,55	95,07	85,59	102,04	89,44	85,74	79,16	72,03	69,60	54,52	32,42	943,1
2001	1,80	61,24	92,83	88,21	95,47	86,48	101,76	89,23	85,49	78,95	71,85	69,42	54,39	977,1
1990-94	64,21	244,55	265,74	232,95	171,03	102,20	46,43	14,07	1,42	0,00	0,00	0,00	0,00	1142,6
1995-99	66,2	358,8	422,3	432,6	431,2	401,1	366,3	312,6	245,5	172,2	102,2	46,4	14,1	3371,5
2000-01	14,2	140,8	178,4	183,3	181,1	188,5	191,2	175,0	164,7	151,0	141,5	123,9	86,8	1920,2
Total	144,5	744,1	866,4	848,9	783,3	691,8	603,9	501,6	411,6	323,2	243,6	170,4	100,9	6434,3

4.3.2 Choix des taux de référence

Les taux d'incidence estimés par le Registre Lorrain des Cancers de l'Enfant (enregistrement des cas de Lorraine sur 1983-1999) et par le registre du Val-de-Marne (enregistrement des cas du Val-de-Marne sur 1990-1999) ont été pris pour référence (tableau 4.6). Ces registres ont l'avantage de pouvoir fournir une estimation de l'incidence détaillée pour les âges 2, 3 et 4 ans, ce qui n'est pas le cas habituellement.

TABLEAU 4.6 : Taux de référence utilisés pour le calcul des nombres de cas attendus dans la cohorte (cas par million et par an)

	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	Total
Lorraine , 1983-1999														
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	140,68
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	124,21
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	132,70
Val-de-Marne , 1990-1999														
Garçons	233,69	179,96	96,81	210,32	137,33	25,49	116,54	79,02	105,13	67,55	108,10	232,01	136,95	158,81
Filles	196,42	176,71	100,90	89,49	170,01	118,14	66,87	80,34	40,87	83,07	126,95	170,19	100,19	140,69
Total	215,51	178,37	98,81	150,90	153,29	71,13	92,10	79,67	73,58	75,22	117,32	201,69	118,97	149,93

4.3.3 Calcul des SIR (Standardized Incidence Ratio)

La comparaison de l'incidence de la cohorte à celle de la population générale a été effectuée par standardisation indirecte, en estimant des SIR. Le SIR est le rapport du nombre de cas observés dans une population (ici, la cohorte) pour une période donnée, au nombre de cas que l'on s'attend à observer dans cette même population si elle ne diffère pas de la population générale. Les nombres de cas de cancer attendus dans la cohorte ont été calculés tous cancers confondus en appliquant les taux des registres de référence aux personnes-années de la cohorte. Les SIR ont été obtenus en rapportant le nombre de cas observés dans la cohorte au nombre de cas attendus avec les taux de référence.

Les intervalles de confiance à 95% des SIR ont été calculés pour la période 1990-1994 en rapportant les intervalles de confiance des nombres observés (loi de Poisson) aux nombres attendus correspondants. Ce calcul n'est pas possible pour la période d'alerte 1995-1999.

Les SIR calculés pour les différentes périodes en utilisant les taux de référence des registres de

Lorraine et du Val-de-Marne sont rapportés ci-dessous (tableau 4.7).

TABLEAU 4.7 :SIR calculés pour chaque période en prenant pour référence les taux d'incidence estimés par les registres de Lorraine et du Val-de-Marne

Période	Cas observés (cohorte)	Cas attendus (réf. Lorraine)	SIR [IC95%] (réf. Lorraine)	Cas attendus (réf. Val-de-Marne)	SIR [IC95%] (réf. Val-de-Marne)
Pré-alerte (1990-1994)	0 cas	0,16	0,0 [0,0-18,34]	0,16	0,0 [0,0-19,0]
Alerte (1995-1999)	3 cas	0,41	7,3 -	0,39	7,6 -
Post-alerte (2000-2002)	1 cas	0,23	4,4 [0,13-24,51]	0,22	4,5 [0,14-25,14]
Total sauf période d'alerte	1 cas	0,39	2,6 [0,08-14,25]	0,38	2,6 [0,08-14,68]
Total (1990-2002)	4 cas	0,80	5,0 -	0,77	5,2 -

4.4 Discussion et conclusion

L'étude épidémiologique ne retrouve aucun cas qui n'ait été déjà signalé. Elle confirme l'excès de cas qui a attiré l'attention sur la période 1995-1999. Le nombre de cas de cancers est 7 à 8 fois plus élevé qu'attendu sur cette période. Cet excès, comme cela a été souligné à plusieurs reprises, ne peut pas être testé quant à son caractère aléatoire ou non.

La répartition des cas par âge, sexe et famille de cancer est conforme à la répartition observée dans les différents registres pédiatriques.

La période pré-alerte et les données déjà disponibles de la période post-alerte ne montrent pas d'excès significatif de cas. En période post-alerte, un cas a été observé (le quatrième cas déclaré avant la mise en route des investigations). Comme on n'attend, sur cette période qu'une fraction de cas, le SIR est nécessairement supérieur à 1. Il n'est pas significativement différent de 1, et son intervalle de confiance est extrêmement large, aussi compatible avec une valeur de 0,1 qu'avec une valeur de 25,1.

Le taux de recouvrement de la cohorte est particulièrement élevé ce qui rend improbable l'existence d'autres cas que ceux qui ont été identifiés. Si, toutefois, l'investigation était passée à côté d'un cas, il y a tout lieu de penser que ce n'est pas dans les générations les plus récentes, dont le statut vis à vis d'un antécédent de cancer est connu à 96%

5. ETUDE DE L'INCIDENCE DES CANCERS CHEZ LES ENFANTS DE VINCENNES ET DU QUARTIER SUD DE VINCENNES

Cette étude a été réalisée du 15/09/2001 au 20/05/2002 à l'Unité 170 de l'INSERM sous la responsabilité du Dr Jacqueline CLAVEL. Les enquêtes sur le terrain ont été coordonnées par le Dr. Céline FLEURY et effectuées par Clémentine HERZ, Nora BOUDJOURI, Sid Ahmed BENMANSOUR, et Nathalie ZINSOU. Elles ont été financées par l'Institut de Veille Sanitaire. Catherine FROLICH, enquêtrice du Registre National des Leucémies et des Lymphomes de l'Enfant et du Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant a également participé au recueil de données. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'Unité 170 par Jacqueline CLAVEL, Stéphanie BELLEC, ingénieur statisticienne du Registre National des Leucémies et des Lymphomes de l'Enfant, et par Mélanie KONING, stagiaire ingénieur.

5.1 Dénombrement des cas de Vincennes

Les cas de Vincennes ont été identifiés selon la procédure décrite plus haut pour le registre du Val de Marne. Les cas connus avant l'enquête n'ont été enregistrés que lorsque les sources du registre les ont fait connaître et les sources comptabilisées pour ces cas sont exclusivement celles du registre. Les cas du Quartier Sud sont les cas qui résidaient, au moment de leur diagnostic, dans la zone comprise entre l'avenue de Paris au Nord, l'avenue des Minimes au Sud, l'avenue Carnot prolongée par l'avenue du Général de Gaulle à l'Est et l'avenue de petit Parc à l'Ouest.

La répartition par période, tranche d'âge et famille de cancer est rapportée au tableau 5.1. Le détail des cas observés à Vincennes est rapporté au tableau 5.2.

TABLEAU 5.1 : Nombre de cas observés à Vincennes sur la période 1990-1999

	1990-1994					1995-1999					Total				
	0	1-4	5-9	10-14	0-14	0	1-4	5-9	10-14	0-14	0	1-4	5-9	10-14	0-14
1 LEUCÉMIES	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3	0	3	0	0	3
2 LYMPHOMES	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	2	0	2
3 TUMEURS DU SNC	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	1	1	0	2
4 TUMEURS DU SNS	0	0	0	0	0	2	1	0	0	3	2	1	0	0	3
5 RÉTINOBLASTOMES	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
6 TUMEURS DU REIN	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
7 TUMEURS DU FOIE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8 TUMEURS OSSEUSES	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9 SARCOMES TISSUS MOUS	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1
10 TUMEURS GERMINALES	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11 CARCINOMES	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOUTES TUMEURS	0	0	1	0	1	2	8	2	0	12	2	8	3	0	13

Parmi les 13 cas recensés à Vincennes sur la période 1990-1999, 4 cas résidaient dans le Quartier Sud au moment de leur diagnostic. Ils sont tous les 4 survenus sur la période 1995-1999 et 3 d'entre eux font partie du cluster initial.

TABLEAU 5.2 : Description des cas observés à Vincennes

Année	Age	Sexe	Diagnostic	Sources*	Quartier Sud	Cluster initial
1990	7	M	LNH	2	non	non
1995	3	F	LAL	5	oui	oui
1995	0	F	NEUROBLASTOME	4	non	non
1996	2	F	NEPHROBLASTOME	4	non	non
1997	3	F	LAL	4	oui	oui
1997	7	F	LNH	4	non	non
1997	1	F	NEUROBLASTOME	6	non	non
1997	3	M	OLIGODENDROGLIOME	4	non	non
1997	4	M	RETINOBLASTOME	4	non	non
1998	0	M	NEUROBLASTOME	5	oui	non
1998	7	M	PAPILLOME PLEXUS CHOROIDES	2	non	non
1999	4	M	LAL	3	non	non
1999	4	M	RHABDOMYOSARCOME	5	oui	oui

* Sources d'information (services hospitaliers, laboratoires d'anatomie pathologique, ALD, médecins libéraux, protocoles thérapeutiques, DIM)

5.2 Comparaison de l'incidence des cancers de la cohorte à celle de la population générale

5.2.1 Estimation des populations d'enfant de Vincennes et du Quartier Sud

• Estimation inter-censitaire des populations

La population de Vincennes a été estimée par méthode diagonale à l'Unité 170 de l'INSERM à partir des recensements et de l'état civil.

La population du Quartier Sud de Vincennes a été estimée selon différents scénarios d'évolution démographique, schématisés à la figure 5.1.

- Le scénario A affecte à la période 1990-1994 les chiffres du recensement de 1990 (RP-90) et à la période 1995-1999 les chiffres du recensement de 1999 (RP-99).
- Le scénario B affecte aux 3 premières années les chiffres du recensement de 1990 et aux 7 années suivantes les chiffres du recensement de 1999.
- Le scénario C affecte aux 7 premières années les chiffres du recensement de 1990 et aux 3 années suivantes les chiffres du recensement de 1999.
- Le scénario D affecte aux 10 années la moyenne des chiffres des 2 recensements.
- Le scénario E est une interpolation linéaire de la population entre les 2 recensements.

Les recensements ayant été réalisés le 4 mars 1990 et le 8 mars 1999, la première classe d'âge, celle des naissances, y est très sous-estimée (environ au sixième de son effectif). L'estimation inter-censitaire concerne la population estimée au 1^{er} janvier et corrige donc ce déséquilibre.

Les tableaux 5.3 et 5.4 rapportent les chiffres des recensements de population pour tout Vincennes et pour le Quartier Sud de Vincennes, respectivement.

TABLEAU 5.3: Nombre d'enfants aux recensements de population du Vincennes (INSEE)

	<1 an	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans	7 ans	8 ans	9 ans	10ans	11ans	12ans	13ans	14ans	Total
1990																
Garçons	54	293	244	265	224	179	198	168	205	163	196	182	176	183	166	2897
Filles	52	311	274	248	208	190	195	185	209	184	180	183	154	177	142	2892
Total	106	604	518	513	432	369	393	353	414	347	376	365	330	360	309	5789
1999																
Garçons	72	346	328	315	263	273	234	252	215	225	192	195	204	184	151	3449
Filles	55	342	322	265	295	215	208	235	202	208	207	164	180	194	144	3236
Total	127	688	650	580	558	488	442	487	417	433	399	359	384	378	295	6685

TABLEAU 5.4 : Nombre d'enfants aux recensements de population du Quartier Sud (INSEE)

	<1 an	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans	7 ans	8 ans	9 ans	10ans	11ans	12ans	13ans	14ans	Total
1990																
Garçons	10	32	22	31	18	15	22	16	24	17	24	24	22	20	23	320
Filles	4	49	30	25	23	21	22	31	18	23	21	20	19	18	16	340
Total	14	81	52	56	41	36	44	47	42	40	45	44	41	38	39	660
1999																
Garçons	10	52	50	48	40	46	47	45	36	35	24	20	30	26	18	527
Filles	14	51	50	31	59	35	21	33	34	29	36	20	32	23	13	481
Total	24	103	100	79	99	81	68	78	70	64	60	40	62	49	31	1008

La population de Vincennes hors Quartier Sud a été estimée par différence entre celle de Vincennes et celle du quartier Sud.

- **Calcul des personnes-années**

Une fois estimé l'effectif des populations aux 1er Janvier des années étudiées, le nombre de personnes-années sources de cas s'obtient en faisant la moyenne, pour chaque âge et chaque année, des effectifs de population de l'année considérée et de l'année suivante. Pour l'année 1999, les personnes-années restent les populations de 1999, l'année 2000 n'ayant pas été estimée. Les tableaux 5.5 et 5.6 rapportent les personnes-années qui en dérivent pour Vincennes et pour le Quartier Sud de Vincennes.

TABLEAU 5.5 : Estimation des personnes-années de Vincennes 1990-1999

	Garçons				Filles				Total			
	0-4	5-9	10-14	0-14	0-4	5-9	10-14	0-14	0-4	5-9	10-14	0-14
1990-1994	7021,4	4820,8	4419,3	16261,5	6887,6	4853,9	4462,5	16204,0	13909,0	9674,7	8881,8	32465,5
1995-1999	7610,3	5607,7	4362,3	17580,3	7091,5	5341,2	4353,1	16785,8	14701,7	10948,9	8715,5	34366,0
1990-1999	14631,6	10428,4	8781,6	33841,7	13979,1	10195,1	8815,6	32989,8	28610,7	20623,6	17597,3	66831,5

TABLEAU 5.6 : Estimation des personnes-années du Quartier Sud 1990-1999

	1990-1994				1995-1999				1990-1999			
	0-4	5-9	10-14	0-14	0-4	5-9	10-14	0-14	0-4	5-9	10-14	0-14
Scénario A	1675,5	1121,0	1052,5	3849,0	2625,0	1805,0	1210,0	5640,0	4300,5	2926,0	2262,5	9489,0
Scénario B	2097,5	1425,0	1122,5	4645,0	2625,0	1805,0	1210,0	5640,0	4722,5	3230,0	2332,5	10285,0
Scénario C	1570,0	1045,0	1035,0	3650,0	2308,5	1577,0	1157,5	5043,0	3878,5	2622,0	2192,5	8693,0
Scénario D	2097,5	1425,0	1122,5	4645,0	2097,5	1425,0	1122,5	4645,0	4195,0	2850,0	2245,0	9290,0
Scénario E	1863,1	1256,1	1083,6	4202,8	2437,4	1669,9	1178,9	5286,2	4300,5	2926,0	2262,5	9489,0

5.2.2 Choix des taux de référence

Les taux d'incidence suivants ont été utilisés comme taux de référence :

- Registre des Cancers de l'Enfant du Val de Marne, Vincennes exclu (1990-1999),
- Registre Lorrain des Cancers de l'Enfant (1983-1999),
- Registre des Cancers de l'Enfant de Bretagne (1991-1999),
- Registre des Cancers de l'Enfant d'Angleterre et du Pays de Galle (1981-1990),
- Registre des Cancers de l'Enfant d'Ecosse (1981-1990),
- Registre des Cancers de l'Enfant d'Allemagne (1991-2000),
- Registres du SEER, USA (1983-1992).

5.2.3 Calcul des SIR (Standardized Incidence Ratio)

La comparaison de l'incidence du site à celle de la population générale a été effectuée par standardisation indirecte, en estimant des SIR. Le SIR est le rapport du nombre de cas observés O dans la population d'une zone géographique (ici Vincennes ou le Quartier Sud de Vincennes) pour une période donnée, au nombre de cas E que l'on s'attend à observer dans cette même population si elle ne diffère pas de la population générale. Le nombre de cas attendu est calculé en appliquant le taux d'incidence de référence à la population étudiée, en tenant compte de l'âge (tranches d'âge < 1 an, 1-4 ans, 5-9 ans, = 10 ans) et du sexe. Pour une tranche d'âge et une période i, $SIR_i = O_i / E_i$.

Les SIR ont été calculés sur la période 1990-1994 (*pré-alerte*) et sur la période 1995-1999 (*alerte*), pour Vincennes, le Quartier Sud de Vincennes, et Vincennes hors Quartier Sud.

Les intervalles de confiance à 95% des SIR ont été calculés pour la période 1990-1994 en rapportant les intervalles de confiance des nombres observés (loi de Poisson) aux nombres attendus correspondants. Ce calcul n'est pas possible pour la période d'alerte 1995-1999.

Les tableaux 5.7, 5.8 et 5.9 rapportent pour chaque période et pour chaque tranche d'âge le nombre de cas attendus selon différents registres pédiatriques et les SIR calculés pour Vincennes, le quartier Sud de Vincennes et Vincennes hors Quartier Sud. Les chiffres du Quartier Sud sont basés sur le scénario démographique E. Les chiffres basés sur les autres scénarios démographiques sont très proches.

TABLEAU 5.7 : SIR estimés dans le Quartier Sud de Vincennes (scénario démographique E)

Quartier Sud – Période 1990-1994												
<i>Référence</i>	0-4 ans			5-9 ans		10-14 ans		0-14 ans				
	Observés = 0			Observés = 0		Observés = 0		Observés = 0				
	Attendus	SIR	[IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]			
Val-de-Marne	0,42	0,0	[0,0-7,13]	0,14	0	[0,0-21,72]	0,13	0,0	[0,0-23,69]	0,69	0,0	[0,0-4,38]
Lorraine	0,35	0,0	[0,0-8,67]	0,13	0	[0,0-22,26]	0,12	0,0	[0,0-25,21]	0,60	0,0	[0,0-5,0]
Bretagne	0,35	0,0	[0,0-8,61]	0,15	0	[0,0-20,48]	0,11	0,0	[0,0-26,85]	0,61	0,0	[0,0-4,94]
Allemagne	0,37	0,0	[0,0-8,14]	0,14	0	[0,0-21,71]	0,11	0,0	[0,0-27,14]	0,62	0,0	[0,0-4,86]
Angleterre	0,31	0,0	[0,0-9,67]	0,12	0	[0,0-25,65]	0,10	0,0	[0,0-29,08]	0,53	0,0	[0,0-5,66]
Ecosse	0,32	0,0	[0,0-9,26]	0,12	0	[0,0-24,72]	0,10	0,0	[0,0-30,46]	0,54	0,0	[0,0-5,52]
USA	0,38	0,0	[0,0-7,88]	0,14	0	[0,0-21,46]	0,13	0,0	[0,0-22,80]	0,65	0,0	[0,0-4,60]

Quartier Sud – Période 1995-1999												
<i>Référence</i>	0-4 ans			5-9 ans		10-14 ans		0-14 ans				
	Observés = 4			Observés = 0		Observés = 0		Observés = 4				
	Attendus	SIR	[IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]			
Val-de-Marne	0,55	7,2		0,18	0,0		0,14	0,0		0,87	4,6	
Lorraine	0,45	8,8		0,18	0,0		0,13	0,0		0,76	5,3	
Bretagne	0,46	8,8		0,19	0,0		0,12	0,0		0,77	5,2	
Allemagne	0,48	8,3		0,18	0,0		0,12	0,0		0,79	5,1	
Angleterre	0,41	9,9		0,16	0,0		0,11	0,0		0,67	5,9	
Ecosse	0,42	9,4		0,16	0,0		0,11	0,0		0,69	5,8	
USA	0,50	8,0		0,19	0,0		0,14	0,0		0,83	4,8	

Quartier Sud – Période 1990-1999												
<i>Référence</i>	0-4 ans			5-9 ans		10-14 ans		0-14 ans				
	Observés = 4			Observés = 0		Observés = 0		Observés = 4				
	Attendus	SIR	[IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]			
Val-de-Marne	0,97	4,1		0,32	0,0		0,26	0,0		1,56	2,6	
Lorraine	0,80	5,0		0,31	0,0		0,25	0,0		1,36	2,9	
Bretagne	0,80	5,0		0,34	0,0		0,23	0,0		1,38	2,9	
Allemagne	0,85	4,7		0,32	0,0		0,23	0,0		1,40	2,8	
Angleterre	0,72	5,6		0,27	0,0		0,22	0,0		1,20	3,3	
Ecosse	0,75	5,3		0,28	0,0		0,21	0,0		1,24	3,2	
USA	0,88	4,6		0,33	0,0		0,27	0,0		1,48	2,7	

TABLEAU 5.8 : SIR estimés à Vincennes hors Quartier Sud

Vincennes hors Quartier Sud- Période 1990-1994									
Référence	0-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		0-14 ans		
	Observés = 0		Observés = 1		Observés = 0		Observés = 1		
	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	
Val de Marne	2,63	0,0 [0,0-1,14]	0,93	1,08 [0,03-6,02]	0,91	0,0 [0,0-3,29]	4,47	0,22 [0,01-1,25]	
Lorraine	2,22	0,0 [0,0-1,35]	0,90	1,11 [0,03-6,17]	0,86	0,0 [0,0-3,50]	3,98	0,25 [0,01-1,40]	
Bretagne	2,23	0,0 [0,0-1,34]	0,98	1,02 [0,03-5,67]	0,80	0,0 [0,0-3,73]	4,02	0,25 [0,01-1,39]	
Allemagne	2,37	0,0 [0,0-1,27]	0,93	1,08 [0,03-6,01]	0,80	0,0 [0,0-3,77]	4,09	0,24 [0,01-1,36]	
Angleterre	2,01	0,0 [0,0-1,50]	0,78	1,28 [0,04-7,11]	0,74	0,0 [0,0-4,04]	3,53	0,28 [0,01-1,58]	
Ecosse	2,09	0,0 [0,0-1,43]	0,81	1,23 [0,04-6,85]	0,71	0,0 [0,0-4,23]	3,62	0,28 [0,01-1,54]	
USA	2,46	0,0 [0,0-1,22]	0,94	1,07 [0,03-5,94]	0,95	0,0 [0,0-3,17]	4,35	0,23 [0,01-1,28]	

Vincennes hors Quartier Sud- Période 1995-1999									
Référence	0-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		0-14 ans		
	Observés = 6		Observés = 2		Observés = 0		Observés = 8		
	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	
Val de Marne	2,68	2,24 [0,82-4,87]	1,02	1,96 [0,24-7,08]	0,88	0,0 [0,0-3,41]	4,58	1,75 [0,75-3,44]	
Lorraine	2,26	2,65 [0,97-5,77]	1,00	2,01 [0,24-7,25]	0,83	0,0 [0,0-3,63]	4,09	1,96 [0,84-3,86]	
Bretagne	2,27	2,64 [0,97-5,75]	1,08	1,85 [0,22-6,67]	0,78	0,0 [0,0-3,86]	4,13	1,94 [0,84-3,82]	
Allemagne	2,41	2,49 [0,91-5,42]	1,02	1,96 [0,24-7,07]	0,77	0,0 [0,0-3,90]	4,20	1,90 [0,82-3,75]	
Angleterre	2,04	2,94 [1,08-6,40]	0,86	2,32 [0,28-8,36]	0,72	0,0 [0,0-4,18]	3,62	2,21 [0,95-4,35]	
Ecosse	2,13	2,81 [1,03-6,12]	0,90	2,23 [0,27-8,05]	0,69	0,0 [0,0-4,38]	3,71	2,15 [0,93-4,24]	
USA	2,51	2,39 [0,88-5,21]	1,03	1,94 [0,23-6,99]	0,91	0,0 [0,0-3,28]	4,45	1,80 [0,77-3,54]	

Vincennes hors Quartier Sud- Période 1990-1999									
Référence	0-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		0-14 ans		
	Observés = 6		Observés = 3		Observés = 0		Observés = 9		
	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	
Val de Marne	5,31	1,13 [0,41-2,46]	1,95	1,54 [0,32-4,51]	1,79	0,0 [0,0-1,67]	9,05	0,99 [0,46-1,89]	
Lorraine	4,49	1,34 [0,49-2,91]	1,90	1,58 [0,33-4,62]	1,68	0,0 [0,0-1,78]	8,07	1,11 [0,51-2,12]	
Bretagne	4,50	1,33 [0,49-2,90]	2,06	1,45 [0,30-4,25]	1,58	0,0 [0,0-1,90]	8,15	1,10 [0,51-2,10]	
Allemagne	4,78	1,26 [0,46-2,73]	1,95	1,54 [0,32-4,50]	1,56	0,0 [0,0-1,92]	8,29	1,09 [0,50-2,06]	
Angleterre	4,05	1,48 [0,54-3,23]	1,65	1,82 [0,38-5,32]	1,46	0,0 [0,0-2,05]	7,16	1,26 [0,58-2,39]	
Ecosse	4,23	1,42 [0,52-3,09]	1,71	1,75 [0,36-5,13]	1,39	0,0 [0,0-2,15]	7,33	1,23 [0,56-2,33]	
USA	4,97	1,21 [0,44-2,63]	1,97	1,52 [0,31-4,45]	1,86	0,0 [0,0-1,61]	8,80	1,02 [0,47-1,94]	

TABLEAU 5.9 : SIR estimés à Vincennes

Vincennes 1990-1994									
<i>Référence</i>	0-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		0-14 ans		
	Observés = 0		Observés = 1		Observés = 0		Observés = 1		
	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	Attendus	SIR [IC95%]	
Val de Marne	3,05	0,0 [0,0-0,98]	1,06	0,94 [0,03-5,23]	1,04	0,0 [0,0-2,89]	5,16	0,19 [0,01-1,08]	
Lorraine	2,57	0,0 [0,0-1,17]	1,04	0,96 [0,03-5,37]	0,98	0,0 [0,0-3,08]	4,58	0,22 [0,01-1,22]	
Bretagne	2,58	0,0 [0,0-1,16]	2,40	0,42 [0,01-2,32]	1,81	0,0 [0,0-1,65]	6,80	0,15 [0,0-0,82]	
Allemagne	2,74	0,0 [0,0-1,10]	1,06	0,94 [0,03-5,23]	0,91	0,0 [0,0-3,31]	4,71	0,21 [0,01-1,18]	
Angleterre	2,32	0,0 [0,0-1,30]	0,90	1,11 [0,03-6,18]	0,85	0,0 [0,0-3,55]	4,06	0,25 [0,01-1,37]	
Ecosse	2,42	0,0 [0,0-1,24]	0,93	1,07 [0,03-5,96]	0,81	0,0 [0,0-3,72]	4,16	0,24 [0,01-1,34]	
USA	2,84	0,0 [0,0-1,06]	1,08	0,93 [0,03-5,17]	1,08	0,0 [0,0-2,78]	5,00	0,20 [0,01-1,11]	

Vincennes 1995-1999									
<i>Référence</i>	0-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		0-14 ans		
	Observés = 10		Observés = 2		Observés = 0		Observés = 12		
	Attendus	SIR	Attendus	SIR	Attendus	SIR	Attendus	SIR	
Val de Marne	3,23	3,1	1,20	1,66	1,02	0,0	5,45	2,2	
Lorraine	2,72	3,68	1,17	1,70	0,96	0,0	4,85	2,47	
Bretagne	2,73	3,67	1,28	1,57	0,90	0,0	4,90	2,45	
Allemagne	2,89	3,46	1,20	1,66	0,89	0,0	4,99	2,41	
Angleterre	2,45	4,09	1,02	1,96	0,83	0,0	4,30	2,79	
Ecosse	2,56	3,91	1,06	1,89	0,79	0,0	4,41	2,72	
USA	3,01	3,33	1,22	1,64	1,06	0,0	5,28	2,27	

Vincennes 1990-1999									
<i>Référence</i>	0-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		0-14 ans		
	Observés = 10		Observés = 3		Observés = 0		Observés = 13		
	Attendus	SIR	Attendus	SIR	Attendus	SIR	Attendus	SIR	
Val de Marne	6,28	1,59	2,27	1,32	2,06	0,0	10,61	1,23	
Lorraine	5,29	1,89	2,21	1,36	1,93	0,0	9,43	1,38	
Bretagne	5,31	1,88	2,40	1,25	1,81	0,0	9,53	1,36	
Allemagne	5,63	1,78	2,27	1,32	1,79	0,0	9,69	1,34	
Angleterre	4,76	2,10	1,92	1,56	1,68	0,0	8,36	1,56	
Ecosse	4,98	2,01	1,99	1,51	1,60	0,0	8,57	1,52	
USA	5,85	1,71	2,30	1,31	2,14	0,0	10,28	1,26	

5.3 Discussion et conclusion

Cette enquête est complexe et par nature sujette à incertitudes, tant sur le recensement des cas que sur l'estimation des populations et des personnes-années. Néanmoins ces incertitudes sont étroitement cadrées :

- le recensement des cas atteint un degré d'exhaustivité de 99,7 % si l'on considère les sources majeures de signalement des cas que sont les services d'oncologie et neurochirurgie pédiatrique, d'une part, et les laboratoires d'anatomopathologie, d'autre part.
- l'utilisation de différents taux d'incidence de référence ne modifie que marginalement les résultats sans jamais remettre en question les conclusions de l'enquête.
- l'utilisation de différents scénarios démographiques ne modifie que faiblement les estimations.

Toutefois, les scénarios envisagés pour essayer de pallier aux incertitudes sur l'évolution inter-censitaire de la population du Quartier Sud appliquaient la même règle d'évolution à toutes les tranches d'âge. S'il y a eu des à-coups migratoires à Vincennes, ils ont été mal pris en compte et les personnes-années ont pu être sous-estimées. Les SIR seraient alors surestimés. Malheureusement, les migrations de population touchent plus souvent les familles avec des enfants en bas âge ce qui rend l'effectif la classe d'âge 0-5 ans particulièrement difficile à estimer alors que c'est celle où l'incidence des cancers est la plus forte.

Les observations faites sur Vincennes hors Quartier Sud pourraient refléter ces incertitudes démographiques : globalement, alors qu'il n'y a aucune augmentation d'incidence hors Quartier Sud sur 1990-1999, on constate pour les enfants de moins de 5 ans une tendance non significative au plan statistique au déficit de cas sur 1990-1994 et à l'excès de cas dans la période 1995-1999. Il est probable que les effectifs des années les plus éloignées des recensements sont moins bien estimés.

Si l'examen des recensements en 1990 et 1999 montre une relative stabilité de la population d'enfants du Val-de-Marne (croissance relative de 2%), en revanche, la croissance relative de la population d'enfants de Vincennes est de 15%, et celle du Quartier Sud, de 53% entre les 2 recensements. La différence entre les recensements est encore plus marquée lorsque l'on considère la population de 3 à 6 ans : sa croissance relative est de 0,3% au niveau du département, de 21 % à Vincennes, et de 85% dans le Quartier Sud de Vincennes. L'évolution du nombre de classes ouvertes à l'école Franklin Roosevelt est d'ailleurs parallèle à cette augmentation, avec une croissance de 80% du nombre de classes entre 1990 et 1999. Il est par ailleurs impossible d'évaluer des migrations transitoires inter-censitaires. Reconstruire fidèlement l'évolution de la population entre les recensements à une échelle plus petite que le département est quasiment impossible et l'INSEE se refuse actuellement à le faire. Les différents scénarios démographiques envisagés sur le Quartier Sud font varier d'environ 20% l'estimation des SIR. Néanmoins, ces fluctuations ne sont jamais de nature à remettre en question nos conclusions.

L'investigation confirme, dans le Quartier Sud de Vincennes, l'excès de cas qui a attiré l'attention sur la période 1995-1999. Le nombre de cas y est environ 5 fois plus élevé qu'attendu. L'excès est plus net pour la tranche d'âge 0-4 ans, entre 7 et 10 fois plus élevé qu'attendu. En revanche, il n'existe aucun excès de cas sur la période pré-alerte dans le Quartier Sud. La surveillance sur 2000-2004 permettra d'estimer l'incidence en période post-alerte.

A cette étape, après investigation des périodes 1990-1994 et 1995-1999, l'agrégat de cas semble bien isolé à la période et à la zone géographique où il a été révélé.

6. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

- *Quantification de l'excès de cas*

Les deux études apportent des résultats convergents. Elles retrouvent l'agrégat de cas signalé, et les SIR observés se situent pour 1995-1999 entre 5 et 10 suivant les âges et les hypothèses démographiques et les taux de référence envisagés. Ces estimations sont légèrement plus faibles que celles que nous avons faites en début d'étude avant publication du recensement de 1999 (SIR de 10 pour l'ensemble des tranches d'âge).

Les 2 études ne font apparaître aucun excès de cas en période pré-alerte. Les éléments post-alertes de l'étude de cohorte sont également rassurants. Il n'y a pas d'excès significatif dans le reste de Vincennes.

A cette étape, l'agrégat de cas semble bien limité dans le temps. La surveillance sur 2000-2004 éclairera sur la période post-alerte.

- *Recherche des causes de l'excès de cas - Faut-il envisager une étude cas-témoins ?*

L'objectif d'une étude cas-témoins serait de comparer les expositions des cas à celles de témoins tirés au sort en population générale de même âge pour rechercher un facteur de risque en cause dans l'excès de cas observé.

Une telle étude n'est pas indiquée aujourd'hui, car aucune piste particulière ne s'est dégagée en faveur d'un facteur environnemental susceptible d'expliquer l'excès de cas survenu sur la période 1995-1999. Il faudrait un cancérigène extrêmement fort pour que l'excès de cas puisse lui être imputé, or on ne connaît à ce jour aucun facteur de risque candidat en dehors des chimiothérapies anticancéreuses et des radiations ionisantes à forte dose, qui ne sont pas en cause ici. Par ailleurs, l'intérêt simplement descriptif d'une étude cas-témoins est extrêmement limité ici compte tenu du faible nombre de cas, de leur hétérogénéité, et des explorations déjà faites.

Le tableau suivant indique la prévalence que devrait avoir un facteur de risque, dans la population du quartier Sud pour que l'on puisse lui imputer l'excès de cas observé. Cette prévalence varie avec le risque relatif (le risque de contracter un cancer des sujets exposés à ce facteur rapporté à celui des non exposés). Le calcul a été fait ici pour un SIR de 10 (ordre de grandeur du SIR quartier Sud 0-4 ans) ou de 5 (ordre de grandeur du SIR quartier Sud 0-14 ans).

Tableau 6.1 : Rapport entre la prévalence d'un facteur de risque et le risque relatif de cancer qui lui est associé pour 2 hypothèses de SIR à expliquer.

RR	5	10	15	20	40	80
Prévalence si SIR = 10	-	100%	64%	47%	23%	11%
Prévalence si SIR = 5	100%	44%	29%	21%	10%	5%

S'il existe un facteur de risque de cette importance, ce facteur n'aura influencé que la période 1995-1999. En effet, aucun cas n'est enregistré au cours de la période pré-alerte alors qu'on en attendrait 3 si l'excès était le même qu'en période d'alerte. La probabilité d'observer 0 cas avec les mêmes SIR qu'en période d'alerte est inférieure à 0,05.

Si une exposition particulière était susceptible d'expliquer l'excès observé au cours de la période d'alerte, il s'agirait d'une exposition dont l'effet cancérigène est encore inconnu. Pour qu'une étude cas-témoins puisse distinguer une telle exposition d'un bruit de fond, il faut qu'elle en ait la puissance, c'est-à-dire que ses effectifs lui confèrent une probabilité suffisante de mettre en

évidence un facteur de risque qui existe. Si l'on suspecte une exposition spécifique du Quartier Sud, elle doit être beaucoup plus rare chez les témoins recrutés sur cette zone que chez les cas qu'on y a observés. En l'absence de facteur de risque candidat, la puissance est plus faible car elle doit tenir compte de la multiplicité des hypothèses testées.

Aucun élément local ne permet aujourd'hui d'imaginer une exposition potentiellement facteur de risque contrastant aussi fortement certains habitants du Quartier Sud des autres. L'interview des 4 cas de l'école a montré qu'ils n'étaient pas tous nés dans le quartier Sud, n'avaient pas partagé la même crèche, n'avaient pas joué sur les mêmes terrains, que leurs parents ne partageaient pas d'exposition professionnelle particulière, que leurs domiciles ne présentaient pas, selon les connaissances actuellement disponibles sur le site, d'exposition particulière commune. L'un des cas survenus dans le quartier Sud en période d'alerte n'a pas fréquenté l'école Franklin Roosevelt.

Si une telle exposition existe, elle reste donc à découvrir, pour le Quartier Sud comme partout ailleurs et c'est aujourd'hui l'objet d'une recherche française et internationale particulièrement active d'essayer de faire ressortir du hasard de nouveaux facteurs de risque contre lesquels une prévention serait envisageable. Il est impossible de faire la part du hasard et d'un facteur de risque inconnu, dans l'excès de cas observé ici.

Si les études environnementales font apparaître des agents chimiques ou physiques tout à fait inhabituels et à des doses importantes, la question pourra à nouveau se poser.

- *Suivi de la population d'âge pédiatrique*

La surveillance prévue initialement, c'est-à-dire l'investigation de la période post-alerte, sera poursuivie conformément au protocole initial. Le recensement des cas sera assuré par les Registres Nationaux de Cancers de l'Enfant (le Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant sera opérationnel). Seuls quelques enfants de la cohorte, résidant à l'étranger, seront encore suivis individuellement. Les résultats seront transmis annuellement au cours de cette période. On peut prévoir des difficultés dans l'estimation de la population puisque, cette fois, aucun recensement de population n'est prévu en fin de période.

Les résultats des investigations actuelles ne conduisent à recommander aucune surveillance épidémiologique complémentaire particulière.

7. REMERCIEMENTS

- **Registre des cancers de l'enfant du Val-de-Marne et étude de l'incidence des cancers de l'enfant à Vincennes**

Nous sommes reconnaissants à toutes les personnes qui nous ont aidées aux différentes étapes de la constitution du registre du Val-de-Marne. Nous sommes conscients d'avoir au minimum dérangé, et d'avoir bien souvent provoqué un important surcroît de travail du fait de l'énormité de la tâche et de la brièveté des délais que nous souhaitions respecter face à l'inquiétude des familles.

Les départements d'information médicale des Instituts Curie et Gustave Roussy ont joué un rôle majeur dans la constitution du registre et nous remercions tout particulièrement Madame le Dr Le Vu et Madame Bour de l'Institut Curie ainsi que Madame Da Silva de l'Institut Gustave Roussy pour leurs contributions.

Nous remercions *les services d'oncologie de Curie, de l'IGR, des hôpitaux des Enfants Malades, du Kremlin-Bicêtre, de Robert Debré, de Saint-Louis, et de Trousseau, du CHIC et le service de neurochirurgie des Enfants-Malades* pour leur confiance et leur contribution constante et quotidienne sans laquelle, au-delà du travail actuel, le Registre National des Leucémies et Lymphomes de l'Enfant et le Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant ne pourraient exister. Nous remercions chaleureusement les Prs Baruchel, Fischer, Hartmann, Dommergues, Leverger, Michon, Pierre-Kahn, Reiner, Vilmer et Zucker ainsi que leurs équipes. Leurs secrétaires nous ont beaucoup aidé et nous ont épargné beaucoup d'étapes à la recherche des dossiers.

Nous remercions les *services des admissions et des archives des hôpitaux d'Ile de France* pour leur disponibilité et leur aide prolongée dans un emploi du temps déjà bien chargé : Mme Amand (Hôpital Rothschild), M. Beillevert (Fondation Ophtalmologique Rothschild), Mme Barré (Jean Verdier), Mme Bertin et M. Raymond (Hôpital Intercommunal de Créteil), M. Bourgoïn (Institut Gustave Roussy), Mme Bridier (Hôpital Intercommunal de Créteil), Mme Campagne (Saint Vincent de Paul), Mme Davalan (Hôpital Georges Pompidou), Mme Delpeyroux (Bichat), M. Festa (Ambroise Paré), Mme Hellard (Antoine Béchère), Mme Krantz (Louis Mourier), Mme Lapière (Necker), M. Laurent (Trousseau), Mme Leclerc (Institut Curie), Mme Lefèvre (Avicenne), Mme Leminou et M. Vinciguerra (Robert Debré), Mme Leroy (Paul Brousse), Mme Lignier (Bichat), Mme Martinez (Lariboisière), Mme Nobilis (Robert Debré), Mme Pereira (Hôpital Sainte Camille), Mme Plénel (Saint-Louis), Mme Ramon (Bicêtre), Mme Renaud (Saint-Louis), Mme Spéroni et Mme Lambrecht (Bicêtre), les archives spécifiques des différents services médicaux de Necker et Saint Vincent de Paul ainsi que les archives Alpha de Chartres.

Nous remercions particulièrement les chefs des *laboratoires d'anatomie pathologique d'Ile de France* et leurs secrétaires, qui nous ont donné l'accès à leurs 10 années d'archives et aidés à nous y diriger : Pr Abd Alsamad (Hôpital Intercommunal de Créteil), Pr Audouin (Hôtel Dieu de Paris), Pr Barge (Louis Mourier), Pr Bedossa (Bicêtre), Pr Boccon-Gibod (Trousseau), Pr Brousse et Mme Lebaron (Necker), Pr Bruneval (Georges Pompidou), Pr Callard (Tenon), Pr Capron (Antoine Béchère), Pr Châtelet (Rothschild), Pr Degott (Beaujon), Pr Durigon (Raymond Poincaré), Pr Duvillard (Institut Gustave Roussy), Pr Flejou (Saint Antoine), Pr Franc (Ambroise Paré), Pr Guettier-Bouttier (Paul Brousse), Pr Hauw (Pitié-salpêtrière), Pr Hénin (Bichat), Pr Janin et Dr Brière (Saint-Louis), Pr Martin (Avicenne), Pr Mikol et Dr Polivka (Lariboisière), Pr Peuchmaur (Robert Debré), Pr Pompidou (Saint Vincent de Paul), Pr Prévost (Jean Verdier), Dr Roucayrol (Hôpital Intercommunal de Villeneuve-Saint-Georges), Pr Sastre (Institut Curie), Pr Vacher-Lavenu (Cochin), Pr Zafrani (Henri Mondor), ainsi que le Dr Hemet (association ADICAP)

Nous remercions chaleureusement les *autres services hospitaliers* habituellement moins impliqués en oncologie pédiatrique pour le temps qu'ils nous ont consacré et notamment : Pr Aigrain (Robert Debré), Pr Alnot (Bichat), Pr Bernard (Bicêtre), Dr Boissonnet (Fondation Ophtalmologique Rothschild), Pr Chauvin (Ambroise Paré), Pr Cupa (Avicenne), Pr Delalande (Fondation Ophtalmologique Rothschild), Pr Delépine (Avicenne), Pr de Prost (Dermatologie Necker), Pr DeVictor (Bicêtre), Pr Dufier (Necker), Pr Dufour (Necker), Pr Fékété et Dr Sarnaki (Necker), Pr Gaudelus (Jean Verdier), Pr Gauthier et Dr Martelli (Bicêtre), Pr Gendrel (Saint Vincent de Paul), Pr Georges et Pr Cophignon (Lariboisière), Pr Grappin et Mme Vautier (Jean Verdier), Dr Guillot et Mme Montalent (Hôpital Intercommunal de Villeneuve-Saint-Georges), Pr Hélardot (Trousseau), Pr Hubert (Necker), Pr Jasmin (Paul Brousse), Pr Labrune (Antoine Béchère), Pr Manach (Necker), Pr Morax (Fondation Ophtalmologique Rothschild), Pr Norman et Dr Roussat (Hôpital Ophtalmologique des Quinze-Vingt), Pr Olivier (Louis Mourier), Dr Orzechowski (Hôpital Sainte Camille de Bry-sur-marne), Pr Paniel (Hôpital Intercommunal de Créteil), Pr Penneçot (Robert Debré), Pr Ponnet (Hôpital Intercommunal de Créteil), Pr Ponsot (Saint Vincent de Paul), Pr

Pouliquen (Necker), Pr Sahel (Hôpital Ophtalmologique des Quinze-Vingt), Pr Scheinmann (Necker), Pr Seringe (Saint Vincent de Paul), Pr Soubrane (Hôpital Intercommunal de Créteil), Pr Tran Ba Huy (Lariboisière).

Nous remercions les responsables des **DIM** qui nous ont transmis les données nominatives des enfants hospitalisés dans leur établissement : Dr Aegerter (Ambroise Paré), Dr Bélanger (Fondation Ophtalmologique Rothschild), Dr Bériel (Hôpital Intercommunal de Créteil), Dr Discazeaux (Hôpital Sainte Camille), Dr Poisson (Hôpital ophtalmologique des Quinze-Vingt), et le Dr Lepage qui nous a transmis les données anonymes du DIM de l'AP-HP.

Nous remercions les **directeurs d'établissement** qui nous ont facilité les démarches : M. Michel Bilis (Avicenne), M. Jean Barraud (Necker), Mme Brunet (Hôpital Sainte Camille), Mr Camilleri (Institut Curie), Mr Cazejust (Antoine Béclère), Mr Colin (Saint Vincent de Paul), Mme De Singly (Trousseau), Mr Foure (Hôpital Intercommunal de Villeneuve Saint Georges), Mme Grenouilleau (Robert Debré), Mr Lajonchère (Louis Mourier), M. Patrick Lambert (Saint-Louis), Mme de Laroche Lambert (Rotschild), Mme Lassenin (Armand Brillard), Mr Lawrisez (Fondation Ophtalmologique Rothschild), Mr Lepère (Pitié-Salpêtrière), Mr Llanas (Paul Brousse), Mme Loffredo (Ambroise Paré), Mr Manville (Bicêtre), Mr Omnes (Georges Pompidou), Mme Quesada (Lariboisière), Mr Tursz (Institut Gustave Roussy), Mr Saada (Hôpital Intercommunal de Créteil), Mme Sabotier (Hôpital Ophtalmologique des Quinze-Vingt), Mme Anne-Marie de Saxce (Bichat), Mr Soudan (Henri Mondor), Mr Sutter (Jean Verdier)

Nous remercions les responsables des **Caisse d'Assurance Maladie** du Val-de-Marne qui nous ont communiqué les demandes d'ALD : Drs Chino, Del'Volgo, Gartenlaub, Trutte (CRAMIF), et Dr Parmentier (Professions libérales d'Ile-de-France) ainsi que Dr Blanchon (Caisse régionale des Artisans et Commerçants d'Ile-de-France) et Dr Hecquard (Mutualité Sociale Agricole d'Ile-de-France).

Nous remercions également les Drs Doz (Curie), Frappaz et Gomez (Centre Léon Bérard de Lyon), et Patte et Benhamou (IGR) qui nous ont transmis les **données de certains protocoles thérapeutiques**.

Nous remercions le Dr Raguin du **Conseil de l'ordre des médecins du Val-de-Marne** et Mme Ghosarossian de la **DDASS du Val-de-Marne** pour la transmission de leurs données nécessaires à l'établissement du mailing des praticiens libéraux du Val-de-Marne.

Nous remercions également Madame Bossi, de la **CNIL**, pour la rapidité et la gentillesse avec laquelle elle a pu traiter notre dossier.

Nous remercions également Eric Jougla qui nous a communiqué les données du **Service des Causes Médicales de Décès de l'Inserm**, le Dr Brigitte Lacour qui nous a transmis les données du **Registre Lorrain des Cancers de l'Enfant** et nous a fait profiter de son expérience du codage des tumeurs solides, et le Dr Hartmann, qui a assuré la **relecture des cas difficiles** et nous a guidés dans leur classement.

Enfin, nous remercions **l'Unité 170 de l'INSERM**, dont les moyens matériels et humains ont été en partie mis à disposition de ce travail pendant plusieurs mois et en particulier Stéphanie Bellec pour sa participation aux analyses statistiques et Mélanie Koning pour la réalisation des interpolations démographiques.

... et pour terminer, ceux qui ont assuré le recueil de données sur le terrain pendant plusieurs mois, en maintenant un rythme soutenu sans baisser la qualité et la rigueur de leur travail : les **enquêteurs** Clémentine Herz, Nora Boudjoudi, Sid Ahmed Benmansour et Nathalie Zinsou **coordonnés** avec toute l'efficacité et les qualités humaines de Céline Fleury.

- **Etude de l'incidence des cancers dans la cohorte des enfants de l'école Franklin Roosevelt**

Nous tenons à remercier l'ensemble des personnes et organismes pour le temps qu'ils ont tous consacré à nous aider. Cette étude n'aurait pu être conduite sans le concours indispensable de l'ensemble des personnes citées ci-dessous, nous leur adressons ici notre profonde gratitude.

En tout premier lieu, Mme Rottenberg, la **Directrice de l'école maternelle Franklin Roosevelt**,

La mairie de Vincennes, Mr le Maire de Vincennes, Mr Patrick Gérard, Mr Degouy, le directeur général des services techniques, Mme Procaccia, 1^{ère} adjointe au Maire, chargée de l'enseignement, Mme Moréno, responsable du bureau des élections et le service de la communication de la mairie.

Les chefs d'établissements publics et privés de Vincennes,

L'Inspection Académique du Val-de-Marne, Mr Delaubier, Inspecteur de l'Académie du Val-de-Marne, Mme le Dr Perrin-Alberti, responsable de la mission de la promotion de la santé en faveur des élèves.

Mme le Dr Rozembaum, **médecin scolaire de l'Education Nationale** de la ville de Vincennes et Mme Hervé, secrétaire médico-scolaire de l'Education Nationale de la ville de Vincennes qui a entrepris un énorme travail de recherche.

Le Rectorat de l'Académie de Créteil, Mr le Recteur de l'Académie de Créteil, Mr Lespagnol, Mr Lévy, chef de division des études de l'informatique de gestion et Mme Lamoureux.

La Mairie de Paris, Mme Moisan, Directrice des Affaires Scolaires et Mme Colinet qui a réalisé la recherche d'enfants en primaire sur la ville de Paris.

Le Ministère de l'Education Nationale, Mme Luzatto, Direction du développement et de la programmation, les Recteurs et les responsables des services statistiques des Rectorats pour leur collaboration.

La Commission Nationale Informatique et Libertés, Mme Bossi

La Direction Générale de la Santé, Mme Felder, bureau SD1D, qui nous a aidé à finaliser l'arrêté pour l'interrogation du Répertoire Inter-Régimes de l'Assurance Maladie.

La Caisse Nationale d'Assurance-Maladie des Travailleurs Salariés, Mme Deffes, responsable du Répertoire National Inter Régimes de l'Assurance Maladie, Mrs Charrié et Certin qui ont procédé à l'interrogation.

La DDASS du Val-de-Marne, Mme le Dr Falip, médecin inspecteur de Santé Publique.

Le Département Santé Environnement de l'Institut de Veille Sanitaire et particulièrement Christine Castor, Marie-Christine Delmas, Christel Guillaume et Alexandra Blondeau pour leur concours indispensable.

Melles Pauline Brindel et Candice Legris, **internes de Santé Publique** pour leur efficacité lors des relances téléphoniques.

Dr Anne Fagot-Campana,

Cécile Villette, secrétaire du **Département des Maladies Chroniques et des Traumatismes**

Mme Vermant, du **Collectif Vigilance Franklin**

Enfin et surtout tous les parents qui ont accepté de nous répondre, qui ont contribué au fort taux de réponse de cette étude et qui de plus, ont eu la gentillesse de nous communiquer les adresses d'un certain nombre de camarades de leur enfant.



ISBN : 2-11-093272-4
Tirage : 100 exemplaires
Imprimé par Dupligrafic
Dépôt légal : juillet 2002



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département des maladies chroniques et traumatismes

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33 (0) 1 41 79 68 50 - Fax : 33 (0) 1 41 79 68 11
<http://www.invs.sante.fr>