

DOSSIER PEDAGOGIQUE

# Salindres et Rousson : enquêtes de santé publique

Février 2020

#### **Contacts presse**

Santé publique France - presse@santepubliquefrance.fr

Vanessa Lemoine: 01 55 12 53 36 - Cynthia Bessarion: 01 71 80 15 66 - Stéphanie Champion: 01 41 79 67 48







### Table des matières

Résumé des travaux	3
Contexte	3
Rappel des résultats des précédentes études de santé publique	3
Frise chronologiques des investigations	3
Etude du contexte socio-historique	3
Investigation des agrégats de glioblastome et d'hypothyroïdie	4
2020 : Nouveaux résultats et poursuite des investigations par Santé publique France	4
2010-2015 : Une approche globale de santé publique	5
Une étude épidémiologique en santé perçue et en qualité de vie	5
L'évaluation des agrégats	6
Investigation de l'agrégat de glioblastome	6
Investigation de l'agrégat d'hypothyroïdie	9
2020 : Point d'étape sur la surveillance et poursuite des investigations	10
Les premiers résultats sur 2006-2015 : point d'étape	10
Recensement des personnes atteintes de glioblastome sur la période 2006-2015	10
Premières vérifications environnementales	10
Les temps forts des prochaines investigations	10
Poursuivre le recensement des cas de glioblastome dans le Gard	10
Actualiser les connaissances sur les glioblastomes et leurs facteurs de risque	10
Interroger les malades ou leur famille pour décrire les facteurs de risque au niveau inc personnel, professionnel (questionnaire standardisé)	-
Evaluer l'exposition des malades aux radiations ionisantes	11

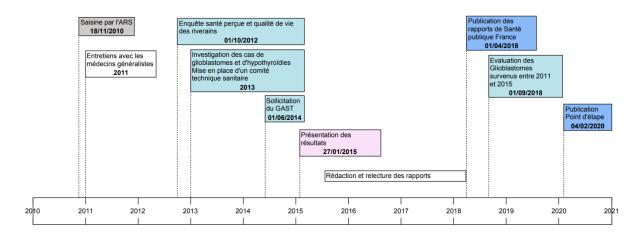
#### Contexte

Salindres, commune du Gard, accueille un important bassin industriel qui s'est développé depuis le milieu du XIX<sup>ème</sup> siècle. A la fin des années 80, des inquiétudes se sont exprimées sur la situation environnementale et sanitaire de cette zone. Ces préoccupations sont devenues plus vives à la fin des années 2000 avec de nombreuses plaintes concernant les nuisances sensorielles et les risques industriels émanant des riverains de la plateforme industrielle de Salindres et de l'Association de défense des intérêts salindrois et limitrophes (ADISL).

L'Agence Régionale de Santé (ARS) Languedoc-Roussillon (aujourd'hui ARS Occitanie) a saisi le 18 novembre 2010 l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS), aujourd'hui Santé publique France, pour disposer d'une étude permettant de répondre aux questionnements des différentes parties prenantes. Une approche globale de santé publique a été mise en place par l'ARS et la Direction Régionale Environnement Aménagement Logement (Dreal) avec l'appui méthodologique de Santé publique France et de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris). Les conclusions du volet santé mis en œuvre par Santé publique France ont été présentées en janvier 2015 lors d'un comité de liaison et sont résumées ci-dessous. A la suite de ces études, Santé publique France a recommandé la poursuite du recensement des cas de glioblastome dans le Gard.

#### Rappel des résultats des précédentes études de santé publique

Frise chronologiques des investigations



#### Etude du contexte socio-historique

<u>Objectif</u>: décrire l'état de santé perçue et la qualité de vie des habitants de Salindres et de ses environs et évaluer les liens éventuels avec l'exposition au site industriel.

<u>Méthodologie</u>: entretiens téléphoniques, menés entre octobre et décembre 2012, auprès de 1 495 habitants des 7 communes autour de la zone industrielle de Salindres: Mons, Rousson, Saint-Julienles-Rosiers, Saint-Martin-de-Valgalgues, Saint-Privat-des-Vieux, Salindres et Servas.

#### Résultats :

- Les riverains de la plateforme évaluent plus favorablement leur qualité de vie que le reste de la population française prise comme référence, quelle que soit la situation socioéconomique.
- Les personnes qui sont exposées aux nuisances (odeurs et bruits) en provenance de la zone industrielle ont une moins bonne santé déclarée (anxiété, troubles du sommeil et moins bonne qualité de vie) que celles qui n'y sont pas exposées.

Consulter le rapport : Santé et qualité de vie perçue

#### Investigation des agrégats de glioblastome et d'hypothyroïdie

<u>Objectif</u>: évaluer s'il y a plus de malades de glioblastome et de malades d'hypothyroïdie chez les riverains de la zone industrielle de Salindres qu'ailleurs.

#### Glioblastomes

#### Expertise mobilisée et outil de recensement :

L'expertise d'un neurochirurgien du Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier et les données du Recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central (RnhTPSNC).

#### Zone et période d'étude :

Communes de Salindres et Rousson 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 31 décembre 2010

#### **Hypothyroïdies**

#### **Expertise mobilisée et outil de recensement :**

L'expertise d'endocrinologues du Centre Hospitalier d'Alès-Cévennes ainsi que des données de consommation médicamenteuse (hormones thyroïdiennes).

#### Zone et période d'étude :

Communes de Salindres, Rousson et Saint-Privat-des-Vieux 2012

#### Résultats :

Les investigations ne confirment pas d'excès de cas d'hypothyroïdie chez les riverains de la zone industrielle.

Le nombre de cas de glioblastome à Salindres et Rousson était supérieur au nombre de cas attendu sans que le seuil statistique ait pu être calculé en raison d'un trop faible effectif.

Consulter le rapport : <u>Etude du signalement</u>

#### 2020 : Nouveaux résultats et poursuite des investigations par Santé publique France

Afin de compléter les informations épidémiologiques de la première période d'étude, et compte tenu du signalement de nouveaux cas de glioblastome dès 2011, Santé publique France a renouvelé son analyse sur une période additionnelle de 5 ans (de 2011 à 2015).

#### **Résultats**:

Les analyses confirment l'existence d'un regroupement qui peut être dû à la distribution naturelle de la maladie, mais dont l'existence a justifié d'effectuer des premières vérifications environnementales.

#### Consulter le point d'étape :

#### Poursuite des investigations par Santé publique France :

- Poursuivre le recensement de cas de glioblastome dans le Gard Opérateur : le RnhTPSNC
- 2. Actualiser les connaissances sur les glioblastomes et leurs facteurs de risque Opérateur : Santé publique France
- 3. Interroger les malades ou leur famille pour décrire les facteurs de risque au niveau individuel, personnel, professionnel (questionnaire standardisé)

  Opérateur : Santé publique France
- 4. Evaluer l'exposition des malades aux radiations ionisantes Opérateur : Institut de Radioprotection et de Sureté Nucléaire (IRSN)

Le 18 novembre 2010, l'InVS (aujourd'hui Santé publique France) était saisie par l'Agence régionale de santé (ARS) Languedoc-Roussillon (aujourd'hui ARS Occitanie) à la suite de nombreuses plaintes environnementales et sanitaires des riverains de la plateforme industrielle de Salindres. Elles portaient sur le bruit et les odeurs, les fumées visibles et la pollution des cours d'eau liés à l'activité industrielle du site et leurs effets sur la santé rapportés par les riverains (troubles de santé variés, pathologies ressenties en excès, dégradation de la qualité de vie).

Pour répondre à ces inquiétudes, **une approche globale** (environnementale, populationnelle et socio-historique, et de santé) a été mise en place. Elle s'est appuyée sur un conseil scientifique et un comité de liaison local.

Le volet santé de cette approche a été confié à Santé publique France. Il comprenait 2 études : une étude épidémiologique sur la santé et la qualité de vie des riverains et une investigation des agrégats de pathologies perçues en excès (glioblastomes et dysfonctionnements thyroïdiens).

#### Une étude épidémiologique en santé perçue et en qualité de vie

L'étude de santé perçue et qualité de vie des populations riveraines répond à plusieurs objectifs :

- comparer l'état de santé perçue de la population de Salindres à des références nationales recueillies à partir des enquêtes de l'Insee et de l'Irdes<sup>1</sup>;
- décrire la relation entre la qualité de vie, l'anxiété et les troubles du sommeil et l'exposition aux nuisances générées par le site industriel, et comprendre comment la perception du site industriel de Salindres peut intervenir dans cette relation;
- évaluer l'association entre la symptomatologie irritative et l'exposition aux concentrations en  $PM_{10}$  (particules de diamètre aérodynamique inférieur à  $10~\mu m$ ) rejetées dans l'air par le site industriel de Salindres.

L'étude a été menée par téléphone entre octobre et décembre 2012 auprès de 1 495 adultes âgés d'au moins 18 ans résidant à Salindres et ses environs (7 communes localisées dans un rayon de 5km autour du site). Les participants tirés au sort ont répondu à un questionnaire complet comprenant 142 questions balayant les caractéristiques de résidence, les événements de santé perçue, la consommation d'alcool et de tabac, le poids et la taille, l'exposition aux nuisances, les attitudes à l'égard du site industriel de Salindres, les conditions de vie (caractéristiques socioéconomiques).

#### Quels enseignements peut-on en tirer?

L'étude de santé perçue a permis de montrer que les riverains de la plateforme industrielle de Salindres évaluaient plus favorablement leur qualité de vie que le reste de la population française de référence. Ces résultats présentent des contrastes : plus les personnes sont exposées aux nuisances (odeurs et bruits) plus leur qualité de vie et leur santé mentale (anxiété, insomnie) est dégradée. Aucune relation entre les concentrations atmosphériques en polluant (PM<sub>10</sub>) et la symptomatologie irritative n'a été mise en évidence.

Un fort consensus émergeait des personnes interrogées sur le déficit d'information et de concertation sur les risques sanitaires et environnementaux liés à l'activité industrielle.

#### Ces résultats ont permis de proposer les mesures de gestion suivantes :

- poursuivre les actions de réduction des nuisances industrielles, comme l'atténuation des odeurs (observatoire des odeurs) et du bruit en l'étendant à toutes sources industrielles ;
- améliorer le dialogue social concernant les activités industrielles à travers l'accès à l'information sur les risques, sur la signification des alarmes, sur l'origine des odeurs et des fumées, sur les créations/modifications d'activités industrielles;

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Enquête décennale santé 2002-2003 de l'Insee et enquête ESPS 2008 de l'Irdes

• impliquer davantage les citoyens dans les décisions relatives à la plateforme industrielle et ainsi leur donner les moyens de s'approprier leur cadre de vie.

## Une approche nouvelle permettant une meilleure appréhension des préoccupations de la population sur les questions de santé liées à l'environnement

La santé perçue se réfère à des événements de santé dont l'existence ne peut être attestée que par la déclaration de la seule personne qui les ressent. Ce peut être des symptômes physiques ou psychiques et/ou de la gêne sensorielle. Ces événements de santé perçue ne peuvent être mesurés que par le recueil d'informations par interrogatoire. Le recours à cette mesure subjective de la santé constitue un courant important et utile en santé publique, visant à placer le malade au centre du système de soin.

L'étude de santé perçue menée à Salindres est la première étude de ce type réalisée par Santé publique France. Elle utilise des indicateurs de santé basés sur la santé perçue et la qualité de vie. Cette approche permet d'appréhender les facteurs liés aux caractéristiques cognitives et émotionnelles associées à la perception des nuisances et des risques industriels, en complément des caractéristiques intrinsèques du risque sanitaire lié à la pollution chimique.

#### L'évaluation des agrégats

Des plaintes environnementales déposées par les associations de riverains ressortaient l'impression d'un excès de pathologies comme les glioblastomes et les hypothyroïdies. Santé publique France Occitanie a mené deux investigations pour répondre à la question :

#### « Ces maladies sont-elles plus nombreuses à Salindres qu'ailleurs ? ».

L'agence s'est appuyée pour ces deux investigations sur :

- Un groupe de travail sur les glioblastomes, constitué d'un neurochirurgien du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Montpellier, coordonnateur du Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central (RnhTPSNC), de son équipe, d'une neurologue du CHU de Nîmes, d'un médecin de santé publique du département d'information médicale de l'Institut du cancer de Montpellier (ICM Val d'Aurelle), de la directrice du registre des tumeurs de l'Hérault et du département santé-environnement (DSE) de l'InVS (devenu Santé publique France).
- Un comité technique sanitaire pour les pathologies thyroïdiennes composé d'un pharmacien, représentant de l'Union régionale des professionnels de santé (URPS), des endocrinologues du CH d'Alès, de l'ARS et de Santé publique France.

Les résultats de ces deux investigations ont été présentés aux parties prenantes et ont été publiés dans un rapport sur le site de Santé publique France : <u>Etude des signalements</u>

#### Investigation de l'agrégat de glioblastome

L'investigation a été menée à partir des données collectées par le Recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central (RnhTPSNC) qui assure un enregistrement continu et prospectif des TPSNC ayant un diagnostic histologique en France et dispose de la plus grande base de données nationales sur ces tumeurs en Europe.

L'investigation nécessite de définir :

- Une zone d'étude (les communes de Salindres et Rousson) et des zones de référence (les communes du Gard, puis la France entière) auxquelles la comparer,
- Une période d'étude : du 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 31 décembre 2010,

 Les malades inclus dans cette étude sont tous résidents des communes de Salindres et Rousson. Ils ont fait l'objet d'un diagnostic histologique de tumeur neuro-épithéliale, de gliome ou de glioblastome entre le 1<sup>er</sup> janvier 2006 et le 31 décembre 2010.

L'évaluation de l'agrégat est réalisée par le calcul d'un risque en population (Ratio standardisé d'incidence SIR) qui consiste à comparer le nombre de malades observé au nombre de malades attendu dans une population de référence.

L'analyse confirme que trois personnes de Salindres et Rousson étaient atteintes de glioblastome à un âge habituel de survenue entre 2006 et 2010. Toutes avaient travaillé sur la plateforme de Salindres, mais les recherches sur une potentielle exposition professionnelle n'ont pas permis de conclure sur l'origine de la maladie.

Les investigations menées pour la période de 2006 à 2010 ne permettaient pas d'infirmer ou de confirmer un excès de cas de glioblastome chez les habitants de Salindres et Rousson. En effet, le nombre de cas de cette maladie y était supérieur au nombre de cas attendus sans que le seuil statistique ait pu être calculé en raison d'un trop faible effectif. En raison de ce manque d'information épidémiologique sur la première période d'étude combiné au signalement de nouveaux cas de glioblastome dès 2011, il a été décidé de renouveler l'analyse de l'incidence sur une période additionnelle de 5 ans afin de surveiller l'évolution de la situation épidémiologique.

Questions au Dr Luc Bauchet, médecin au service de Neurochirurgie du CHRU de Montpellier

#### Qu'est-ce qu'un glioblastome ?

Les glioblastomes sont des tumeurs primitives malignes du système nerveux central (TPSNC) à ne pas confondre avec des métastases. Ce sont les TPSNC les plus fréquentes mais elles sont rares par rapport aux cancers pulmonaires, du sein, de la prostate, digestifs... Ces tumeurs du SNC sont parmi les plus agressives. La survie des patients à 10 ans est inférieure à 5%. L'âge moyen au diagnostic est de 65 ans avec un maximum de cas diagnostiqués entre 70 et 80 ans. Les glioblastomes sont plus fréquents chez les hommes avec un sexe ratio d'environ 1,5.

#### Quelle est l'incidence du glioblastome ?

L'incidence (nombre de nouveaux cas par an) des glioblastomes varie selon les pays et les régions. Elle est estimée entre 3 et 3, 5 pour 100 000 habitants par an dans plusieurs publications. Dans son rapport¹ publié en juillet 2019, Santé publique France estime à 3 481 le nombre de nouveaux cas de glioblastome avec confirmation histologique en France métropolitaine en 2018, dont 58 % chez l'homme.

Parmi les nouveaux cas de glioblastome ayant un diagnostic histologique confirmé, près de 2 500 patients par an sont opérés. L'incidence des glioblastomes augmente d'environ 1% par an. Cette augmentation peut s'expliquer par le vieillissement de la population, l'amélioration de l'accès à l'imagerie et le développement des prises en charge médico-chirurgicales.

#### Ce cancer peut-il être traité?

Il existe plusieurs traitements médicaux des glioblastomes (opération, radiothérapie, chimiothérapie) mais aucun ne permet d'aboutir à la guérison totale. En revanche, ils augmentent l'espérance et la qualité de vie. De nombreux programmes de recherche clinique existent à travers le monde afin d'améliorer la qualité de vie et la durée de survie des patients. De nouveaux progrès pourraient voir le jour grâce à l'immunothérapie, les thérapies ciblées, ou autres stratégies thérapeutiques innovantes, etc.

#### Existe-t-il des facteurs de risque connus ? suspectés ?

Les glioblastomes ont fait l'objet de nombreuses recherches scientifiques à travers le monde afin de déterminer les facteurs de risque de la maladie. Hélas, ces recherches se heurtent à la rareté de la maladie et à la difficulté de quantifier individuellement les expositions aux facteurs de risque. Néanmoins, la communauté scientifique s'accorde sur le fait que les rayonnements ionisants sont des facteurs de risque avérés des glioblastomes. A noter que pour ce qui est de l'ensemble des tumeurs cérébrales dont les glioblastomes et de leur lien avec les rayonnements ionisants, seules les expositions externes à de fortes doses sont retenues comme facteur de risque : cancérogène de catégorie 1². Les produits nitrosourées³ ont été classés comme facteurs de risque en tant qu'exposition professionnelle, mais les études restent cependant limitées. En plus de ces 2 facteurs de risque, la communauté scientifique s'interroge sur d'autres comme les rayonnements non ionisants (champs électromagnétiques) et les pesticides. Des études sont en cours mais à ce stade, aucun lien de causalité n'est établi.

A côté des facteurs environnementaux, certaines maladies génétiques sont un facteur de risque de gliome, mais cela est très rare et représente moins de 1 % des cas. Les cas de gliome familiaux sont reconnus dans environ 4% des cas. Enfin, certaines séquences de l'ADN, et/ou certains gènes pourraient être un facteur de risque de gliome, dans une proportion mal chiffrée et globalement faible. Les interactions gênes-environnement et/ou l'épigénétique sont des pistes à explorer dans l'avenir, mais ce sont des études très difficiles à réaliser.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entrre 1990 et 2018 volume 1.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> cancérogène certain chez l'homme selon l'OMS

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> utilisés notamment dans la fabrication et le conditionnement, dans les laboratoires de génie génétique, biologie cellulaire, de recherche en mutagène ou cancérologie

#### Investigation de l'agrégat d'hypothyroïdie

L'investigation a été menée à partir des données de remboursements de médicaments délivrés sur prescription médicale, quasi-exhaustives, individuelles et anonymes issues du Système d'information de l'Assurance maladie (Sniiram).

Au moment de l'investigation, les dernières données complètes disponibles étaient celles de l'année 2012. Cette année a donc été retenue comme période d'étude.

La zone d'étude était constituée de 3 communes (Salindres, Rousson et Saint-Privat-des-Vieux) et a été comparée à deux zones de référence : une première zone constitué de 3 communes proches d'Alès et une zone plus large intégrant l'ensemble des communes du Gard.

La prévalence des hypothyroïdies a été définie comme le nombre de personnes remboursées d'au moins 2 délivrances de L-Thyroxine au cours de l'année, avec un délai inférieur ou égal à 6 mois entre deux délivrances.

L'analyse a montré des taux de prévalence identiques entre les deux zones de référence (3,69%) et un taux dans la zone d'étude très comparable (3,77 %). Ces résultats indiquent qu'il n'y avait pas d'excès d'hypothyroïdie sur le secteur. Il n'a pas été jugé utile par le Comité technique mis en place dans le cadre de cette investigation de mener plus loin les investigations.

#### Les premiers résultats sur 2006-2015 : point d'étape

#### Recensement des personnes atteintes de glioblastome sur la période 2006-2015.

Les nouveaux cas de glioblastome apparus après la première période d'étude avaient conduit Santé publique France à préconiser un maintien de la surveillance et à évaluer l'incidence de cette maladie sur une période additionnelle de 5 ans.

Santé publique France Occitanie a procédé à une nouvelle analyse des données de surveillance du glioblastome en s'appuyant sur la même source de données (RnhTPSNC) et en utilisant la même méthodologie (zone d'étude et de référence, définition de cas).

L'analyse des données de surveillance montre que le taux d'incidence du glioblastome entre 2006 et 2015 est trois fois supérieur à la moyenne départementale. **Ce qui confirme l'existence d'un regroupement.** 

Compte tenu de la faible puissance statistique (9 cas), il n'est pas exclu que ce regroupement puisse être dû à la fréquence naturelle de la maladie dans la population et à sa distribution selon les années et la géographie. Toutefois, l'observation de ce regroupement de cas dans ces communes justifie la mise en place d'une investigation environnementale préliminaire et de la poursuite de la surveillance sanitaire.

#### Premières vérifications environnementales

Elles consistent en la recherche dans les bases de données environnementales d'une source d'exposition connue comme étant un facteur de risque de survenue des glioblastomes à laquelle tous les malades auraient pu être exposés.

Cette vérification a permis d'identifier deux sources historiques de rayonnements ionisants sur la plateforme chimique de Salindres. Des investigations complémentaires doivent être menées pour vérifier si ces sources ont pu potentiellement représenter un facteur de risque commun aux malades.

#### Les temps forts des prochaines investigations

#### Poursuivre le recensement des cas de glioblastome dans le Gard

Les résultats observés sur la période 2006-2015 sur les communes de Salindres et Rousson, qui font l'objet d'un point d'étape publié ce jour conduisent Santé publique France, en lien avec le RnhTPSNC, à poursuivre le recensement et l'investigation des cas de glioblastome sur ces territoires pour couvrir la période 2016-2019.

La première étape du travail consiste à recenser les cas de glioblastome sur la période 2016-2019. Il s'agira de décrire chacun des cas recensés sur l'ensemble de la période en termes de « temps, lieux, personnes ».

#### Actualiser les connaissances sur les glioblastomes et leurs facteurs de risque

La seconde étape consiste à mettre à jour les connaissances sur les glioblastomes et leurs facteurs de risque en lien avec les spécialistes de cette maladie.

## Interroger les malades ou leur famille pour décrire les facteurs de risque au niveau individuel, personnel, professionnel (questionnaire standardisé)

La troisième étape consistera à interroger les malades ou leur famille à l'aide d'un questionnaire standardisé. Il s'agira de recueillir et analyser un ensemble d'informations individuelles sur les cas en contactant les professionnels de santé concernés (neurochirurgiens, médecins généralistes...) et les

malades et/ou leur famille. Il s'agira notamment de connaître l'historique de résidence, les antécédents médicaux personnels et familiaux ou encore la carrière professionnelle. Cette étape se fera dans le respect des droits des malades et de leur famille.

#### Evaluer l'exposition des malades aux radiations ionisantes

Parallèlement aux investigations menées par Santé publique France, les premières investigations environnementales déjà menées seront poursuivies en lien avec les différents acteurs institutionnels (ARS, Dreal, ASN, IRSN, Ineris, préfecture, mairies, professionnels de santé et association). Il s'agira de collecter des informations sur la qualité générale de l'environnement afin de déterminer si une exposition des malades à un agent toxique ou pathogène est plausible.

A l'issue de cette étape, Santé publique France analysera l'ensemble des données collectées pour décider en concertation avec les différents acteurs de la poursuite des investigations et de propositions éventuelles pour guider les mesures de gestion.