

Incidence des tumeurs solides et des hémopathies malignes chez les résidents des communes de Saint-Rogatien et de Périgny (Charente-Maritime) de 2008 à 2017

Prise en compte d'une année de suivi supplémentaire

Gautier Defossez, Pierre Ingrand

1. Registre Général des Cancers de Poitou-Charentes, CHU / Université de Poitiers, France
2. INSERM, CHU / Université de Poitiers, Centre d'investigation clinique CIC 1402, France



Octobre 2020



Etude subventionnée par le Comité Départemental de la Ligue contre le Cancer de Charente-Maritime

Incidence des tumeurs solides et des hémopathies malignes chez les résidents des communes de Saint-Rogatien et de Périgny (Charente Maritime) de 2008 à 2017

Contexte

En mai 2018, le Comité départemental de la Ligue contre le Cancer de Charente-Maritime a sollicité le registre général des cancers de Poitou-Charentes (RGCPC) afin de répondre à une interrogation de la population concernant un éventuel excès de risque de cancer sur les communes de Saint-Rogatien et de Périgny, situées à proximité de la Société Rochelaise d'Enrobés, entreprise de fabrication de bitumes et enrobés routiers installée à Périgny et limitrophe de Saint-Rogatien.

Pour le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), branche cancer de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le bitume est considéré comme « probablement cancérogène pour l'homme » (catégorie 2A) pour ceux œuvrant dans les travaux de revêtement de toiture, et comme « possiblement cancérogène pour l'homme » (catégorie 2B) pour les professionnels œuvrant dans les travaux de revêtement des routes. Chez ces professionnels, plusieurs études ont montré une augmentation du risque de cancer du poumon et des voies aérodigestives supérieures¹. Le CIRC ne s'est en revanche pas prononcé en ce qui concerne le risque pour les riverains des usines de production de bitume.

Le RGCPC avait réalisé dans ce contexte une étude des cas de cancer des personnes domiciliées à Saint-Rogatien et Périgny pour la période disponible de 2008 à 2015, qui n'avait pas relevé de différence significative en termes d'incidence. En revanche, un excès de risque ne pouvait être écarté chez les sujets les plus jeunes (0-24 ans) pour la commune de Saint-Rogatien. Ce résultat se traduisait toutefois par un degré d'incertitude élevée en raison du faible nombre de cas (au sens statistique) à l'origine d'un manque de précision de l'estimation (forte variabilité) et était par nature d'interprétation très prudente.

Le Comité Départemental de la Ligue contre le Cancer de Charente-Maritime s'est engagé à la suite de ce premier rapport à poursuivre le financement de cette étude afin de poursuivre la surveillance épidémiologique locale basée sur l'expertise du RGCPC. Une première actualisation en 2019, intégrant l'année d'incidence 2016, avait reporté un cas supplémentaire parmi la tranche d'âge incriminé (0-24 ans), ne modifiant pas sensiblement, que ce soit à la hausse ou à la baisse, l'excès de risque déjà considéré.

Le RGCPC présente ci-après une actualisation des résultats intégrant l'année d'incidence 2017.

Méthodes

Étude des cas de cancer de personnes domiciliées à Saint-Rogatien et Périgny

Trois zones d'analyses sont considérées : le département de Charente-Maritime, la commune de Saint-Rogatien et la commune de Périgny.

Une sélection des cas domiciliés dans le département de Charente-Maritime au moment du diagnostic est effectuée à partir de la base du RGCPC. Le RGCPC est une structure labellisée INCa-SPF-Inserm assurant depuis 2008 un recueil exhaustif et continu des nouveaux cas de cancer survenant au sein de la population domiciliée en Poitou-Charentes, selon l'application de standards internationaux d'enregistrement. Seuls les cas de cancers invasifs sont comptabilisés

¹ IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol 103. Bitumens and bitumen emissions, and some heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. Lyon, International Agency for Research on Cancer (2013).

(tumeurs solides et hémopathies malignes). Les cancers de la peau hors mélanome (carcinomes basocellulaires et carcinomes spinocellulaires) ne sont pas pris en compte dans cette analyse (tumeurs d'évolution lente et locale le plus souvent, et ayant un caractère multi-récidivant rendant leur exhaustivité difficilement garantissable).

Le traitement des données est effectué dans le strict respect des règles de confidentialité des données (numéro d'autorisation CNIL 907303).

Analyse du risque

L'analyse du risque sur les communes de Saint-Rogatien et de Périgny est réalisée par le calcul d'un ratio standardisé d'incidence (SIR pour Standardized Incidence Ratio)² par l'application de la méthode de la standardisation indirecte.

Le SIR permet de quantifier un excès de risque dans une zone par rapport à une zone de référence. Un SIR supérieur à 1 signifie qu'il existe un excédent d'incidence dans la zone d'étude par rapport à l'incidence de la population de référence (un SIR de 1,30 indique une sur- incidence de 30%).

La confirmation de l'excès de risque dans la zone d'étude repose sur une valeur du SIR significativement différente de 1, variabilité quantifiée par le calcul d'un intervalle de confiance (cf. encadré).

- Calcul du SIR

Le SIR est défini par le ratio du nombre de cas observés (O) sur le nombre de cas attendus (A).

$$SIR = O/A$$

Dans la zone étudiée i, le nombre de cas attendu A_i est obtenu en appliquant les taux d'incidences spécifiques de référence (TIS) à la population de la zone d'étude i (P_i) pour une année x, un âge y et un sexe z donnés.

$$A_i = \sum_{x,y,z} TIS_{x,y,z} \cdot P_{i,x,y,z}$$

x : année

y : âge

z : sexe

i : population de la zone d'étude

- Intervalle de confiance du SIR

L'incertitude de l'estimation du risque est quantifiée par l'intervalle de confiance à 95% du SIR. Les bornes inférieures et supérieures de l'intervalle de confiance du SIR sont données par la méthode de Byar³, qui conduit à des résultats extrêmement proches de ceux obtenus avec la méthode exacte basée sur l'intervalle de confiance d'une loi de Poisson.

- Période

² Bouyer J, Hémon D, Cordier S, Derriennic F, Stückler I, Stengel B, Clavel J. Epidémiologie : Principes et méthodes quantitatives. Les éditions Inserm, 1995.

³ Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Volume II – The design and analysis of cohort studies. IARC Scientific Publications n° 82, 1987.

Afin de pallier les faibles effectifs et gommer les fluctuations aléatoires de l'incidence, l'analyse est réalisée dans un premier temps sur les 10 ans de suivi (période 2008-2017), puis sur les deux périodes 2008-2012 et 2013-2017, afin d'en étudier l'évolution.

- Zone de référence et population

La zone de référence choisie est le département de Charente-Maritime dans son ensemble.

Deux zones d'étude sont analysées successivement : la commune de Saint-Rogatien et la commune de Périgny.

Pour chacune de ces trois zones (les deux zones d'études et la zone de référence), les données de population sont issues des recensements et estimations annuels de 2008 à 2017 de l'INSEE⁴.

⁴ Population par sexe et par âge au niveau commune fournie par les fichiers POP_1B disponibles sur le site de l'INSEE (<https://www.insee.fr/fr/statistiques/>).

LECTURE DES RESULTATS (Valeurs du SIR et de son intervalle de confiance)

Valeur du SIR

= 1 : l'incidence de la zone d'étude ne diffère pas de celle de la population de référence (absence de risque).

< 1 : l'incidence est plus faible dans la zone d'étude.

> 1 : l'incidence est plus élevée dans la zone d'étude.

Un SIR égal à 0,8 signifie que l'incidence de la zone d'étude est inférieure de 20 % à celle de la population de référence. Un SIR égal à 3 signifie que la zone d'étude a une incidence trois fois supérieure à celle de la population de référence.

Intervalle de confiance du SIR

La valeur 1 signifiant qu'il n'existe pas de différence observée entre l'incidence de la zone d'étude et celle de la population de référence, il faut vérifier si le SIR calculé est "significativement" supérieur ou inférieur à la valeur 1 sur le plan statistique. En effet, le hasard peut faire que la valeur calculée soit plus élevée ou plus basse que 1. Pour juger si l'on peut considérer avec suffisamment de confiance que l'incidence de la zone d'étude est équivalente, plus faible ou plus élevée, on calcule "l'intervalle de confiance" du SIR dont la largeur représente la précision de l'estimation.

Par exemple : SIR = 1,95 et intervalle de confiance [0,90 – 2,80]

Si l'intervalle de confiance du SIR contient la valeur 1 (comme dans l'exemple ci-dessus), on dit que le SIR est statistiquement non significatif, c'est-à-dire que l'incidence observée dans la zone d'étude ne peut être considérée comme différente de celle de la population de référence.

Si l'intervalle de confiance ne contient pas 1, on dit que le SIR est statistiquement significatif et différent de 1 (plus faible ou plus élevé).

Attention

L'intervalle de confiance est étroit en cas d'effectif important de malades, et il est large en cas de faible effectif de malades. Les SIR doivent donc être interprétés avec prudence en cas de faibles effectifs en raison du manque de précision de l'estimation. Une très petite différence peut être significative si elle est observée sur des effectifs importants, tandis qu'une différence plus importante peut ne pas être significative si elle est observée sur des petits effectifs. L'absence de différence significative peut être simplement liée à un manque d'effectif.

Résultats

Durant la période 2008-2017, 46 792 cas de cancers invasifs (hémopathies malignes et tumeurs solides hors cancers de la peau non mélaniques) ont été recensés sur l'ensemble du département de Charente-Maritime (+ 5223 cas en 2017⁵), dont 110 sur la commune de Saint-Rogatien (+16 cas en 2017⁶, pour 2 206 habitants) et 464 sur la commune de Périgny (+55 cas en 2017⁷ pour 8 428 habitants) (**Tableau 1**).

Sur cette période de 10 ans, sous l'hypothèse que la cohorte des résidents des communes de Saint-Rogatien et de Périgny aient les mêmes taux d'incidences spécifiques que la population de Charente-Maritime (pour un âge, un sexe et une année donnés), 118,8 cas et 498,2 cas de cancers sont attendus respectivement sur chacune des zones (**Tableau 1**). Le ratio du nombre de cas observés sur le nombre de cas attendus donne le SIR pour chaque zone étudiée. Il n'est pas mis en évidence de différence significative d'incidence de cancer entre la commune de Saint-Rogatien et le département de Charente-Maritime (SIR=0,926 [0,761 - 1,116]), ni entre la commune de Périgny et le département de Charente-Maritime (SIR=0,931 [0,849 - 1,020]).

Quel que soit le sexe, le type de cancer et la période, les SIR sont systématiquement compris dans l'intervalle de confiance et ne sont donc pas significativement différents de 1. Un excès de risque apparaît sur la population âgée de 0 à 24 ans de la commune de Saint-Rogatien, avec un SIR égal à 4,267 [1,375 - 9,957]. Le nombre de cas observés sur 10 ans est très faible (n=5, + 0 cas en 2017), et par conséquent la variabilité de cette estimation du risque est très large avec un intervalle de confiance entre 1,375 et 9,957.

Les données par période, par sexe, par type de tumeur et par classes d'âge sont détaillées **Tableau 2**.

Tableau 1 : Nombre de cas observés et attendus selon la zone d'étude sur la période 2008-2017

		Charente-Maritime		Saint-Rogatien			Périgny		
		O	TIS	O	A	SIR [IC95%]	O	A	SIR [IC95%]
		46 792	740,1	110	118,8	0,926 [0,761 - 1,116]	464	498,2	0,931 [0,849 - 1,020]
Sexe	Hommes	26 967	887,8	63	68,7	0,918 [0,705 - 1,174]	275	283,8	0,969 [0,858 - 1,091]
	Femmes	19 825	603,5	47	50,1	0,938 [0,689 - 1,247]	189	214,4	0,882 [0,760 - 1,017]
Type	Tumeurs solides	41 531	656,9	96	106,0	0,905 [0,733 - 1,106]	417	444,7	0,938 [0,850 - 1,032]
	Hémopathies malignes	5 261	83,2	14	12,7	1,100 [0,601 - 1,845]	47	53,5	0,879 [0,646 - 1,169]
Âge	[00-24] ans	337	20,5	5	1,2	4,267 [1,375 - 9,957]	2	4,3	0,462 [0,052 - 1,668]
	[25-49] ans	3 872	213,9	22	15,7	1,400 [0,877 - 2,120]	48	51,5	0,933 [0,688 - 1,237]
	[50-74] ans	26 937	1284,5	65	75,2	0,864 [0,667 - 1,102]	296	315,9	0,937 [0,833 - 1,050]
	[75-+++] ans	15 646	2029,9	18	26,7	0,674 [0,399 - 1,066]	118	126,5	0,933 [0,772 - 1,117]
Période	2008-2012	22 283	715,1	51	49,7	1,027 [0,764 - 1,350]	202	227,2	0,889 [0,771 - 1,021]
	2013-2017	24 509	764,3	59	69,1	0,854 [0,650 - 1,101]	262	271,0	0,967 [0,853 - 1,091]

O : nombre de cas observés (sur la zone d'étude)

A : nombre de cas attendus (sous l'hypothèse que la population de la zone d'étude ait les mêmes taux d'incidence que la population de Charente-Maritime)

TIS : taux d'incidence spécifique, pour 100 000 personnes-années

SIR : Ratio Standardisé d'Incidence (Standardized Incidence Ratio)

IC95% : Intervalle de Confiance à 95%

Source population : recensements et estimations Insee 2008 à 2017

⁵ + 4 987 cas en 2016 par rapport à la période 2008-2015

⁶ +12 cas en 2016

⁷ +50 cas en 2016

Tableau 2 : Nombre de cas observés et attendus par période, par sexe, par type de tumeur et par classes d'âge selon la zone de résidence (période 2008-2017)

	Charente-Maritime		Saint-Rogatien			Périgny		
	O	TIS	O	A	SIR [IC95%]	O	A	SIR [IC95%]
Période 2008-2012	22 283	715,1	51	49,7	1,027 [0,764 - 1,350]	202	227,2	0,889 [0,771 - 1,021]
Sexe								
Hommes	12932	862,5	34	29,3	1,159 [0,802 - 1,619]	126	132,0	0,955 [0,795 - 1,137]
Femmes	9351	578,4	17	20,3	0,836 [0,487 - 1,339]	76	95,2	0,798 [0,629 - 0,999]
Type								
Tumeurs solides	19980	641,2	46	45,0	1,023 [0,749 - 1,365]	182	204,9	0,888 [0,764 - 1,027]
Hémopathies malignes	2303	73,9	5	4,7	1,062 [0,342 - 2,479]	20	22,2	0,899 [0,549 - 1,389]
Âge								
[00-24] ans	172	20,8	1	0,6	1,705 [0,022 - 9,487]	1	2,1	0,483 [0,006 - 2,689]
[25-49] ans	1928	210,3	15	7,5	2,011 [1,125 - 3,317]	22	24,9	0,884 [0,554 - 1,339]
[50-74] ans	12798	1278,2	28	33,2	0,843 [0,560 - 1,218]	130	144,3	0,901 [0,753 - 1,070]
[75-+++] ans	7385	1985,7	7	8,4	0,832 [0,333 - 1,715]	49	56,0	0,875 [0,647 - 1,157]
Période 2013-2017	24 509	764,3	59	69,1	0,854 [0,650 - 1,101]	262	271,0	0,967 [0,853 - 1,091]
Sexe								
Hommes	14035	912,5	29	39,3	0,738 [0,494 - 1,060]	149	151,8	0,981 [0,830 - 1,152]
Femmes	10474	627,8	30	29,8	1,007 [0,679 - 1,438]	113	119,2	0,948 [0,782 - 1,140]
Type								
Tumeurs solides	21551	672,1	50	61,1	0,819 [0,608 - 1,079]	235	239,8	0,980 [0,859 - 1,114]
Hémopathies malignes	2958	92,2	9	8,0	1,121 [0,512 - 2,129]	27	31,2	0,864 [0,569 - 1,258]
Âge								
[00-24] ans	165	20,1	4	0,6	6,832 [1,838 - 17,49]	1	2,3	0,442 [0,006 - 2,460]
[25-49] ans	1944	217,7	7	8,3	0,848 [0,340 - 1,747]	26	26,6	0,978 [0,639 - 1,434]
[50-74] ans	14139	1290,3	37	42,0	0,882 [0,621 - 1,215]	166	171,6	0,967 [0,826 - 1,126]
[75-+++] ans	8261	2071,2	11	18,3	0,602 [0,300 - 1,076]	69	70,5	0,978 [0,761 - 1,238]

O : nombre de cas observés (sur la zone d'étude)

A : nombre de cas attendus (sous l'hypothèse que la population de la zone d'étude ait les mêmes taux d'incidence que la population de Charente-Maritime)

TIS : taux d'incidence spécifique, pour 100 000 personnes-années

Source population : recensements et estimations Insee 2008 à 2017

Discussion

L'analyse sur le critère principal pour la période considérée 2008-2017 ne met pas en évidence de sur- incidence de cancers sur les communes de Saint Rogatien et de Périgny. L'analyse exploratoire des profils des cas incidents (par sexe, par âge, par type de tumeur et par période) ne retrouve également pas d'excès de risque, en-dehors des sujets âgés de 0 à 24 ans domiciliés sur la commune de Saint-Rogatien où le SIR est égal à 4,267 [1,375 - 9,957]⁸ (Tableau 1). Aucun cas supplémentaire n'a été répertorié en 2017 pour la tranche d'âge 0-24 ans sur la commune de Saint-Rogatien, ce qui explique que l'excès de risque est très légèrement en-deçà de celui calculé l'année dernière sur la période 2008-2016.

Lorsque les résultats sont segmentés en 2 périodes distinctes (Tableau 2), l'excès de risque au sein de la tranche d'âge 0-24 ans disparaît sur la période plus ancienne (2008-2012), tandis qu'il s'amplifie sur la période plus récente (2013-2017) : respectivement 1,705 [0,022 - 9,487] vs. 6,832 [1,838 - 17,49]. Ceci est très intuitif puisque 4 des cinq cas diagnostiqués l'ont été sur la seconde période (à raison de 1 cas par an entre 2013 et 2016 et zéro cas en 2017, contre 1 cas en 2009).

A l'inverse, tandis qu'aucun excès de risque n'est observé sur les communes de Saint Rogatien et de Périgny entre 2008 et 2017 chez les 25-49 ans (Tableau 1), le découpage par période (Tableau 2) produit cette fois l'effet contraire. Le risque est multiplié par 2,0 (SIR égal à 2,011 [1,125 - 3,317]) si l'on se restreint à la période 2008-2012, et est non significatif sur la période 2013-2017 (0,848 [0,340 - 1,747]). Ici aussi le résultat est très intuitif quand on observe la répartition des cas de cancers diagnostiqués parmi les 25-49 ans entre 2008 et 2017 (cf. Figure 1). En effet, 15 des 22 cas diagnostiqués entre 2008 et 2017 se concentrent sur la 1ère période d'observation. Sachant que 11 des 15 cas diagnostiqués sur la période 2008-2012 l'ont été en 2010 (6 cas) et 2012 (5 cas), on comprend dès lors très vite la fragilité des résultats dont le sens de leur interprétation va par nature être directement impactées par les différents découpages proposés.

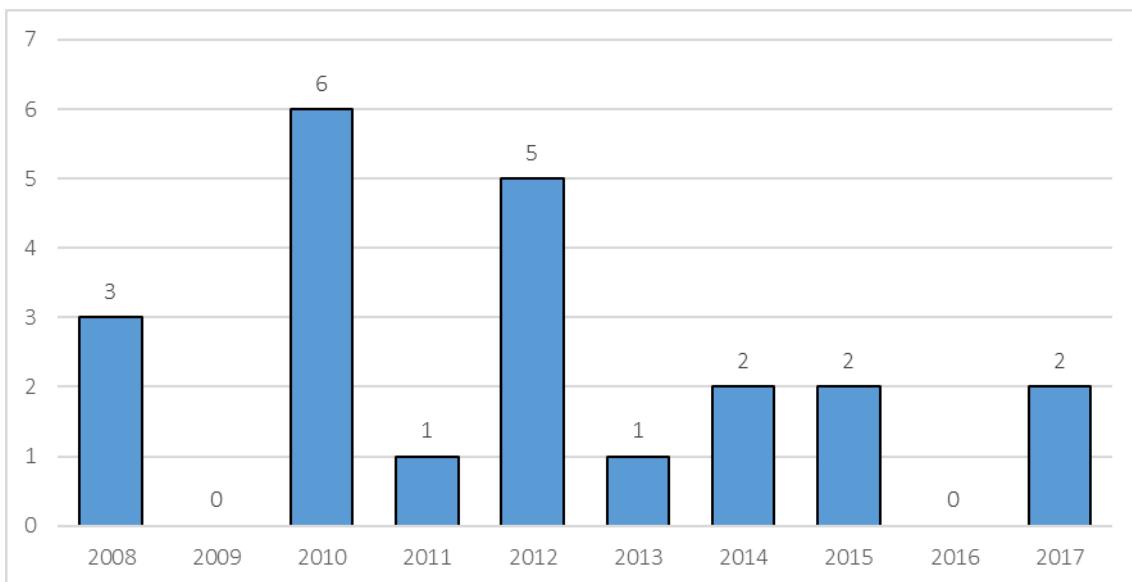


Figure 1 : Evolution du nombre de cas de cancers diagnostiqués parmi les 25-49 ans entre 2008 et 2017

⁸ Pour mémoire, le SIR était égal à 4,202 [1,130 - 10,76] sur la période 2008-2015 et à 4,649 [1,498-10,85] sur la période 2008-2016

La zone d'étude a été définie sur la base du découpage géographique administratif des communes de Saint-Rogatien et de Périgny. Ce découpage essaie d'être au plus proche de la zone d'exposition supposée, mais il est néanmoins arbitraire et les résultats attendus peuvent être sensibles à sa redéfinition. Quel que soit le découpage, aucune estimation de l'exposition n'est utilisée dans cette étude. Cette étude ne présente aucun ajustement sur les facteurs de confusion autre que l'âge et le sexe et ne prétend pas établir de relation de causalité. En revanche, cette étude fournit une vision exhaustive des cas de cancers documentés sur une période de 10 ans en application des standards internationaux d'enregistrement (goldstandard).

Conclusion

Cette étude fournit une vision exhaustive des cas de cancers documentés par le Registre Général des Cancers de Poitou-Charentes sur une période de 10 ans en application des standards internationaux d'enregistrement. Au vu de ces résultats, il ne semble pas qu'en termes d'incidence de cancer, les communes de Saint-Rogatien et de Périgny soient dans une situation défavorable comparativement au département de Charente-Maritime. L'analyse de la période disponible 2008-2017 ne montre pas de différence significative en termes d'incidence, mais un excès de risque, sous réserve de la faiblesse des effectifs, ne peut à nouveau être écarté chez les sujets les plus jeunes (0-24 ans) pour la commune de Saint-Rogatien.

Il faut garder à l'esprit que cette étude observationnelle n'apporte pas une preuve de causalité.

Le Comité Départemental de la Ligue contre le Cancer de Charente-Maritime s'engage à poursuivre le financement de cette étude afin d'actualiser les données pour les années postérieures à 2017.