

CANCERS

FÉVRIER 2020

DONNÉES DE SURVEILLANCE

SUSPICION

D'EXCÈS DE CAS DE GLIOBLASTOMES
DANS LES COMMUNES GARDOISES DE
SALINDRES ET ROUSSON :
MISE À JOUR DES DONNÉES DE
SURVEILLANCE ET PREMIÈRES
INVESTIGATIONS DE L'ENVIRONNEMENT

Rapport d'étape

RÉGION
OCCITANIE

Résumé

Suspicion d'excès de cas de glioblastomes dans les communes gardoises de Salindres et Rousson : mise à jour des données de surveillance et premières investigations de l'environnement

À la suite d'un signal sanitaire émanant de médecins généralistes, une première analyse des cas de glioblastomes des communes de Salindres et Rousson a été menée sur la période 2006-2010 à partir des données du Recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central (RnhTPSNC).

D'autres cas ayant été identifiés par le RnhTPSNC après 2010, une analyse de l'incidence locale et départementale des glioblastomes sur une période additionnelle de 5 ans (2011 à 2015) a été mise en place afin de surveiller l'évolution de la situation épidémiologique dans cette zone. Elle met en évidence un nombre de cas significativement plus élevé dans les deux communes sur la période 2006-2015 comparativement au nombre de cas attendus en prenant comme référence le département du Gard. Des levées de doute ont été menées avec l'ARS et la Dreal afin de rechercher dans ce secteur, des facteurs environnementaux connus d'après la littérature scientifique comme pouvant présenter un risque dans la survenue d'un glioblastome.

Ce rapport d'étape présente les résultats de l'analyse des données de surveillance du glioblastome dans les communes de Salindres et Rousson de 2006 à 2015 ainsi que les premières investigations environnementales. Il donne également des pistes de réflexion pour la poursuite des investigations.

MOTS CLÉS : GLIOBLASTOMES, GARD, SALINDRES ET ROUSSON, DONNÉES DE SURVEILLANCE

Citation suggérée : Rivière S, Catelinois O, Mouly D. *Suspicion d'excès de cas de glioblastomes dans les communes gardoises de Salindres et Rousson : mise à jour des données de surveillance et premières investigations de l'environnement. Rapport d'étape.* Saint-Maurice : Santé publique France, 2020. 10 p. Disponible à partir de l'URL : <https://www.santepubliquefrance.fr>

ISSN : EN COURS - ISBN-NET : 979-10-289-0620-7 - RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE — DÉPÔT LÉGAL : FEVRIER 2020

Abstract

Suspected excess of glioblastoma cases in Salindres and Rousson Gard municipalities: update of surveillance data and preliminary environmental investigations

Following a health signal from general practitioners, a preliminary analysis of glioblastoma cases in the municipalities of Salindres and Rousson was carried out over the period 2006-2010 using data from the National Histological Census of primary tumors of the central nervous system (RnhTPSNC).

Other cases having been identified by the RnhTPSNC after 2010, an analysis of the local and departmental incidence of glioblastomas over an additional period of 5 years (2011 to 2015) was carried out in order to monitor the trends of the epidemiological situation in this area. It highlights a significantly higher number of cases in the two municipalities over the period 2006-2015 compared to the number of expected cases taking the Gard department as a reference. Doubts were raised among the local health authorities and the regional directorates for the environment, planning and housing (DREAL) in order to search in this sector environmental factors known according to the scientific literature as being able to present a risk in the occurrence of a glioblastoma.

This progress report presents the results of the analysis of glioblastoma surveillance data in the municipalities of Salindres and Rousson from 2006 to 2015 as well as the preliminary environmental investigations. It also gives some clues for the continuation of the investigations.

KEY WORDS: GLIOBLASTOMA, GARD, SALINDRES AND ROUSSON ;
SURVEILLANCE DATA

Rédaction

Stéphanie Rivière, Olivier Catelinois, Damien Mouly
Santé publique France, direction des régions - Occitanie

Liste des personnes ayant contribué à ce rapport

Philippe Germonneau
Santé publique France, direction des régions - Nouvelle Aquitaine
Cyril Rousseau
Santé publique France, direction des régions – Guyane
Clémentine Salel
Santé publique France, direction des régions – Occitanie
Patrick Rolland
Santé publique France, direction des régions - Saint-Maurice
Franck Golliot
Santé publique France, direction des régions – Saint-Maurice
Luc Bauchet
Centre hospitalier universitaire de Montpellier

Relecture, validation

Jean-Claude Desenclos
Santé publique France, direction générale

Abréviations

Basias	Inventaire historique des sites industriels et activités de services
Basol	Sites et sols pollués ou potentiellement pollués appelant une action des pouvoirs publics, à titre préventif ou curatif
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
Cnamts	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
Dreal	Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement
IRSN	Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire
RnhTPSNC	Recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central
SIR	Rapport standardisé d'incidence (« <i>Standardized incidence ratio</i> »)

Sommaire

1. INTRODUCTION	6
2. MÉTHODE	7
2.1. Analyse des données de surveillance du glioblastome dans les communes de Salindres et Rousson	7
2.2. Investigation de l'environnement.....	7
3. RÉSULTATS	8
3.1. Données de surveillance du glioblastome dans les communes de Salindres et Rousson	8
3.2. Investigation de l'environnement.....	8
4. CONCLUSION	9
Références bibliographiques	10

1. INTRODUCTION

Pour répondre aux inquiétudes formulées par la population et l'Association de défense des intérêts salindrois et limitrophes (ADISL) au sujet des conséquences environnementales et sanitaires de la présence d'industries à Salindres, dans le Gard, une approche de santé publique a été menée en 2012 par Santé publique France et l'Agence régionale de santé. Cette approche visait d'une part à interroger les habitants des communes voisines du complexe industriel de Salindres sur leur qualité de vie perçue et leur santé déclarée ; et d'autre part à interroger les médecins généralistes de la zone sur la perception de la santé de leurs patients. Cette approche a mis en évidence des préoccupations sanitaires sur un éventuel excès de cas de maladies en particulier de glioblastomes (tumeurs cérébrales primitives) et de pathologies thyroïdiennes dans les communes de Salindres et Rousson (1).

Afin d'investiguer ce signal sanitaire, l'analyse des cas de glioblastomes des communes de Salindres et Rousson a alors été menée sur la période 2006-2010 à partir des données du Recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central (RnhTPSNC) (2). Cette analyse a permis d'identifier entre 2006 et 2010 trois cas de glioblastomes à Salindres et Rousson à un âge habituel de survenue. Le nombre de cas de glioblastomes dans ces deux communes était supérieur au nombre de cas attendus (en prenant le départemental du Gard en référence), sans que le seuil statistique ait pu être calculé en raison d'un trop faible effectif. La recherche de facteurs de risque connus parmi les expositions professionnelles n'avait pas mis en évidence d'exposition commune.

D'autres cas de glioblastomes ayant été identifiés postérieurement à la période d'analyse initiale (à compter de 2011), il a été proposé dans les conclusions du rapport publié en 2018 (2) de renouveler l'analyse de l'incidence locale et départementale sur une période additionnelle de 5 ans (2011 à 2015) afin de surveiller l'évolution de la situation épidémiologique dans cette zone.

Ce rapport intermédiaire présente : (i) les résultats de l'analyse des données de surveillance du glioblastome dans les communes de Salindres et Rousson sur une période de temps allant de 2006 à 2015 ; (ii) les premières investigations environnementales.

2. MÉTHODE

2.1 Analyse des données de surveillance du glioblastome dans les communes de Salindres et Rousson

Les sources de données, la zone d'étude et la définition de cas de glioblastome sont similaires à celles décrites dans le rapport de l'investigation initiale (2), seule la période d'étude a été élargie de 2011 à 2015, dernière année de disponibilité des données au moment de l'extraction. Pour cela, l'extraction des cas a été réalisée par le RnhTSNC pour l'ensemble des communes du Gard sur la base d'un diagnostic codé N7X0 (code GNORL).

Les effectifs de population pour les communes considérées et l'ensemble du Gard ont été obtenus à partir des données Insee par commune, par classe d'âge, par sexe et par année.

Un rapport standardisé d'incidence (SIR) a été calculé pour la zone Salindres-Rousson, en utilisant comme référence le département du Gard (2), dans un premier temps pour la période 2011-2015. Le SIR correspond au rapport du nombre de cas observés sur le nombre de cas attendus, estimé par rapport à l'incidence du département du Gard en pondérant sur l'âge et le sexe. Dans la mesure où les SIR pour les deux périodes (2006-2010 et 2011-2015) étaient supérieurs à 1, les deux périodes ont été regroupées (2006-2015). Par convention, l'intervalle de confiance à 95% autour des SIR est estimé si le nombre de cas est au moins égal à 5.

2.2 Investigation de l'environnement

La méthode d'investigation de l'environnement repose dans un premier temps sur la recherche de facteurs de risque dans l'environnement et de la validation de leur existence par les autorités sanitaires et environnementales (service santé environnement des ARS, Dreal, etc.) (3).

La recherche de facteurs de risque est centrée sur la recherche de facteurs environnementaux connus pour les glioblastomes (3). Il peut exister des facteurs de risque environnementaux suspectés mais non certains qui ne font pas l'objet d'investigation dans la méthode décrite d'investigation de clusters.

Les facteurs de risque environnementaux connus pour le glioblastome sont les radiations ionisantes (classés cancérigènes certains pour l'homme par le CIRC) (4,5), et les composés nitrosourées et dérivés nitrosourées notamment dans la fabrication et le conditionnement, l'utilisation dans les laboratoires de génie génétique, biologie cellulaire, de recherche en mutagène ou cancérologie (tableau n°85 des maladies professionnelles, régime général) (6).

La recherche de la présence de sources de radiations ionisantes d'origine industrielle a été menée en interrogeant les bases de données Basias et Basol pour les communes de Salindres et de Rousson. La Dreal a également été interrogée pour conforter les résultats de la recherche issue de Basias et Basol.

L'identification de la présence éventuelle de composés nitrosourées et dérivés nitrosourées dans une des activités industrielles de Salindres-Rousson nécessitera des recherches par secteur d'activité (information non détaillée dans les bases Basias et Basol). Néanmoins, à titre exploratoire, une recherche des cas de maladies professionnelles reconnues pour le tableau 85 dans le Gard par secteur d'activité sur les années 2008 à 2017 a été menée dans les bases des données de la Cnamts afin d'identifier si ce type d'exposition professionnelle existait dans le département.

3. RÉSULTATS

3.1 Données de surveillance du glioblastome dans les communes de Salindres et Rousson

Sur le territoire de Salindres et Rousson, entre 2006 et 2015, on observe 9 diagnostics de glioblastome, parmi lesquels on compte 5 femmes et 4 hommes, l'âge moyen de diagnostic est de 64,5 ans.

Pour la période 2011-2015 le SIR estimé est de 3,3 [1,2 ; 7,2] (Tableau 1). Dans la mesure où les SIR pour les deux périodes (2006-2010 et 2011-2015) étaient supérieurs à 1, les deux périodes ont été regroupées (2006-2015) avec un SIR estimé de 2,8 [1,3 ; 5,3].

I TABLEAU 1 I

Nombre de cas observés et nombre de cas attendus sur la zone Salindres-Rousson

	Nombre moyen d'habitants à l'année	Nombre de cas observés	Nombre de cas attendus	SIR [IC 95%]	Taux d'Incidence Brut (/100 000)
Salindre_Rousson 2006-2010	29 865	3	1,41	2,1 *	10,05
Salindre_Rousson 2011-2015	32 649	6	1,82	3,3 [1,2 ; 7,2]	18,38
Salindre_Rousson 2006-2015	62 514	9	3,22	2,8 [1,3 ; 5,3]	14,40

* Intervalle de confiance non calculé en raison des faibles effectifs (<5)

3.2 Investigation de l'environnement

À partir de Basias et Basol, on peut identifier une activité sur la plateforme chimique de Salindres mettant en jeu des rayonnements ionisants, et pouvant donc constituer potentiellement un facteur de risque environnemental pour la survenue de glioblastomes. L'utilisation de rayonnements ionisants sur la plateforme de Salindres a été confortée et précisée par la Dreal. Sur la base des connaissances dont elle dispose, la Dreal identifie deux principales sources de rayonnements ionisants au niveau de la plateforme chimique : utilisation de sources scellées radioactives dans le processus de fabrication ; stockage de bauxaline (plus connue sous le nom de « boue rouge ») issues de la production historique d'alumine.

Concernant l'exposition éventuelles aux composés nitorourées et dérivés, l'interrogation de la base de la Cnamts des maladies professionnelles reconnues pour le tableau 85 a identifié un seul cas sur l'ensemble de la période en France et dont l'entreprise n'était pas située dans le Gard (cas reconnu en 2017 dans le secteur hospitalier et en outre-mer).

4. CONCLUSION

L'analyse des cas de glioblastome dans le Gard sur la période 2011-2015, et plus largement de 2006 à 2015, met en évidence un taux d'incidence de glioblastomes trois fois supérieur à la moyenne départementale avec un intervalle de confiance qui exclut 1 dans les communes de Salindres et Rousson. Elle confirme l'existence d'un regroupement, au-delà de la moyenne départementale, de cas d'un cancer de type spécifique (glioblastome). Ces résultats doivent être interprétés avec prudence, en tenant compte de la faible puissance statistique liée aux faibles effectifs (9 cas observés) et des hypothèses liées à la distribution naturelle de la maladie dans ce secteur.

Toutefois, ce constat a justifié la mise en place d'une investigation environnementale préliminaire à partir des bases de données environnementales disponibles pour identifier une exposition connue comme facteur de risque de survenue des glioblastomes et potentiellement commune aux cas identifiés. La mise en évidence de la présence de deux sources de rayonnements ionisants au niveau de la plateforme chimique de Salindres est un élément à prendre en compte dans la poursuite des investigations afin (i) de savoir si leur présence a pu contribuer à l'exposition des travailleurs ayant exercés leur activité professionnelle au niveau de celle-ci et (ii) potentiellement représenter un facteur de risque partagé par toute ou partie des cas de glioblastome.

Il est donc nécessaire de prolonger les investigations dans trois directions :

- Au niveau environnemental, l'investigation doit être affinée pour préciser l'exposition aux radiations ionisantes au niveau de la plateforme (périodes d'utilisation, modalités d'utilisation, de protection, accidents possibles, mesures des milieux, etc.). Dans le cadre de la convention de collaboration entre Santé publique France et l'IRSN, une expertise de la radioprotection sera demandée à l'IRSN.
- Rechercher l'exhaustivité des cas de glioblastomes dans le Gard sur une période plus récente (à partir de 2016) en collaboration avec le RnhTPSN.
- Documenter les facteurs de risque au niveau individuel chez les cas et en particulier les facteurs personnels (facteurs génétiques connus comme étant facteur de risque...), les expositions personnelles aux radiations ionisantes (traitements médicaux...) et professionnelles. Cette démarche nécessitera de retourner individuellement vers les cas ou leur famille (certains des cas étant décédés) et donc de lever l'anonymat.

La priorité doit dans un premier temps porter sur le premier point pour identifier rapidement d'éventuels facteurs correctifs à mettre en œuvre.

La publication de ce rapport doit s'accompagner d'une communication auprès des parties prenantes et des familles notamment, sur les résultats obtenus à ce stade et les investigations envisagées pour la suite.

Références bibliographiques

1. Daniau C., Wagner V., Kermarec F. Santé et qualité de vie des personnes riveraines du site industriel de Salindres, Gard, France. Rapport d'étude. Saint-Maurice : Santé publique France, 2018. 123 p. Disponible à partir de l'URL : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/occitanie/documents/rapport-synthese/2018/sante-et-qualite-de-vie-des-personnes-riveraines-du-site-industriel-de-salindres-gard-france-rapport-d-etude>
2. Rousseau C., Ricoux C., Kermarec F. Khireddine-Medouni I. Signalement d'agrégats spatio-temporels de glioblastomes et d'hypothyroïdies dans les communes de Salindres et Rousson (Gard). Saint-Maurice : Santé publique France, 2018. 35 p. Disponible à partir de l'URL : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/occitanie/documents/rapport-synthese/2018/signalement-d-agregats-spatio-temporels-de-glioblastomes-et-d-hypothyroïdies-dans-les-communes-de-salindres-et-rousseau-gard>
3. Germoneau P, Tillaut H, Gomes do Espirito Danto E. Guide méthodologique pour l'évaluation et la prise en charge des agrégats spatio-temporels de maladies non infectieuses. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2005. 74 p. Disponible à partir de l'URL : <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/guide-methodologique-pour-l-evaluation-et-la-prise-en-charge-des-agregats-spatio-temporels-de-maladies-non-infectieuses.-version-mai-2005>
4. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2013. 122 p. Disponible à partir de l'URL : <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/estimation-nationale-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-entre-1980-et-2012.-etude-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau>
5. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 123. International agency for research on cancer, 2018.
6. INRS. Les maladies professionnelles – tableaux du régime général de la Sécurité sociale.